



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

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4  
LUIS CASTELAZO AYALA

**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**

R-2014-3606-48

**TESIS**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE SUBESPECIALIDAD EN:

**MEDICINA MATERNO FETAL**

PRESENTA

**Dra. Gabriela Rodríguez Rodríguez**

**TUTOR DE LA TESIS**

Dra. en C. Eunice López Muñoz

**ASESOR METODOLÓGICO**

M. en C. Leovigildo Mateos Sánchez

**ASESORES CLÍNICOS**

M. en C. Olivia Sánchez Rodríguez  
Dr. Sergio Antonio Uribe Alcántara

México, D.F. Enero 2015.





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

## CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informo que la **Dra. Gabriela Rodríguez Rodríguez**, residente de la subespecialidad en Medicina Materno Fetal ha concluido la escritura de su **tesis y otorgó la autorización para su presentación y defensa de la misma.**

Director de la UMAE No. 4 Hospital de Ginecología y Obstetricia  
"Luis Castelazo Ayala", IMSS.

---

Dr. OSCAR ARTURO MARTÍNEZ RODRÍGUEZ.

Director de Enseñanza e Investigación, UMAE No. 4 Hospital de Ginecología y Obstetricia  
"Luis Castelazo Ayala", IMSS.

---

Dr. JUAN CARLOS MARTÍNEZ CHEQUER.

Tutor de Tesis

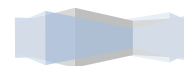
---

DRA. EN C. EUNICE LÓPEZ MUÑOZ

Asesor Metodológico

---

M. EN C. LEOVIGILDO MATEOS SÁNCHEZ.



## AGRADECIMIENTOS

Esta tesis forma parte del producto de la semilla sembrada en mí desde aquel día en que decidí entrar a la Facultad de Medicina; del apoyo incondicional de mi familia y de los conocimientos aportados por mis maestros.

Condecoro a las pacientes quienes con cada sonrisa y agradecimiento refuerzan mi decisión de seguir en pie en el camino que he elegido. A esos seres extraordinarios en el vientre materno que desconocen plenamente que he estado velando por su bienestar con gran dedicación; a ellos que están en el cielo y a todos los otros que comienzan su andar en la tierra.

No dejo de pasar la invaluable ayuda de mis padres (Mamá y Papá: Bety y Hugo) y mis hermanos (Vero, Ivonne, Lalo, Hugo), todos estupendos pilares, que han estado a mi lado y que han seguido paso a paso mi desarrollo en esta nueva aventura llamada Medicina Materno Fetal: sus constantes muestras de apoyo resultaron imprescindibles para mí.

Así mismo, tengo que reconocer que la llegada de Max y Lucio, pusieron a prueba mis conocimientos y temple de subespecialista; confirmando mi incansable vocación y entrega a mi trabajo. Son un milagro, una bendición.

Pero sobre todo, a la Doctora Eunice López, mi mentora y amiga, quien me ha incitado a zambullirme en esta faena científica, quien ha despertado y reencendido el fulgor de mi mente para la búsqueda de interrogantes y réplicas de esta enigmática profesión que he escogido desde hace ya más de una década.

Y finalmente a Rob Gali y Duke Ellington, que debutaron en la escena precisa de mi vida para estar siempre a mi lado, hombro con hombro y pata con mano; amando, reconfortando y estabilizando mi espíritu flemático.

A todos mil gracias...



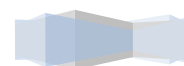
## ÍNDICE GENERAL

	Pág
Agradecimientos	3
Índice de tablas, gráficos y figuras	5
Abreviaturas	9
Resumen	10
Marco teórico	12
Antecedentes	21
Justificación	24
Planteamiento del problema	25
Pregunta de investigación	25
Objetivos	26
Hipótesis	27
Material y métodos	28
Diseño del estudio	28
Ubicación y población de estudio	28
Tamaño de la muestra y muestreo	28
Criterios de selección	29
Variables de estudio	30
Estrategia de trabajo	42
Recolección de datos	44
Análisis de datos	46
Aspectos éticos	46
Recursos, financiamiento y factibilidad	47
Resultados	49
Discusión	74
Conclusiones	81
Referencias	82
Anexos	87



## ÍNDICE DE TABLAS

	Pág
Tabla 1. Criterios para el diagnóstico de diabetes mellitus manifiesta	13
Tabla 2. Criterios para el diagnóstico de diabetes gestacional	13
Tabla 3. Etapas del desarrollo pulmonar	17
Tabla 4. Pruebas de madurez pulmonar fetal	20
Tabla 5. Estudios con el uso de índices TA/TD y TA/TE	23
Tabla 6. Definición de variables	30
Tabla 7. Características generales de las pacientes	50
Tabla 8. Antecedentes gineco obstétricos	53
Tabla 9. Criterios utilizados para el diagnóstico de diabetes gestacional	57
Tabla 10. Promedio de glucosa en ayuno, postprandial y hemoglobina glucosilada	57
Tabla 11. Esquema de insulina utilizado	59
Tabla 12. Media de las variables obtenidas mediante USG obstétrico por edad gestacional	62
Tabla 13. Media de las variables obtenidas mediante USG Doppler por edad gestacional	65
Tabla 14. Valores mínimo, medio y máximo del índice TA/TD y TA/TE por edad gestacional	67
Tabla 15. Media y desviación estándar del índice TA/TE reportado por Schenone vs. Rodríguez	72



## ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Pág
Gráfico 1. Distribución de la variable edad	49
Gráfico 2. Comparación peso al inicio del embarazo vs. actual	50
Gráfico 3. Clasificación de acuerdo al peso inicial y actual	51
Gráfico 4. Ganancia ponderal durante la gestación	52
Gráfico 5. Antecedente de tabaquismo	52
Gráfico 6. Antecedente de USG previo	53
Gráfico 7. Número de pacientes por semana de gestación en la que se realizó el USG Doppler	54
Gráfico 8. Tipo de Diabetes que presentaban las pacientes	55
Gráfico 9. Tiempo de evolución de Diabetes Mellitus diagnosticada previo al embarazo	55
Gráfico 10. Edad gestacional en la que se efectuó el diagnóstico de Diabetes	56
Gráfico 11. Control metabólico de las pacientes	58
Gráfico 12. Tipo de dieta indicada a las pacientes	58
Gráfico 13. Pacientes que utilizaron metformina	59
Gráfico 14. Principal indicación para la administración de esquema de maduración pulmonar	60
Gráfico 15. Medicamentos utilizados en el esquema de maduración pulmonar	60
Gráfico 16. Edad gestacional en la que se administró el esquema de maduración pulmonar	61
Gráfico 17. Tipo de patologías asociadas	61



	Pág
Gráfico 18. Tipo de trastorno hipertensivo	62
Gráfico 19. Percentil del peso estimado fetal	63
Gráfico 20. Líquido amniótico	63
Gráfico 21. Grado de madurez placentaria	64
Gráfico 22. Clasificación de los fetos de acuerdo al peso y estado hemodinámico	65
Gráfico 23. Distribución del índice TA/TD por edad gestacional	66
Gráfico 24. Distribución del índice TA/TE por edad gestacional	66
Gráfico 25. Índice TA/TD en <36 y ≥ 36 SDG	69
Gráfico 26. Índice TA/TE en < 36 y ≥ 36 SDG	69
Gráfico 27. Comparación del valor mínimo, medio y máximo del índice TA/TD reportado por Huamán vs. Rodríguez	70
Gráfico 28. Comparación del valor mínimo, medio y máximo del índice TA/TE reportado por Apaza vs. Rodríguez	71
Gráfico 29. Comparación de la media y desviación estándar del índice TA/TE reportado por Schenone vs. Rodríguez	72
Gráfico 30. Correlación del DBP vs. Índice TA/TD e índice TA/TE	73
Gráfico 31. Correlación de la edad gestacional vs. Índice TA/TD e índice TA/TE	73





## ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág
Figura 1. Doppler del tronco de la arteria pulmonar	43
Figura 2. Algoritmo de procedimientos	45



## ABREVIATURAS

**ACM:** Arteria cerebral media  
**ADA:** *American Diabetes Association*  
**AU:** Arteria umbilical  
**DCCT:** *Diabetes Control and Complications Trial*  
**DE:** Desviación estándar  
**DMG:** Diabetes mellitus gestacional  
**DMPG:** Diabetes mellitus pregestacional  
**DM1:** Diabetes mellitus tipo 1  
**DM2:** Diabetes mellitus tipo 2  
**DV:** *Ductus venoso*  
**EIMP:** Esquema de inductores de madurez pulmonar  
**FUM:** Fecha de última menstruación  
**IADPSG:** *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups*  
**ICP:** Índice cerebro placentario  
**IMC:** Índice de masa corporal  
**IP:** Índice de pulsatilidad  
**IR:** Índice de resistencia  
**Kg:** Kilogramos  
**LA:** Líquido amniótico  
**m:** Metros  
**mg/dL:** Miligramos/decilitro  
**mmol/L:** Milimoles/litro  
**nm:** Nanómetros  
**MHz:** Megahertz  
**MODY:** *Maturity onset Diabetes of the Young*  
**OVF:** Onda de velocidad de flujo  
**RVP:** Resistencia vascular pulmonar  
**RCIU:** Restricción en el crecimiento intrauterino  
**S/D:** Relación sístole/diástole  
**SDR:** Síndrome de dificultad respiratoria  
**SDG:** Semanas de gestación  
**TA:** Tiempo de aceleración  
**TAP:** Tronco de la arteria pulmonar  
**TD:** Tiempo de desaceleración  
**TE:** Tiempo de eyección  
**UI:** Unidades internacionales  
**UKPDS:** *University Group Diabetes Program*  
**UMAE:** Unidad Médica de Alta Especialidad  
**USG:** Ultrasonido

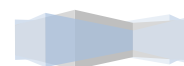


# ÍNDICES DOPPLER TA/TE Y TA/TD DE LA ARTERIA PULMONAR EN FETOS DE MADRE DIABÉTICA VS. LOS REPORTADOS EN LA LITERATURA EN FETOS DE MADRE SIN COMPLICACIÓN

## RESUMEN

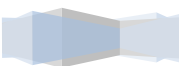
### Antecedentes

Una de las causas más importantes de morbilidad en el prematuro es el SDR, siendo la causa más importante, la deficiencia de surfactante (por falta de síntesis, por lesión o por consumo excesivo). Algunos estudios indican que los productos de mujeres diabéticas, tienen un retraso en la maduración pulmonar, el cual ha sido documentado por la diferencia en la producción de fosfatidilglicerol en líquido amniótico en comparación con los productos de mujeres sanas; sin embargo, otros estudios no han encontrado dichas diferencias. Independientemente de que exista o no retraso en la maduración pulmonar fetal, es un hecho el alto riesgo de parto pretérmino en este grupo de mujeres, por lo que el uso de métodos no invasivos para conocer el estado de madurez pulmonar fetal, podría reducir aún más la tasa de complicaciones neonatales. Los índices TA/TE y TA/TD en la arteria pulmonar fetal, han sido considerados potencialmente útiles para determinar el estado de madurez pulmonar fetal, sin embargo, los estudios realizados, únicamente han incluido a mujeres embarazadas sin complicación, por lo que resulta de particular interés el estudio de dichos índices en mujeres embarazadas con diabetes mellitus, entidad con alta prevalencia en nuestra población. **Objetivos:** Evaluar mediante USG Doppler el índice TA/TE y TA/TD en diversas edades gestacionales, en mujeres embarazadas con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional y pregestacional, y comparar la media de los índices TA/TE y TA/TD en diversas edades gestacionales de mujeres embarazadas con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional y pregestacional vs. los índices reportados en la literatura para mujeres embarazadas sin complicación. **Material y Métodos:** Se realizó valoración ultrasonográfica con Equipo de ultrasonido Toshiba Xario XG, transductor abdominal convexo multifrecuencia 5-MHz, a 170 pacientes con embarazo  $\geq 26$  SDG, con diagnóstico de diabetes mellitus (gestacional o pregestacional), que fueron referidas al servicio de Medicina Materno Fetal y que cumplieron con los criterios de selección. La evaluación incluyó somatometría fetal, evaluación placentaria y del líquido amniótico, estudio hemodinámico fetal general (arteria cerebral media, arteria umbilical, istmo aórtico, *ductus* venoso) y la medición con doppler del tronco de la arteria pulmonar fetal. Se recolectaron datos clínicos de las pacientes que incluyeron aspectos relacionados con el diagnóstico y control de diabetes mellitus pregestacional y gestacional, así como de comorbilidad y uso de inductores de maduración pulmonar. Se realizó estadística descriptiva para las variables de estudio, con frecuencias, medidas de tendencia central y de dispersión. Posteriormente se realizó estadística inferencial para identificar diferencias en los índices TA/TD y TA/TE por edad gestacional (Kruskal-Wallis) y post hoc (U de Mann Whitney). **Resultados:** El promedio de edad de las pacientes incluidas en el estudio fue de 32 años; el peso promedio previo al



embarazo fue de 69.73 Kg, el cual se incrementó considerablemente durante la gestación llegando a cambiar drásticamente la clasificación inicial del peso: normopeso 31.8% a 4.7% y sobrepeso/obesidad de 68.2% a 95.3%, con un promedio de ganancia ponderal durante la gestación de 8.6 Kg; el 34% de las pacientes tenían antecedente de tabaquismo, sin embargo ninguna de ellas lo continuó durante el embarazo; una baja proporción de mujeres contaban con USG obstétrico previo, siendo sólo el 44% de las pacientes, quienes lo habían realizado y de este grupo, sólo el 23.5% lo había realizado en el primer trimestre de la gestación; el 30% de las mujeres estudiadas, ya contaban con el diagnóstico de diabetes mellitus previo al embarazo, mientras que el 70% fueron calificadas como diabéticas gestacionales; al clasificar a las pacientes en función del control metabólico, sólo el 4.1% se encontraron en franco descontrol metabólico y el 95.8% se encontraron bajo control, sin embargo el 38.2% estaban fuera de las metas terapéuticas. En cuanto a los productos de la gestación, el 77.6% se encontraban con un peso normal, el 14.7% peso grande y el 7.6% peso pequeño para la edad gestacional. 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. Al comparar los resultados de nuestro estudio en pacientes con diabetes mellitus (gestacional o pregestacional), con lo reportado previamente en la literatura para pacientes sin complicación por Huamán para el caso del índice TA/TD, y por Apaza y Schenone para el índice TA/TE, observamos un comportamiento similar.

**Conclusiones:** La medición por USG Doppler de los índices TA/TD y TA/TE en el tronco de la arteria pulmonar puede constituir una herramienta diagnóstica para conocer el estado de madurez pulmonar fetal en pacientes con diabetes mellitus en control metabólico. El índice TA/TD  $\geq 0.61$  y TA/TE  $> 0.37$  sugiere una edad gestacional  $\geq 36$  SDG y por lo tanto, alta probabilidad de madurez pulmonar en fetos de madres diabéticas controladas. Es necesario llevar a cabo nuevos proyectos de investigación para validar la medición de estos índices como una prueba diagnóstica no invasiva del estado de maduración pulmonar fetal en pacientes con diabetes mellitus.



# ÍNDICES DOPPLER TA/TE Y TA/TD DE LA ARTERIA PULMONAR EN FETOS DE MADRE DIABÉTICA VS. LOS REPORTADOS EN LA LITERATURA EN FETOS DE MADRE SIN COMPLICACIÓN

## 1. MARCO TEÓRICO

### ***1.1 Aspectos clínicos de la diabetes mellitus gestacional y pregestacional***

La diabetes mellitus gestacional (DMG) es un padecimiento caracterizado por intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad, que se reconoce por primera vez durante el embarazo, y que puede o no resolverse después de éste, mientras que la diabetes mellitus pregestacional o preexistente (DMPG), se refiere a pacientes conocidas con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) o 2 (DM2) que se embarazan (1).

Se desconoce con exactitud la frecuencia de la DMG. Los datos porcentuales que se han informado son muy variables y dependen de las características de la población estudiada (origen étnico y edad), así como de los criterios utilizados para establecer el diagnóstico (2). En población mexicana, la incidencia de DMG oscila entre 1.6 y 12% de todos los embarazos (3).

Idealmente, todas las mujeres deben ser evaluadas antes de la concepción, ya que algunas podrían no estar enteradas que padecen diabetes mellitus (2), sin embargo, dada la dificultad para lograr esta meta, desde hace más de 45 años, O'Sullivan y Mahan, propusieron la realización de una curva de tolerancia a la glucosa oral durante el embarazo, además de establecer los criterios para su interpretación y así poder establecer el diagnóstico de diabetes mellitus durante la gestación (4).

Los criterios de O'Sullivan, fueron modificados hace 28 años por Carpenter y Coustan, y se siguieron usando con la aceptación de la *American Diabetes Association* (ADA) hasta finales del año 2010 (5).

En 2009 la *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups* (IADPSG) propuso nuevos criterios para el diagnóstico de DMG, los cuales tuvieron más relación con las complicaciones materno-fetales que con la probabilidad de aparición de diabetes mellitus post-embarazo en la madre. Estos



criterios fueron aceptados recientemente, aunque con algunas reservas, por la ADA (6-8).

La nueva estrategia diagnóstica de la IADPSG es sencilla y favorece el tamizaje universal: En la primera valoración prenatal, se debe determinar la glucemia basal, hemoglobina A1c o una glucemia casual para detectar tempranamente la diabetes mellitus no reconocida previamente (Tabla 1), e iniciar tratamiento y seguimiento de la misma manera como se realiza en la diabetes previa al embarazo. Si no se confirma diabetes manifiesta, una glucemia basal  $\geq 92$  mg/dL pero  $< 126$  mg/dL es diagnóstica de DMG. Si la glucemia basal es  $< 92$  mg/dL, se deberá realizar una prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75 g de glucosa, entre las semanas 24 y 28 de gestación (Tabla 2) (8).

**Tabla 1. Criterios para el diagnóstico de Diabetes Mellitus manifiesta durante el embarazo**

Medición	Umbral del consenso
<b>Glucemia en ayuno</b>	$\geq 126$ mg/dL (7.0 mmol/L)
<b>Hemoglobina A1c</b>	$\geq 6.5\%$ (estandarizada DCCT*/UKPDS**)
<b>Glucosa plasmática casual</b>	$\geq 200$ mg/dL (11.1 mmol/L)+ confirmación
Para el diagnóstico debe alcanzarse uno de los parámetros de glucemia en ayuno o hemoglobina A1c; si la glucemia plasmática casual es el primer criterio encontrado, debe confirmarse con glucemia en ayuno o A1c.	
*Diabetes Control and Complications Trial	
**University Group Diabetes Program	

IADPSG, 2010.

**Tabla 2. Criterios para el diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional**

Medición	mg/dL	mmol/L
<b>Basal</b>	92	5.1
<b>1-h</b>	180	10.0
<b>2-h</b>	153	8.5
Con una carga de 75 g de glucosa, uno o más de estos valores, deben ser igualados o excedidos para el diagnóstico.		

IADPSG, 2010.

Es importante recalcar que una glucemia basal  $\geq 126$  mg/dL o casual  $\geq 200$  mg/dL hace el diagnóstico de diabetes (con la confirmación debida, un día subsecuente), y por lo tanto no requiere estudios posteriores.



En cuanto al tratamiento, éste debe tener como objetivo el control glucémico estricto para reducir las complicaciones materno-fetales en el embarazo y en el parto. La meta terapéutica de glucosa sanguínea durante el embarazo es:

- Glucemia central en ayuno de 60-90 mg/dL y <140 mg/dL una hora posprandial ó <120 mg/dL dos horas postprandial.
- Si el crecimiento fetal es  $\geq$  a la percentila 90, las metas de glucemia serán más estrictas:  $\leq$ 80 mg/dL en ayuno y  $\leq$ 110 mg/dL dos horas postprandial (9).

El manejo nutricional y la actividad física leve son los pilares de la terapia, ya que la adecuada ganancia de peso, el control glucémico, el evitar la cetonuria y episodios de hipoglucemia, permiten lograr un control metabólico adecuado (1,10,11).

El tratamiento farmacológico se debe considerar cuando la dieta y el ejercicio no logran la meta de control glucémico (60-90 mg/dL en ayuno y <120 mg/dL dos horas postprandial) en un periodo de 2 semanas (1,12).

La terapia con insulina debe ser estrictamente individualizada, indicándose el fraccionamiento de la dosis en 2 aplicaciones cuando la glucemia en ayuno continua elevada a pesar del incremento de la dosis de insulina matutina, o se requieren más de 20 Unidades Internacionales (UI) de insulina para lograr el control metabólico. Así mismo, se agrega insulina de acción rápida cuando no se alcanza la meta terapéutica de la glucemia postprandial (8).

El uso de bomba microinfusora de insulina subcutánea es otra alternativa de tratamiento en pacientes embarazadas con DM1 que utilizan Insulina Lispro, ya que reduce el riesgo de hipoglucemia, disminuye la hiperglucemia postprandial y mejora la calidad de vida de las pacientes (13).

Los criterios de hospitalización por descontrol metabólico en la paciente embarazada son:

- Glucemia en ayuno  $\geq$ 140 mg/dL y/o
- Glucemia a la hora posprandial  $\geq$ 180 mg/dL (14).



Es importante mencionar que en los últimos años ha habido un incremento en la literatura que sugiere el uso de hipoglucemiantes orales específicos como la glibenclamida y la metformina durante en el embarazo, sin embargo, no se recomienda su uso rutinario, ya que no se han observado diferencias significativas en los resultados perinatales en comparación con el uso de insulina (14,15).

En cuanto a la utilización de análogos de larga acción (Garglina y Detemir), no hay estudios controlados que apoyen su uso durante el embarazo por lo que no se recomiendan (16).

### **1.2 Repercusiones de la DMG y DMPG sobre el embrión y el feto**

Para que el feto se desarrolle normalmente *in útero*, es preciso que la madre le proporcione durante la gestación, nutrientes en cantidades adecuadas y de manera continua, sin embargo, el feto de madre diabética sufre alteraciones secundarias al descontrol metabólico. La embriopatía diabética puede ocurrir en la primera mitad del embarazo y se ha relacionado con alto riesgo de aborto (17) y malformaciones congénitas (18), mientras que la fetopatía diabética ocurre a partir de la segunda mitad de la gestación y se ha relacionado con alteraciones del crecimiento fetal (macrosomía), de la madurez, del metabolismo (hiperinsulinismo, hipoglucemia), sufrimiento y muerte fetal (19-21).

### **1.3 Parto pretérmino y alteraciones en la maduración pulmonar fetal**

Los embarazos complicados por DMG o DMPG se asocian con diversos resultados perinatales adversos, entre los que se incluyen, además de los mencionados con anterioridad, incremento de la mortalidad neonatal y parto pretérmino. Recientemente, Boghossian y cols, reportaron un incremento del riesgo de parto pretérmino, tanto espontáneo como por indicación médica en mujeres con diagnóstico de diabetes. Aún cuando el mecanismo que conduce a este desenlace no es completamente conocido, se ha sugerido que la hiperglicemia causa disfunción endotelial e incremento en el estrés oxidativo, lo que resulta en reducción de la vasodilatación dependiente de óxido nítrico, un





factor que se ha asociado con inicio del trabajo de parto en algunos modelos animales experimentales (22).

En cuanto al impacto *per se* de la diabetes materna en el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria (SDR) en el neonato, algunos estudios indican un retraso en la maduración pulmonar fetal, documentado por la diferencia en la producción de fosfatidilglicerol en líquido amniótico de los productos de mujeres diabéticas comparados con los productos de mujeres sanas; sin embargo, otros estudios no han encontrado dichas diferencias (22-25).

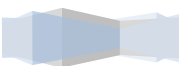
Independientemente de que exista o no retraso en la maduración pulmonar fetal, es un hecho, el alto riesgo de parto pretérmino en este grupo de mujeres, por lo que el uso de métodos no invasivos para conocer el estado de madurez pulmonar fetal, podría reducir aún más la tasa de complicaciones neonatales.

#### **1.4 Desarrollo pulmonar**

El desarrollo embrionario de la vía aérea tiene lugar en las primeras 7 semanas de gestación (SDG), en donde a partir del esbozo pulmonar se originan dos sacos pulmonares, cada saco se elonga y se divide en lóbulos y éstos a su vez se dividen en segmentos broncopulmonares. El bronquio principal comienza a formarse y también inicia la diferenciación de la vía aérea lobar, para posteriormente llevarse a cabo la diferenciación segmentaria (26).

El desarrollo pulmonar entra en una segunda etapa, denominada fetal, que incluye tres estadios: seudoglandular, canalicular y estadio sacular (21).

La última etapa del crecimiento pulmonar, ocurre después del nacimiento, e implica el desarrollo de los alvéolos, con un aumento de la capacidad pulmonar hasta llegar a las proporciones del adulto. Este periodo se completa a los 10 años de edad (27).



**Tabla 3. Etapas del desarrollo pulmonar**

Etapa	Edad gestacional	Eventos
<b>Embrionaria</b>	0 a 7 semanas	Botón pulmonar, interacción epitelial mesenquimatosa
<b>Seudoglandular</b>	8 a 16 semanas	División completa de vías aéreas: cartílago, músculo liso; 25,000 bronquiolos terminales
<b>Canalicular</b>	17 a 27 semanas	Capilarización, formación de acinos, neumocitos tipo I y II
<b>Sacular</b>	28 a 35 semanas	Adelgazamiento de las células epiteliales, formación de sáculos terminales
<b>Alveolización</b>	> 36 semanas	Aparición de alveólos verdaderos
<b>Posnatal</b>	> 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 la 22-24 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 34-36 SDG (21).

### **1.5 Surfactante pulmonar**

El surfactante es un material de composición compleja que se sitúa en la interfase gas-líquido del alvéolo y se sintetiza en el neumocito tipo II. Está compuesto principalmente por fosfolípidos, proteínas y carbohidratos (28). Los fosfolípidos representan el 80 al 90% del surfactante y en proporción menor se encuentran los glucolípidos y lípidos neutros. La fosfatidilcolina (lecitina) es el fosfolípido más abundante (80%) y aproximadamente el 70% de ella, está presente como palmitoilfosfatidilcolina, de la cual, 55% está saturada con dos ácidos palmíticos (dipalmitoilfosfatidilcolina) (29). El surfactante contiene, además, cuatro proteínas denominadas SP-A, SP-B, SP-C y SP-D, que se sintetizan en el pulmón. SP-A



participa en la recaptura de surfactante, en la estabilización de la mielina tubular y en la inhibición de la secreción del surfactante. SP-B y SP-C estabilizan la interfase gas/líquido, y SP-D tiene una actividad similar a la lecitina (30,31).

El surfactante es ensamblado y almacenado en los cuerpos lamelares, y éstos son transportados por exocitosis a la capa líquida del alvéolo y forman una estructura llamada mielina tubular, que es la fuente principal de la monocapa que disminuye la tensión superficial en la interfaz aire-líquido, reemplazando el agua en la superficie. Los fosfolípidos desde la monocapa pueden reingresar al neumocito tipo II por endocitosis y formar cuerpos multivesiculares, que son reciclados por la incorporación rápida a los cuerpos lamelares, o bien ser degradados en los lisosomas (32).

El surfactante disminuye la presión de apertura de la unidad pulmonar, disminuyendo la tensión de superficie, permitiendo un llenado gaseoso más uniforme durante la inspiración, ya que una mayor cantidad de alvéolos están abiertos a más bajas presiones. El surfactante estabiliza el pulmón en la espiración, siendo la fosfatidilcolina la responsable de la disminución de la presión superficial (acción surfactante). Todo ello permite que al nacimiento, el pulmón se adapte a través de 2 cambios profundos que modifican la circulación fetal:

- La expansión pulmonar con aire, que disminuye rápidamente la elevada resistencia vascular pulmonar (RVP), provocando un marcado aumento del flujo sanguíneo a los pulmones.
- La pérdida de la placenta produce un rápido y significativo aumento de la resistencia vascular periférica, así como pérdida del gradiente de presiones entre ambas aurículas, lo que permite el cierre funcional del agujero oval en los primeros 90 minutos y la disminución del flujo por el *ductus* (ocurriendo el cierre funcional entre las 10 y 24 horas después del nacimiento). El aumento progresivo de la oxigenación sanguínea contribuye también a disminuir la resistencia vascular pulmonar (33).

Existe evidencia 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 (34).

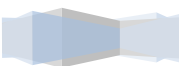
### **1.6 Desarrollo vascular pulmonar**

La formación de los vasos pulmonares generalmente ocurre al mismo tiempo que el de la vía aérea y en él se incluyen dos procesos distintos: angiogénesis y vasculogénesis. Durante la vida fetal, las arterias pulmonares, tienen un engrosamiento acentuado de su pared muscular y conforme se van formando nuevas arterias por efecto del desarrollo, van adquiriendo una capa muscular que está en relación con el tamaño de la arteria, por lo tanto, conforme avanza la gestación, el número de arterias con músculo se incrementa. A lo largo del embarazo, la resistencia vascular pulmonar se eleva, en gran medida por el incremento del tono del músculo liso vascular pulmonar y por la disminución de la tensión del oxígeno a la que está sometido permanentemente el feto (26,35).

En la vida posnatal, la vascularización pulmonar sufre una rápida e importante remodelación, cuya finalidad es la de reducir de forma abrupta la resistencia vascular pulmonar. A medida que el pulmón se adapta a la vida extrauterina, la remodelación en el primer mes continúa siendo acelerada, para posteriormente crecer a menor ritmo (35).

### **1.7 Evaluación de la madurez pulmonar**

La obtención de líquido amniótico mediante amniocentesis para la medición de las sustancias surfactantes en el líquido amniótico, permite conocer *a priori*, el grado de síntesis de las mismas y de manera indirecta, el grado de madurez pulmonar para identificar a los productos con mayor probabilidad de presentar SDR en el momento del nacimiento. A continuación, se enlistan algunas de las pruebas utilizadas para evaluar madurez pulmonar fetal en líquido amniótico (Tabla 4) (36).



**Tabla 4. Pruebas de madurez pulmonar fetal**

Prueba <sup>1</sup>	Técnica	Tiempo y factibilidad de la prueba <sup>2</sup>	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 <sup>3</sup>			
<b>Polarización Fluorescente</b>	Con TDx-FLM II	1+	55 mg/g o mayor que la albúmina <sup>4</sup>	96-100	47 – 61	Si	Si	No
<b>Índice Lecitina/Esfingomielina</b>	Cromatografía de capa fina	4+	2–3.5	95-100	33-50	Si	Si	No
<b>Fosfatidilglicerol</b>	Cromatografía de capa fina	4+	Presente (usualmente >3% del total de fosfolípidos )	95-100	23-53	No	No	Sí
	Antiseros con AminoStat-FLM	1+	0.5= Positivo bajo 2= Positivo alto	95-100	23-53	No	No	Sí
<b>Cuerpos lamelares</b>	Contadores hematológicos comerciales	2+	30,000-40,000	97-98	29-35	Si	No	No disponible
<b>Densidad óptica a 650 nm</b>	Espectrofotometría	1+	Densidad óptica de $\geq 0.15$	98	13	No disponible	No disponible	No disponible
<b>Prueba de estabilidad de la espuma</b>	Etanol + LA	2+	$\geq 47-48$	95	51	Si	Si	No

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

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

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

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



### **1.8 Síndrome de dificultad respiratoria neonatal**

Una de las causas más importantes de morbilidad en el prematuro es el SDR. La causa más importante es la deficiencia de surfactante (por falta de síntesis, por lesión o por consumo excesivo). Se presenta en aproximadamente 60% de los niños menores de 28 SDG, en el 15 a 20% de los niños de 32-36 SDG y en aproximadamente 5% de los niños de 37 semanas o más. La frecuencia se incrementa por el antecedente de diabetes materna, embarazo múltiple, parto precipitado o asfixia perinatal (21).

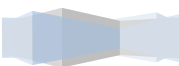
## **2. ANTECEDENTES**

El embarazo es un estado metabólico único, respecto a la relación energética y hormonal, en el que la madre aporta sustratos y energía no sólo para sus requerimientos sino también para los del feto. Cuando en el proceso fisiológico interfiere una enfermedad, como la diabetes mellitus, pueden observarse varias anomalías en el feto y en el recién nacido (21).

Existe evidencia que el síndrome de dificultad respiratoria es cinco a seis veces más frecuente en hijos de madres diabéticas probablemente por la interferencia de la glucosa con la formación de glicerol y el efecto inhibitorio de la hiperinsulinemia fetal sobre las enzimas que intervienen en la producción del agente tensoactivo pulmonar. Además, los hijos de madre diabética también tienen un riesgo elevado de parto pretérmino, por lo que la correcta determinación de la madurez pulmonar fetal, ha sido considerada una herramienta importante que apoya al clínico a tomar decisiones sobre el momento adecuado para la interrupción del embarazo, siendo una de las metas más importantes la reducción del riesgo de síndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido (22-25).

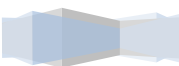
Hasta el momento, gran parte de los estudios disponibles para determinar la madurez pulmonar fetal, se basan en la realización de amniocentesis, una prueba invasiva para la obtención de líquido amniótico (36).

No obstante, se ha demostrado que el USG Doppler, una herramienta no invasiva, es eficaz en la evaluación de la hemodinámica fetal. Se ha tomado en cuenta el



desarrollo embrionario del sistema vascular pulmonar y que hay un cambio progresivo en la resistencia del mismo, lo que implicaría cambios en la onda de velocidad de flujo (OVF) Doppler de las arterias pulmonares conforme se incrementa la edad gestacional (37).

Es así como surge la posibilidad de medir 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 o ramas de la arteria pulmonar, 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 madurez pulmonar fetal en mujeres embarazadas sin complicaciones (Tabla 5) (37-44).



REFERENCIA	TAMAÑO DE MUESTRA	OBJETIVO	Edad gestacional (Semanas)	Parámetros Doppler	Conclusión	Valor de corte	p	S	E	VPP (%)	VPN (%)	
Chaoui, Ultrasound Obstet Gynecol 1998	86	Describir las formas de onda de velocidad de flujo normal en las ramas de la arteria pulmonar del feto humano para establecer rangos de referencia. USG Doppler durante la segunda mitad del embarazo.	18-38	TA TE  Índice TA/TE	Ramas derecha e izquierda de la arteria pulmonar.	TA se prolonga con el aumento de la edad gestacional. Índice TA/TE aumenta conforme avanza la edad gestacional.	-	<0.001	-	-	-	-
Fuke, Am J Obstet Gynecol 2003	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 a 39	Índice TA/TE	Ramas derecha e izquierda de la arteria pulmonar.	Índice TA/TE bajo, de una o ambas arterias pulmonares, se asoció con hipoplasia pulmonar.	-	-	-	-	100	100
Huamán, Rev Per Ginecol Obstet 2009	79	Determinar los valores del índice TA/TE, en relación a la edad gestacional para establecer un valor de corte que indique madurez pulmonar.	26 a 39	Índice TA/TE	Tronco de la arteria pulmonar.	Índice TA/TE podría ser una prueba no invasiva, reproducible y confiable para la evaluación de la madurez pulmonar fetal.	≥0.57 (Madurez)	<0.02	-	-	-	-
Azpuru, Am J Obstet Gynecol 2010	29	Correlacionar el índice TA/TE con biomarcadores de madurez pulmonar fetal en líquido amniótico.	36 a 37	Índice TA/TE	Tronco de la arteria pulmonar.	Índice TA/TE tiene una correlación inversa con la relación lecitina/esfingomielina.	≤0.29 (Inmadurez)	<0.001	-	-	-	-
Huamán, Rev Per Ginecol Obstet 2013	21	Valorar las modificaciones de la velocimetría Doppler de la arteria pulmonar en fetos prematuros expuestos a corticoesteroides.	29 a 36	Índice TA/TE	Tronco de la arteria pulmonar.	Índice TA/TE 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 madurez pulmonar fetal)	<0.0001	-	-	-	-
Apaza, Rev Per Ginecol Obstet 2013	93	Evaluar TA/TE de la arteria pulmonar, como indicador de desarrollo pulmonar en fetos pretérmino.	25 a 36	Índice TA/TE	Tronco de la arteria pulmonar.	Existe correlación lineal del TA/TE con la edad gestacional.	≥0.252 (Indicador de desarrollo alveolar fetal)	<0.05	-	-	-	-
Caloone, Gynecol Obstet 2014	30	Correlación de indicadores Doppler del corazón fetal (relación mitral E/A) con el TA/TE y la relación lecitina/esfingomielina en líquido amniótico.	24 a 39	Relación Mitral E/A  Índice TA/TE	Tronco de la arteria pulmonar.	La relación E/A, el índice TA/TE y la relación L/S están correlacionados.	0.29	<0.01	80	88	-	-
Schenone, Fetal Diagn Ther 2014	43	Establecer que TA/TE puede predecir con exactitud los resultados de madurez pulmonar fetal obtenidos en líquido amniótico.	34 a 36 semanas	Índice TA/TE	Tronco de la arteria pulmonar.	Existe una fuerte correlación entre los resultados del índice TA/TE y la relación surfactante/albúmina para establecer madurez pulmonar fetal.	≤0.31 (Inmadurez)	<0.0001	93	73	85	87

**Tabla 5. Características de los estudios en los que se han utilizado los índices TA/TE y TA/TE en la arteria pulmonar fetal para conocer la madurez pulmonar fetal en mujeres sin complicación.**





### 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 diabetes mellitus.

Dado que el USG Doppler y la medición del índice TA/TE así como el TA/TD, han demostrado ser pruebas no invasivas, reproducibles y confiables, para la determinación de madurez pulmonar fetal en mujeres embarazadas sin complicación, consideramos importante, como primera aproximación, describir los índices antes referidos en fetos de un grupo de mujeres embarazadas con una de la complicaciones más prevalentes durante la gestación en nuestra población: diabetes mellitus gestacional y pregestacional, para después compararlos con los índices reportados en fetos de mujeres sin complicación.

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.



#### **4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Una de las causas más importantes de morbilidad en el prematuro es el SDR, siendo la causa más importante, la deficiencia de surfactante (por falta de síntesis, por lesión o por consumo excesivo).

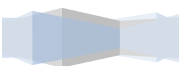
Algunos estudios indican que los productos de mujeres diabéticas, tienen un retraso en la maduración pulmonar, el cual ha sido documentado por la diferencia en la producción de fosfatidilglicerol en líquido amniótico en comparación con los productos de mujeres sanas; sin embargo, otros estudios no han encontrado dichas diferencias.

Independientemente de que exista o no retraso en la maduración pulmonar fetal, es un hecho el alto riesgo de parto pretérmino en este grupo de mujeres, por lo que el uso de métodos no invasivos para conocer el estado de madurez pulmonar fetal, podría reducir aún más la tasa de complicaciones neonatales.

Los índices TA/TE y TA/TD en la arteria pulmonar fetal, han sido considerados potencialmente útiles para determinar el estado de madurez pulmonar fetal, sin embargo, los estudios realizados, descriptivos y posteriormente de validación de prueba diagnóstica, únicamente han incluido a mujeres embarazadas sin complicación, por lo que resulta de particular interés el estudio de dichos índices en mujeres embarazadas con diabetes mellitus.

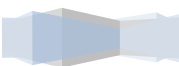
#### **5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existen diferencias en la media de los índices TA/TE y TA/TD en diversas edades gestacionales, entre mujeres embarazadas con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional y pregestacional en comparación con los índices reportados en la literatura para mujeres embarazadas sin complicación?



## 6. OBJETIVOS

- Evaluar mediante USG Doppler el índice TA/TE y TA/TD en diversas edades gestacionales, en mujeres embarazadas con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional y pregestacional.
- Comparar la media de los índices TA/TD y TA/TE en diversas edades gestacionales de mujeres embarazadas con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional y pregestacional vs. los índices reportados en la literatura para mujeres embarazadas sin complicación.



## **7. HIPOTESIS**

Existe diferencia estadísticamente significativa ( $p \leq 0.05$ ) en la media de los índices TA/TE y TA/TD en diversas edades gestacionales, entre mujeres embarazadas con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional y pregestacional en comparación con los reportados en la literatura para mujeres embarazadas sin complicación.



## **8. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **8.1 Diseño del estudio**

Observacional, transversal, descriptivo y comparativo.

### **8.2 Ubicación**

El estudio se llevó a cabo en el departamento de Medicina Materno Fetal de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, Luis Castelazo Ayala, IMSS.

### **8.3 Población de estudio**

Se incluyeron todas las pacientes con embarazo único de 26 SDG o más, con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional o pregestacional, que fueron valoradas en el servicio de Medicina Materno Fetal de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS.

### **8.4 Tamaño de la muestra**

En la literatura, el tamaño de muestra de mayor tamaño para evaluar madurez pulmonar fetal mediante el índice TA/TE, fue el reportado por Apaza y colaboradores (42), con una N de 93, mientras que para la evaluación del índice TA/TD fue el reportado por Huamán y colaboradores (39), con una N de 79.

Se efectuó cálculo de tamaño de muestra no probabilístico, tomando en cuenta que este estudio fue descriptivo y que comparó el valor medio de los índices obtenidos con los reportados en la literatura, la N fue de 170 mujeres embarazadas que cumplieron con los criterios de selección.

### **8.5 Muestreo**

Muestreo de casos consecutivos.



## **8.6 Criterios de selección**

### **8.6.1 Criterios de inclusión**

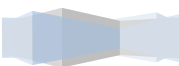
- Mujeres embarazadas con feto único vivo
- A partir de la semana 26 de gestación
- Con diagnóstico de diabetes pregestacional o gestacional
- Derechohabientes del IMSS
- Atendidas en el servicio de Medicina Materno Fetal de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS, en México, Distrito Federal.

### **8.6.2 Criterios de exclusión**

- Pacientes con embarazo múltiple
- Pacientes con placenta previa
- Pacientes con diagnóstico de producto con malformación
- Pacientes con feto que presentó bradicardia (frecuencia cardiaca menor a 110 latidos por minuto)
- Pacientes con feto que presentó taquicardia (frecuencia cardiaca mayor a 180 latidos por minuto)
- Pacientes que no aceptaron participar en el estudio

### **8.6.3 Criterios de eliminación**

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



## 8.7 Variables de estudio

**Tabla 6. Definición de Variables y escala de medición**

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
<b>Edad materna</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de la madre hasta el momento del embarazo.	Cuantitativa continua	Años cumplidos
<b>Peso materno previo a la gestación</b>	Volumen del cuerpo expresado en kilogramos (Kg).	Volumen materno en kilogramos obtenido mediante báscula, previo al embarazo.	Cuantitativa continua	Kilogramos
<b>Peso actual</b>	Volumen del cuerpo expresado en kilogramos.	Volumen materno en kilogramos obtenido mediante báscula, al momento del estudio.	Cuantitativa continua	Kilogramos
<b>Talla</b>	Longitud de la parte superior del cráneo a la planta de los pies expresada en metros (m).	Longitud materna en metros medida con estadiómetro al momento del estudio.	Cuantitativa continua	Metros
<b>Índice de masa corporal previo a la gestación</b>	Relación del peso de un individuo expresado en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla expresada en metros.	Relacion del peso materno dividido por el cuadrado de la talla previo al embarazo.	Ordinal	Peso insuficiente=<18.5 Normopeso=18.5-24.9 Sobrepeso Grado I=25-26.9 Sobrepeso Grado II (preobesidad)=27-29.9 Obesidad Tipo I=30-34.9 Obesidad Tipo II=35-39.9 Obesidad Tipo III (mórbida)=40-49.9 Obesidad Tipo IV (extrema)=>50
<b>Índice de masa corporal durante la gestación</b>	Relación del peso de un individuo expresado en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla expresada en metros.	Relacion del peso materno dividido por el cuadrado de la talla al momento del estudio.	Ordinal	Peso insuficiente=<18.5 Normopeso=18.5-24.9 Sobrepeso Grado I=25-26.9 Sobrepeso Grado II (preobesidad)=27-29.9 Obesidad Tipo I=30-34.9 Obesidad Tipo II=35-39.9 Obesidad Tipo III (mórbida)=40-49.9 Obesidad Tipo IV (extrema)=>50

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
<b>Ganancia ponderal</b>	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
<b>Gestas</b>	Número de embarazos.	Número de embarazos al momento del estudio.	Cuantitativa continua	Número de embarazos
<b>Partos</b>	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 continua	Número de partos
<b>Cesáreas</b>	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 continua	Número de cesáreas
<b>Abortos</b>	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 continua	Número de abortos
<b>Fecha de última menstruación (FUM)</b>	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
<b>Edad gestacional</b>	Edad del feto desde el primer día de la última menstruación, establecida en semanas.	Semanas transcurridos desde la fecha última menstruación hasta el momento de la evaluación.	Cuantitativa Continua	Semanas
<b>Edad gestacional corregida</b>	Corrección del cálculo de la edad gestacional con la edad gestacional estimada a través de un USG obstétrico realizado en el transcurso del primer trimestre del embarazo.	Semanas de edad gestacional estimadas a través de un ultrasonido obstétrico realizado en primer trimestre.	Cuantitativa Continua	Semanas
<b>Tabaquismo</b>	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=SI





Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
<b>Tipo de Diabetes mellitus</b>	Intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad.	Tipo de diabetes mellitus de acuerdo al momento del diagnóstico (antes o durante la gestación).	Cualitativa Nominal	1=Diabetes mellitus tipo 1 2=Diabetes mellitus tipo 2 3=Tipo MODY 4=Diabetes gestacional
<b>Tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus pregestacional</b>	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
<b>Semana de gestación en que se efectuó el diagnóstico de diabetes gestacional</b>	Momento de la gestación en que se identificó diabetes mellitus gestacional.	Semana de la gestación en que se diagnóstico diabetes mellitus gestacional.	Cuantitativa Continua	Semanas
<b>Tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus gestacional</b>	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
<b>Prueba diagnóstica utilizada</b>	Tipo de prueba diagnóstica utilizada para confirmar la presencia de una enfermedad .	Prueba diagnóstica utilizada para establecer el diagnóstico de diabetes mellitus antes o durante el embarazo.	Cualitativa Nominal	1=Glucemia en ayuno $\geq 126$ mg/dL en dos ocasiones 2=Glucemia casual $> 200$ mg/dL 3=Prueba de tamiz con carga de 50g de glucosa con resultado $\geq 180$ mg/dL (170 mg/dL en mujeres mayores de 30 años) 4=Curva de tolerancia a la glucosa con 100 g <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ayuno <math>\geq 95</math> mg/dL</li> <li>• 1 hora <math>\geq 180</math> mg/dL</li> <li>• 2 horas <math>\geq 155</math> mg/dL</li> <li>• 3 horas <math>\geq 140</math> mg/dL</li> </ul>



Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
<b>Glucosa en ayuno</b>	Cantidad de glucosa en sangre central, antes de la ingesta de alimentos, tras haber transcurrido 8 hrs desde la última comida.	Cantidad de glucosa en sangre central, antes de la ingesta de alimentos, tras haber transcurrido 8 hrs desde la última comida, en la gestación y en la fecha más reciente al momento del estudio.	Cuantitativa Continua	mg/dL
<b>Edad gestacional de medición de glicemia en ayuno</b>	Semanas de gestación en las que se midió la glucosa central en ayuno.	Semanas de gestación en las que se midió la glucosa central en ayuno.	Cuantitativa Continua	Semanas
<b>Glucosa postprandial</b>	Nivel de glucosa en sangre central a las dos horas de haber ingerido alimentos.	Nivel de glucosa en sangre central a las dos horas de haber ingerido alimentos, en la gestación y en la fecha más reciente al momento del estudio.	Cuantitativa Continua	mg/dL
<b>Edad gestacional de medición de glucosa posprandial</b>	Semanas de gestación en las que se midió la glucosa postprandial.	Semanas de gestación en las que se midió la glucosa postprandial.	Cuantitativa Continua	Semanas
<b>Hemoglobina glucosilada</b>	Hemoglobina químicamente ligada a la glucosa que muestra el nivel promedio de glucemia en las últimas 6 a 8 semanas, y que es utilizada en el embarazo con fines pronósticos para malformaciones fetales y parto pretérmino.	Nivel promedio de hemoglobina químicamente ligada a la glucosa, en la gestación y en la fecha más reciente al momento del estudio.	Cuantitativa Discreta	Porcentaje
<b>Edad gestacional de medición de hemoglobina glucosilada</b>	Semanas de gestación en las que se midió la hemoglobina glucosilada.	Semanas de gestación en las que se midió la hemoglobina glucosilada.	Cuantitativa Continua	Semanas



Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
<b>Control de glucemia en primer trimestre de la gestación</b>	Meta terapéutica de control de glucemia por glucosa en ayuno, posprandial y hemoglobina glucosilada que indica control adecuado.	Meta terapéutica de control de glucemia por glucosa en ayuno, posprandial y hemoglobina glucosilada que indica control adecuado en el primer trimestre de la gestación.	Cualitativa Dicotómica	0=NO 1=SI
<b>Control de glucemia en segundo trimestre de la gestación</b>	Meta terapéutica de control de glucemia por glucosa en ayuno, posprandial y hemoglobina glucosilada que indica control adecuado.	Meta terapéutica de control de glucemia por glucosa en ayuno, posprandial y hemoglobina glucosilada que indica control adecuado en el segundo trimestre de la gestación.	Cualitativa Dicotómica	0=NO 1=SI
<b>Control de glucemia en tercer trimestre de la gestación</b>	Meta terapéutica de control de glucemia por glucosa en ayuno, posprandial y hemoglobina glucosilada que indica control adecuado.	Meta terapéutica de control de glucemia por glucosa en ayuno, posprandial y hemoglobina glucosilada que indica control adecuado en el tercer trimestre de la gestación.	Cualitativa Dicotómica	0=NO 1=SI
<b>Tratamiento actual</b>	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 una ganancia de peso adecuada, mantener el control glucémico y evitar la cetonuria y episodios de hipoglucemia en las pacientes con diabetes mellitus.	Cualitativa Nominal	1=Dieta (Kcal) 2=Hipoglucemiante oral (Metformina) 3=Insulina NPH 4=Insulina NPH+insulina de acción rápida 5= Otra insulina (Glargina)
<b>Esquema de inductores de maduración pulmonar (EIMP)</b>	Administración prenatal de corticoesteroides para acelerar la madurez pulmonar fetal .	Administración prenatal de dos dosis de 12 mg de Dexametasona o Betametasona intramuscular con 12-24 hrs de intervalo para acelerar la madurez pulmonar fetal .	Cualitativa Dicotómica	0=NO 1=SI
<b>Indicación de la aplicación de EIMP</b>	Diagnóstico médico que justifica la administración de un medicamento.	Diagnóstico médico que justifica la administración de esteroides como inductores de maduración pulmonar en pacientes embarazadas con diagnóstico de diabetes mellitus.	Cualitativa Nominal	1=Ruptura prematura de membranas 2=Hipertensión descontrolada 3=Amenaza de parto pretérmino 4=Macrosomía fetal 5=Electiva



Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
<b>Edad gestacional de la aplicación EIMP</b>	Edad del feto desde el primer día de la última menstruación, establecida en semanas.	Edad del feto desde el primer día de la última menstruación, establecida en semanas, en la cual fue administrado el esquema de inductores de madurez pulmonar.	Cuantitativa Continua	Semanas
<b>Presencia de desorden hipertensivo</b>	Presencia de alguna enfermedad o proceso con elevación de la presión arterial antes o durante el embarazo.	Presencia de alguna enfermedad o proceso con elevación de la presión arterial antes o durante el embarazo.	Cualitativa Dicotómica	0=No 1=SI
<b>Tipo de desorden hipertensivo</b>	Grupo de enfermedades o procesos que tienen en común la elevación de la presión arterial antes o durante el embarazo .	Grupo de enfermedades o procesos que tienen en común la elevación de la presión arterial antes o durante el embarazo.	Cualitativa Nominal	1=Hipertensión crónica 2=Hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada 3=Hipertensión gestacional 3=Preeclampsia leve 4=Preeclampsia severa 5=Eclampsia
<b>Otras patologías asociadas</b>	Conjunto de enfermedades que se presentan al mismo tiempo en en una persona con un diagnóstico de base (diabetes mellitus + embarazo).	Conjunto de enfermedades que se presentan al mismo tiempo en la paciente embarazada con diabetes mellitus.	Cualitativa Nominal	1=Desorden hipertensivo 2=Colestasis intrahepática del embarazo 3=Asma bronquial 4=Hipotiroidismo 5=Otra
<b>Evaluación ultrasonográfica</b>	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	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 0=Ninguno



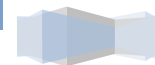
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
<b>Perfil hemodinámico fetal</b>	Examen ecográfico especializado mediante técnica doppler o flujometría de los diferentes vasos fetales, que en conjunto permiten establecer el diagnóstico de feto con restricción en el crecimiento intrauterino.	Examen ecográfico especializado mediante técnica Doppler o flujometría de los siguientes vasos fetales: Arteria cerebral media, arteria umbilical, itsmo aórtico y <i>ductus</i> venoso.	Cualitativa Nominal	0=No 1=Si
<b>Índice de pulsatilidad (IP) de la arteria cerebral media (ACM)</b>	Parámetro del flujo sanguíneo de la ACM, que es igual a la diferencia entre el pico sistólico y las velocidades diastólicas mínimas, dividida por el flujo medio durante el ciclo cardiaco.	Parámetro de la ecografía Doppler proporcionado automáticamente por el equipo, en relación a la ACM fetal, con rangos de referencia según la edad gestacional.	Cuantitativa Discreta Después se dicotomizara	Valor numérico aportado por el equipo  1=Percentil >5 y <P95: Normal 2=Percentil <P5: Anormal
<b>Índice de pulsatilidad de la arteria umbilical (Au)</b>	Parámetro del flujo sanguíneo de la Au, que es igual a la diferencia entre el pico sistólico y las velocidades diastólicas mínimas, dividida por el flujo medio durante el ciclo cardiaco.	Parámetro de la ecografía Doppler proporcionado automáticamente por el equipo, en relación a la Au fetal, con rangos de referencia según la edad gestacional.	Cuantitativa Discreta Después se dicotomizara	Valor numérico aportado por el equipo  1=Percentil <P95: Normal 2=Percentil >P95: Anormal
<b>Índice de pulsatilidad del ductus venoso (DV)</b>	Parámetro del flujo sanguíneo del DV, que es igual a la diferencia entre el pico sistólico y las velocidades diastólicas mínimas, dividida por el flujo medio durante el ciclo cardiaco.	Parámetro de la ecografía Doppler proporcionado automáticamente por el equipo, en relación a la DV fetal, con rangos de referencia según la edad gestacional.	Cuantitativa Discreta Después se dicotomizara	Valor numérico aportado por el equipo  1=Percentil <P95: Normal 2=Percentil >P95: Anormal
<b>Índice de pulsatilidad del tronco de la arteria pulmonar (TAP)</b>	Parámetro del flujo sanguíneo del tronco de la arteria pulmonar, que es igual a la diferencia entre el pico sistólico y las velocidades diastólicas mínimas, dividida por el flujo medio durante el ciclo cardiaco.	Parámetro de la ecografía Doppler proporcionado automáticamente por el equipo, en relación al TAP fetal.	Cuantitativa discreta	Valor numérico aportado por el equipo
<b>Índice de resistencia de la ACM</b>	Valor de la ecografía doppler que refleja la resistencia al flujo arterial originado por el lecho microvascular distal al sitio de la medición; es decir es un parámetro fisiológico que indirectamente refleja el grado de resistencia en los vasos intracerebrales.	Valor de la ecografía que refleja la resistencia al flujo arterial originado por el lecho microvascular distal al sitio de la medición. Se emplea en arterias que no tienen flujo reverso, el valor máximo que puede alcanzarse es igual a uno. Es proporcionado automáticamente por el equipo, en relación a la ACM.	Cuantitativa discreta	Valor numérico aportado por el equipo



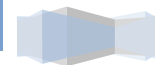
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
<b>Índice de resistencia de la AU</b>	Valor de la ecografía doppler que refleja la resistencia al flujo arterial originado por el lecho microvascular distal al sitio de la medición; es decir es un parámetro fisiológico que indirectamente refleja el grado de resistencia en los vasos intraplacentarios.	Valor de la ecografía que refleja la resistencia al flujo arterial originado por el lecho microvascular distal al sitio de la medición. Se emplea en arterias que no tienen flujo reverso, el valor máximo que puede alcanzarse es igual a uno. Es proporcionado automáticamente por el equipo, en relación a la Au	Cuantitativa discreta	Valor numérico aportado por el equipo
<b>Índice de resistencia del DV</b>	Valor de la ecografía doppler que refleja la resistencia al flujo arterial originado por el lecho microvascular distal al sitio de la medición; es decir es un parámetro fisiológico que indirectamente refleja el grado de resistencia en los vasos intracardiacos	Valor de la ecografía que refleja la resistencia al flujo arterial originado por el lecho microvascular distal al sitio de la medición. Se emplea en arterias que no tienen flujo reverso, el valor máximo que puede alcanzarse es igual a uno. Es proporcionado automáticamente por el equipo, en relación al DV	Cuantitativa continua	Valor numérico aportado por el equipo
<b>Índice de resistencia del tronco de la arteria pulmonar (TAP)</b>	Valor de la ecografía doppler que refleja la resistencia al flujo arterial originado por el lecho microvascular distal al sitio de la medición; es decir es un parámetro fisiológico que indirectamente refleja el grado de resistencia en los vasos intrapulmonares.	Valor de la ecografía que refleja la resistencia al flujo arterial originado por el lecho microvascular distal al sitio de la medición. Se emplea en arterias que no tienen flujo reverso, el valor máximo que puede alcanzarse es igual a uno. Es proporcionado automáticamente por el equipo, en relación al TAP.	Cuantitativa discreta	Valor numérico aportado por el equipo
<b>Relación Sístole/ Diástole (S/D) en la ACM</b>	Valor de la ecografía doppler que refleja la relación entre la S/D de una onda espectral doppler de la ACM.	Valor de la ecografía doppler que refleja la relación entre la S/D de una onda espectral doppler. Es proporcionado automáticamente por el equipo, en relación a la ACM.	Cuantitativa continua	Valor numérico aportado por el equipo



Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
<b>Relación S/D en la AU</b>	Valor de la ecografía doppler que refleja la relación entre la S/D de una onda espectral doppler de la AU.	Valor de la ecografía doppler que refleja la relación entre la sístole y diástole de una onda espectral doppler. Es proporcionado automáticamente por el equipo, en relación a la AU.	Cuantitativa discreta	Valor numérico aportado por el equipo
<b>Relación S/D en el DV</b>	Valor de la ecografía doppler que refleja la relación entre la sístole y diástole de una onda espectral doppler del DV.	Valor de la ecografía doppler que refleja la relación entre la S/D de una onda espectral doppler. Es proporcionado automáticamente por el equipo, en relación al DV.	Cuantitativa discreta	Valor numérico aportado por el equipo
<b>Relación S/D en el TAP</b>	Valor de la ecografía doppler que refleja la relación entre la sístole y diástole de una onda espectral doppler del TAP.	Valor de la ecografía doppler que refleja la relación entre la S/D de una onda espectral doppler. Es proporcionado automáticamente por el equipo, en relación al TAP.	Cuantitativa discreta	Valor numérico aportado por el equipo
<b>Índice cerebro placentario</b>	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 dicotomizara	Percentil 1=>P5: Normal 2=<P5: Anormal
<b>Tiempo de aceleración (TA)</b>	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
<b>Tiempo de desaceleración (TD)</b>	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

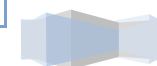


Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
<b>Tiempo de eyección (TE)</b>	Es la suma de los tiempos de aceleración y desaceleración en el espectro de la onda de velocidad de flujo del tronco la arteria pulmonar.	Es la suma de los tiempos de aceleración y desaceleración en el espectro de la onda de velocidad de flujo del tronco la arteria pulmonar.	Cuantitativa Continua	Milisegundos
<b>Índice TA/TD</b>	Relación obtenida de la división del TA por el TD.	Relación obtenida de la división del TA por el TD.	Cuantitativa Continua	Índice numérico
<b>Índice TA/TE</b>	Relación obtenida de la división del TA entre el TE.	Relación obtenida de la división del TA entre el TE.	Cuantitativa Continua	Índice numérico
<b>Peso fetal estimado por ultrasonido</b>	Resultado matemático proveniente de una ecuación de regresión en la cual se incluyen aspectos biométricos fetales obtenidos mediante un ultrasonido obstétrico.	Peso estimado mediante ultrasonido obstétrico que posteriormente se percentilara para los parámetros locales poblacionales a una determinada edad gestacional.	Cuantitativa Continua Después se ordinalizara	Gramos  1=<P3: Restricción de crecimiento intrauterino 2=>pP3 y <P10:Feto pequeño para la edad gestacional 3=>P10 a <P90: Peso fetal normal 4=>P90: Feto grande para la edad gestacional 5=>P97: Macrosomía fetal
<b>Índice de líquido amniótico</b>	Evaluación ultrasonografica de la cantidad de líquido amniótico mediante la técnica de Phelan.	Cuantificación de la cantidad de líquido amniótico existente mediante un ultrasonido 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 ordinalizara	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 6=Polihidramnios: >25 cm 7=Polihidramnios grave: >32 cm





Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
<b>Diámetro biparietal</b>	Medición que se efectúa en un plano donde se observan los tálamos, <i>cavum</i> del <i>septum pellucidum</i> y hoz del cerebro. Debe medirse de tabla externa a tabla interna del hueso parietal contralateral.	Vista ultrasonográfica axial de la cabeza fetal a través de los tálamos y del <i>cavum</i> del <i>septum pellucidum</i> . Se mide desde la superficie craneal externa más cercana al transductor hasta la superficie craneal interna más alejada del mismo.	Cuantitativa Continua	Milímetros  ↓  Semanas
<b>Circunferencia cefálica</b>	Longitud del perímetro externo del cráneo fetal. Se toma en cortes ecográficos axiales a través de los tálamos y del <i>cavum</i> del <i>septum pellucidum</i> .	Longitud del perímetro externo del cráneo fetal. Se toma en cortes ecográficos axiales a través de los tálamos y del <i>cavum</i> del <i>septum pellucidum</i> .	Cuantitativa Continua	Milímetros  ↓  Semanas
<b>Circunferencia abdominal</b>	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  ↓  Semanas
<b>Longitud femoral</b>	Longitud de la diáfisis osificada del fémur fetal.	Longitud de la diáfisis osificada del fémur fetal.	Cuantitativa Continua	Milímetros  ↓  Semanas



Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
<b>Grado de madurez placentaria</b>	Representación ultrasonografica 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
<b>Itsmo aórtico</b>	Corto circuito existente en la vía fetal que conecta la circulación derecha (sistémica) con la izquierda (cerebral) y que sirve como punto de equilibrio entre ambos circuitos. Comprende la porción de la aorta entre el origen de la arteria subclavia y el final de la aorta descendente.	Corto circuito existente en la vía fetal que conecta la circulación derecha (sistémica) con la izquierda (cerebral) y que sirve como punto de equilibrio entre ambos circuitos. Comprende la porción de la aorta entre el origen de la arteria subclavia y el final de la aorta descendente. Es evaluada por ultrasonografía Doppler, para establecer su OVF.	Cualitativa Nominal	1=Flujo anterógrado en sístole y diástole (I) = Normal 2=Flujo anterógrado en sístole y ausente en diástole (II) = Normal 3=Flujo anterógrado predominante con flujo diastólico reverso (III)= Normal 4=Flujo anterógrado/retrógrado equitativamente (IV)= Patológico 5=Flujo retrógrado = Patológico
<b>Ductus venoso</b>	Vaso sanguíneo que conecta a la vena umbilical intrabdominal con la aurícula derecha. Su forma de onda consta de tres fases u ondas: sístole, diástole y contracción atrial (onda A). Evalúa la precarga.	Vaso sanguíneo que conecta a la vena umbilical intrabdominal con la aurícula derecha. Su forma de onda consta de tres fases u ondas: sístole, diástole y contracción atrial (onda A). Evalúa la precarga.	Cuantitativa Continua Después se dicotomizara	Percentil  1=IP <P95: Normal 2=IP >P95: Anormal



## 8.8 Estrategia de Trabajo

Se realizó valoración ultrasonográfica con Equipo de ultrasonido Toshiba Xario XG, transductor abdominal convexo multifrecuencia 5-MHz, a 170 pacientes con embarazo  $\geq 26$  semanas de gestación, con diagnóstico de diabetes mellitus (gestacional o pregestacional), que fueron referidas al servicio de Medicina Materno Fetal y que cumplieron con los criterios de selección. La evaluación incluyó somatometría fetal, evaluación placentaria y del líquido amniótico, estudio hemodinámico fetal general (arteria cerebral media, arteria umbilical, istmo aórtico y *ductus* venoso) y la medición con doppler del tronco de la arteria pulmonar fetal, con los siguientes aspectos técnicos para la medición de ésta última:

- Identificación del vaso en modo 2D con una imagen por encima del corte de cuatro cámaras (eje corto de la arteria pulmonar).
- Aplicación de Doppler Pulsado en ausencia de movimientos respiratorios fetales.
- El ángulo de insonación fue siempre inferior a 45°.
- El tamaño de la muestra del Doppler fue equivalente al diámetro del tronco de la arteria y se colocó en el centro del vaso.
- Se obtuvieron tres o más 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.
- Dicha medición se realizó por un médico perinatologo experto en ultrasonido.

En la figura 1, se muestra un ejemplo del corte realizado a nivel del tronco de la arteria pulmonar, así como la onda de velocidad de flujo, para efectuar la medición del TA, TD y TE.

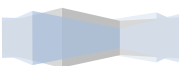
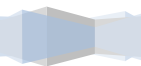
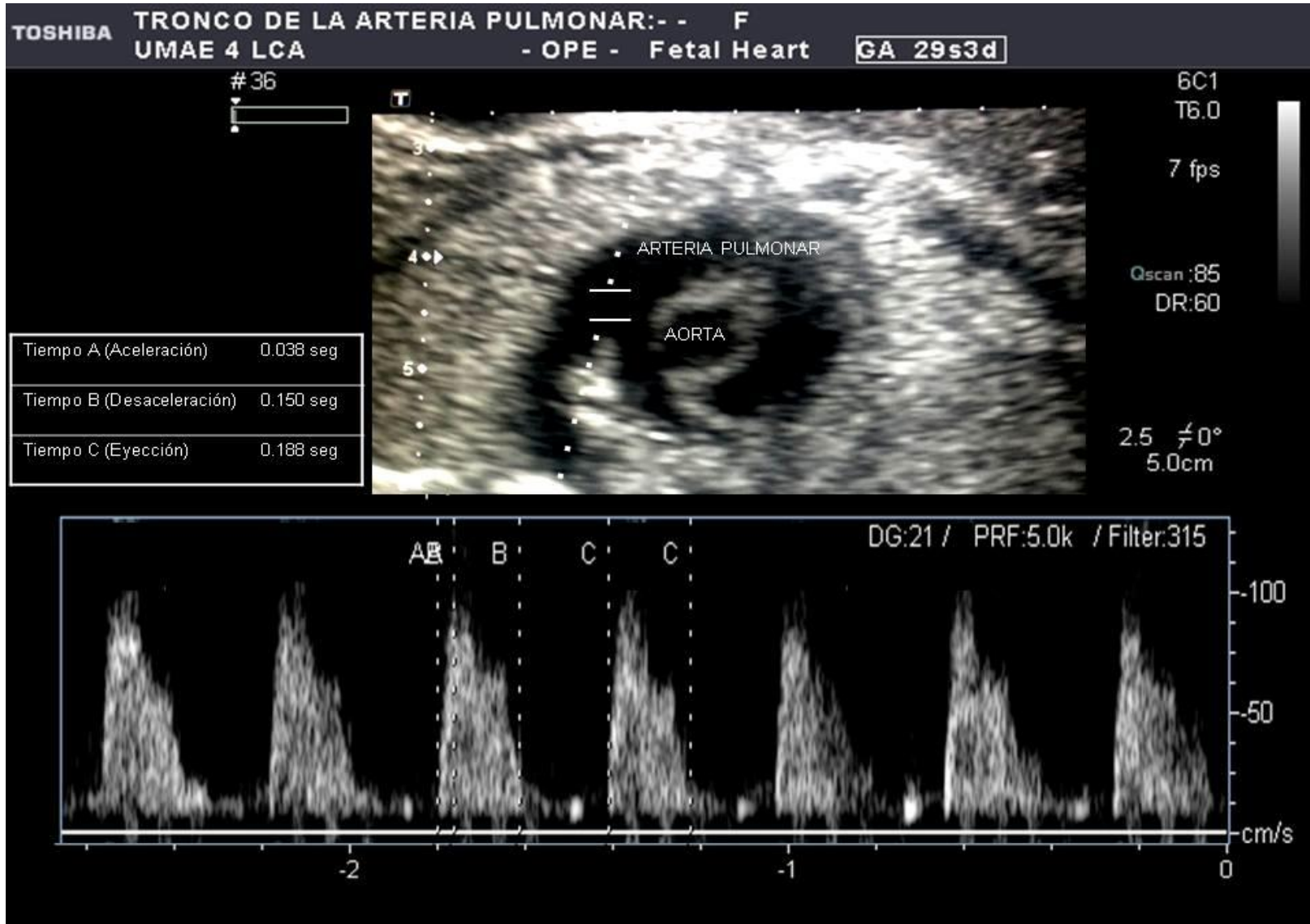


FIGURA 1. DOPPLER DE TRONCO DE LA ARTERIA PULMONAR



## 8.9 Métodos de recolección de datos

Se utilizó una hoja de captura que incluyó: antecedentes y factores de riesgo en la mujer embarazada con diabetes mellitus pregestacional y gestacional, así como de la valoración clínica, estudios previos de laboratorio, hemoglobina glucosilada inicial, glucemia pre y postprandial reportadas en el expediente y control de diabetes mellitus. Ultrasonido de primer trimestre, o el primero 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. Evaluación hemodinámica fetal ingresando los valores de los índices de pulsatilidad, resistencia, relación S/D de arteria cerebral media, arteria umbilical, *ductus* venoso y tronco de la arteria pulmonar. Evaluación de la forma de la onda de velocidad de flujo del istmo aórtico. Evaluación de la onda de velocidad de flujo del tronco de la arteria pulmonar mediante los parámetros: tiempo de aceleración, desaceleración y eyección, para posteriormente realizar los cálculos correspondientes a los índices TA/TE y TA/TD (Figura 2 y Anexo 1).



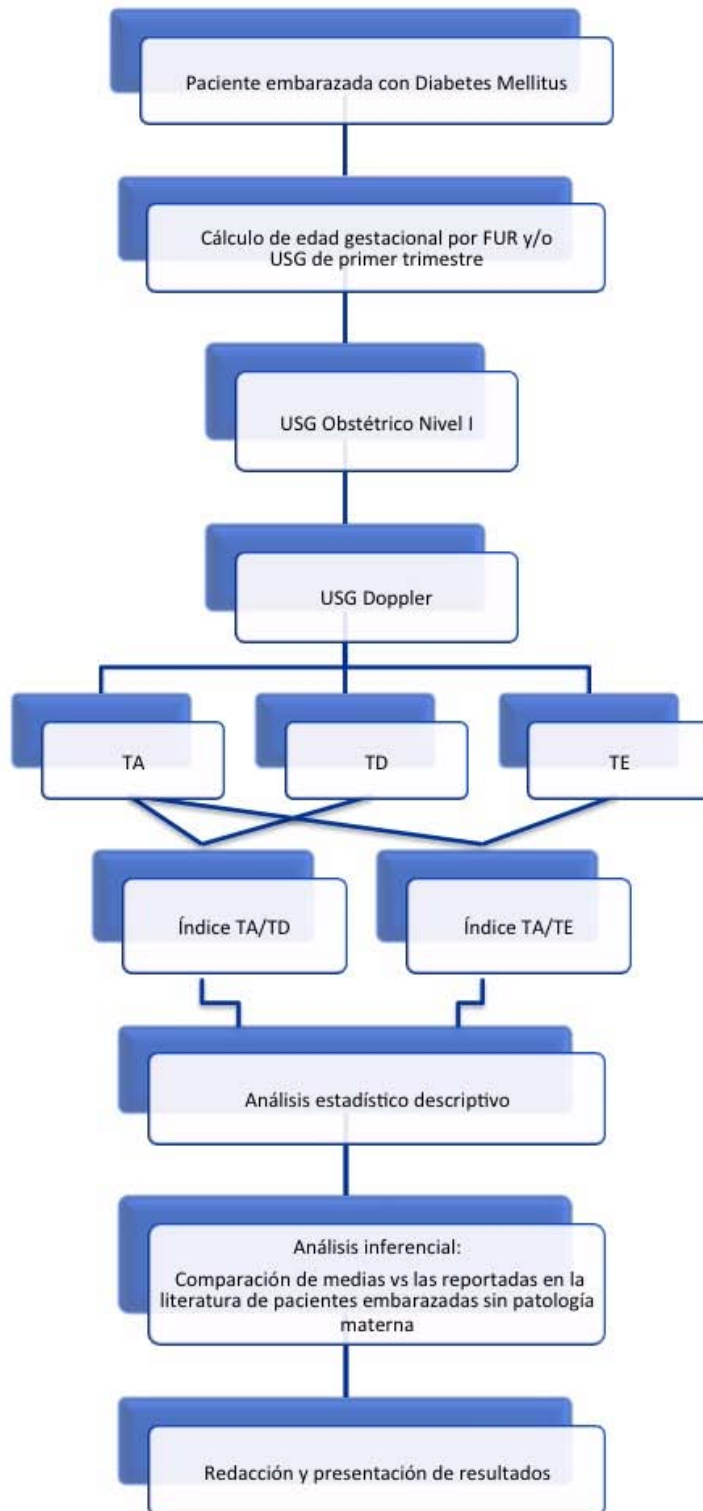


Figura 2. Algoritmo de procedimientos



### **8.10 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.

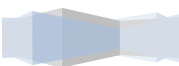
Posteriormente se realizó estadística inferencial con pruebas no paramétricas, dada la no distribución normal de las variables (Kruskal-Wallis y post hoc U de Mann Whitney), para determinar diferencias en los índices TA/TE y TA/TD en la población de estudio a diferentes edades gestacionales y con respecto a los reportes previos de la literatura.

### **9. ASPECTOS ÉTICOS**

Se trató de una investigación sin riesgo de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, ya que la realización de USG obstétrico y hemodinámico se realizó como procedimiento de rutina en pacientes embarazadas con factores de riesgo perinatal (se incluye diabetes mellitus pregestacional y gestacional), por lo que únicamente se solicitó consentimiento verbal de la mujer embarazada para la realización de las mediciones TA, TD y TE en tronco de la arteria pulmonar fetal, explicándole que por el momento, dichos datos no repercutirían en el diagnóstico o tratamiento y que serían utilizados para un proyecto de investigación, con la probabilidad de aportar información clínica útil en el futuro para otras mujeres embarazadas con diagnóstico de diabetes mellitus pregestacional y gestacional.

Este estudio, también se ajustó a las normas éticas institucionales (IMSS), a la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, en el capítulo IV sobre la Investigación en Mujeres en Edad Fértil, Embarazadas, durante el Trabajo de Parto, Puerperio, Lactancia y Recién Nacidos; de la utilización de Embriones, Óbitos y Fetos y de la Fertilización Asistida. Además de apearse a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas.

El protocolo de investigación fue sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3606 de la UMAE Hospital Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, D.F. Sur, y fue registrado con el número R-2014-3606-48.



## 9. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

### 9.1 Recursos Humanos

- **Responsable técnico y tutor principal de la tesis**

Dra. En C. Eunice López Muñoz

Médico Especialista en Genética, Maestra y Doctora en Ciencias Médicas.

Investigador Asociado A de la UIM en Medicina Reproductiva de la UMAE HGO No. 4, con amplia experiencia en la realización de investigación clínica así como en análisis estadístico.

Llevó a cabo la revisión y supervisión global de la redacción del proyecto de investigación, hojas de recolección de datos y base de datos. Realizó el análisis estadístico, revisión y supervisión de la tesis.

- **Médico Residente de la Subespecialidad en Medicina Materno Fetal y autor de la tesis.**

Dra. Gabriela Rodríguez Rodríguez

Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia, Médico Residente de la Especialidad en Medicina Materno Fetal, quien llevó a cabo la redacción del proyecto, evaluación ultrasonográfica de las pacientes embarazadas, la recolección de datos clínicos de cada una de ellas y la redacción de la tesis.

- **Asesor clínico en Medicina Materno Fetal**

M. en C. Olivia Sánchez Rodríguez

Médico Subespecialista en Medicina Materno Fetal, Maestra en Ciencias Médicas. Médico Adscrito al Servicio de Medicina Materno Fetal de la UMAE HGO No. 4, con amplia experiencia en su campo de estudio y ultrasonografía prenatal. Llevó a cabo la asesoría clínica de la tesista.

- **Asesor clínico en Ecocardiografía y Cardiología Perinatal**

Dr. Sergio Uribe Alcántara

Médico Subespecialista en Cardiología Pediátrica.

Médico Adscrito al Servicio de Cardiología Perinatal de la UMAE HGO No. 4, con amplia experiencia en ecocardiografía perinatal. Llevó a cabo la asesoría clínica de la tesista.





- **Asesor metodológico y Neonatología**

Dr. Leovigildo Mateos Sánchez

Médico Subespecialista en Neonatología, Maestro en Ciencias Médicas.

Jefe de Servicio en Neonatología, con amplia experiencia en investigación clínica, quien dará seguimiento a los productos de mujeres incluidas en este estudio, con el fin de realizar un proyecto de investigación de continuidad.

## **9.2 Recursos Materiales**

- Se usó equipo de ultrasonido con paquetería Doppler Toshiba Xario XG, el cual estuvo disponible en el servicio de Medicina Materno Fetal de la UMAE HGO No. 4, IMSS.
- Se revisaron expedientes clínicos, para la recolección de datos clínicos de cada una de las pacientes.
- Hojas de papel bond, suministradas por los participantes del estudio.
- Computadora personal de cada uno de los participantes
- Software para procesamiento de texto y base de datos proporcionado por los participantes del estudio. Software para análisis estadístico, aportado por la Dra. en C. Eunice López Muñoz.

## **9.3 Recursos Financieros**

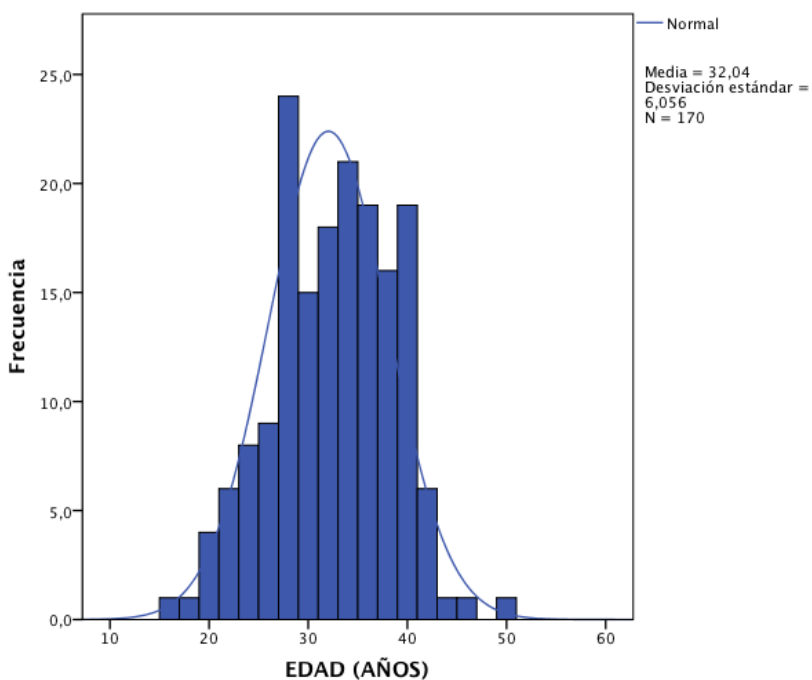
Este proyecto fue financiado con los recursos personales de los participantes del estudio, así como con recursos disponibles y de uso clínico en la UMAE HGO No. 4.



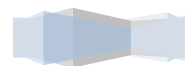
## 10. RESULTADOS

Se incluyeron 170 pacientes en el estudio, de las cuales, en la tabla 7 se resumen sus características generales. Se puede observar que la edad mínima de las pacientes fue de 16 años y la máxima de 49 años, con un promedio de 32.04 (DE  $\pm 6.056$ ). Mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov se obtuvo una  $p < 0.005$  para la distribución de la variable edad (distribución normal) (Gráfico 1).

**GRÁFICO 1. DISTRIBUCIÓN DE LA VARIABLE EDAD**



La talla promedio de las pacientes fue de 1.57 m. El peso previo a la gestación osciló entre 45 y 123 kg con un promedio de 69.73 Kg (DE  $\pm 13.167$ ); así mismo, el índice de masa corporal previo a la gestación fue de 19 a 50 Kg/m<sup>2</sup>, con una media de 27.55 Kg/m<sup>2</sup> (DE  $\pm 4.925$ ). Las características al momento de la realización del estudio con presencia de embarazo fueron las siguientes: el peso mínimo fue de 52 Kg y el máximo de 125 Kg, con una media de 78.43 Kg (DE  $\pm 12.310$ ), así como un intervalo del índice de masa corporal observado de 22 a 51 Kg/m<sup>2</sup>, con una media de 31.07 Kg/m<sup>2</sup> (DE  $\pm 4.529$ ).

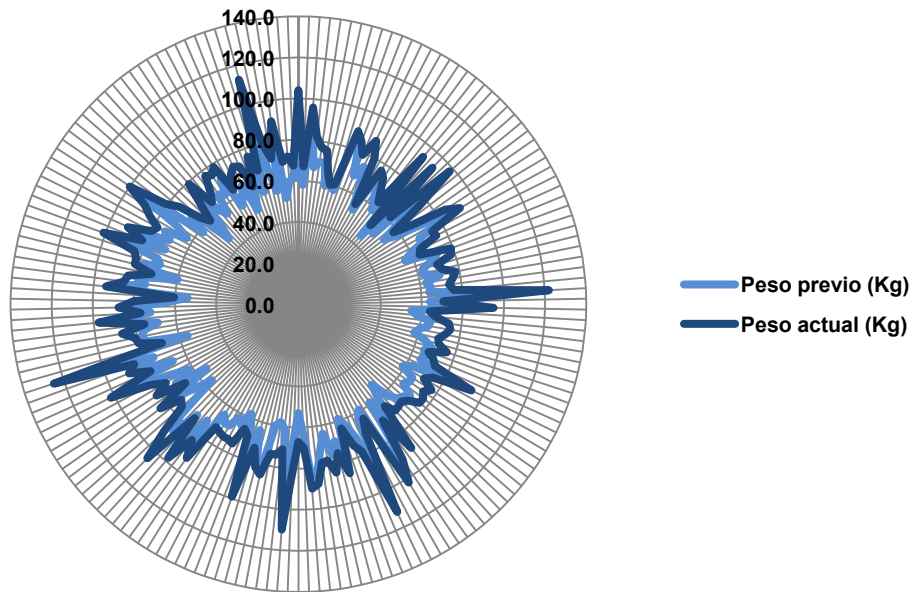


**TABLA 7. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS PACIENTES**

N=170	MEDIA E INTERVALO	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
EDAD (AÑOS)	32.04 (16-49)	±6.056
PESO PREVIO (Kg)	69.73 (45-123)	±13.167
TALLA (M)	1.57 (1,42-1,76)	±0.06009
IMC PREVIO (Kg/m <sup>2</sup> )	27.55 (19-50)	±4.925
PESO ACTUAL (Kg)	78.43 (52-125)	±12.310
IMC ACTUAL (Kg/m <sup>2</sup> )	31.07 (22-51)	±4.529

El incremento ponderal durante el embarazo, se obtuvo con respecto al peso previo a la gestación y al momento de la realización del estudio (Gráfico 2).

**GRÁFICO 2. COMPARACIÓN PESO AL INICIO DEL EMBARAZO VS. ACTUAL**

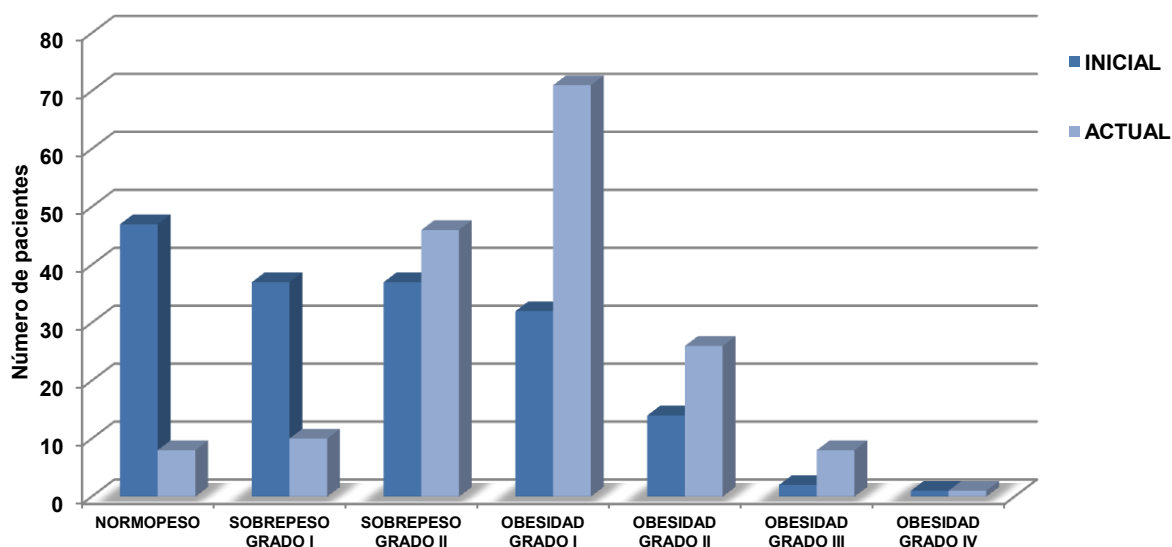


En el gráfico 3 se observa la clasificación del peso previo al embarazo (peso normal en el 31.8%, sobrepeso grado I en el 20.6%, sobrepeso grado II en el 18.8%, obesidad tipo I en el 18.2%, obesidad tipo 2 en el 8.8%, obesidad tipo III en el 1.2% y obesidad tipo IV o extrema en el 0.6%), mientras que en el gráfico 4 se observa la clasificación del peso al momento del estudio (peso normal en el 4.7%, sobrepeso grado I en el 5.9%, sobrepeso

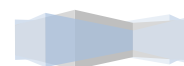


grado II en el 27.1%, obesidad tipo I en el 41.8%, obesidad tipo II en el 15.3%, obesidad tipo III en el 4.7% y obesidad tipo IV en el 0.6%).

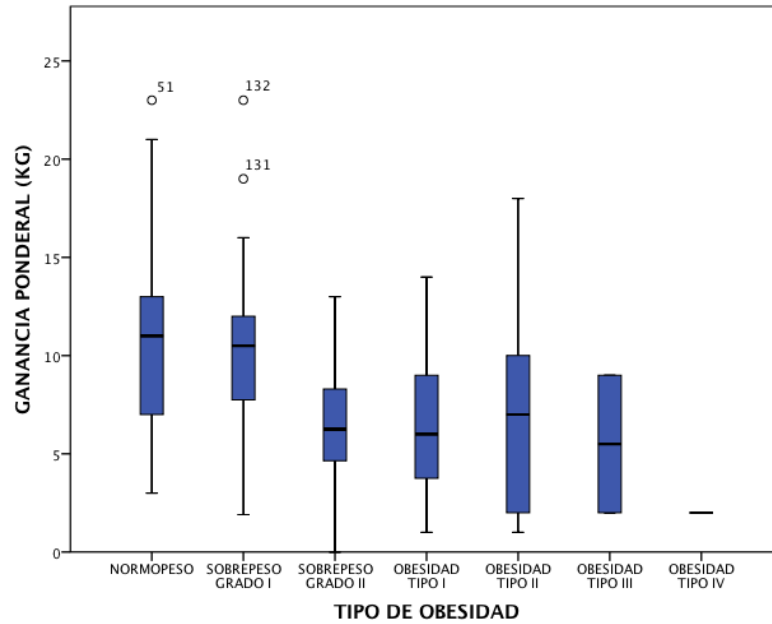
**GRÁFICO 3. CLASIFICACIÓN DE ACUERDO AL PESO INICIAL Y ACTUAL**



En el gráfico 4, se observa el incremento ponderal durante la gestación de acuerdo a la clasificación del peso previo a la gestación, en donde en el grupo de pacientes con normopeso la ganancia en kilogramos fue de 3 a 23 kilogramos, con una media de 11.1 Kg, con un caso extremo de incremento ponderal de hasta 23 kilogramos (caso 51). Las pacientes catalogadas en sobrepeso grado I tuvieron una ganancia mínima de 2 Kg y una máxima de 23 Kg, con una media de 10.16 Kg, con la presencia de dos casos extremos que tuvieron un incremento ponderal de 19 y 23 Kg (casos 131 y 132 respectivamente). En el grupo de sobrepeso grado II se observó una ganancia ponderal de entre 0 a 13 kilogramos, con una media de 6.91 Kg. De las pacientes con obesidad tipo I se encontró que el incremento de peso mínimo fue de 1 Kg y el máximo de 14 Kg, con una media de 6.5 Kg. En las pacientes con obesidad grado II se encontró un incremento mínimo de 1 Kg y máximo de 18 Kg, con una media de 6.94 Kg. Los casos reportados con obesidad tipo III presentaron una ganancia mínima de 2 Kg y una máxima de 9 Kg, con una media de 5.5 Kg. Sólo una paciente presentó obesidad tipo IV (extrema), con peso previo al embarazo de 123 Kg, quien obtuvo una ganancia ponderal de 2 Kg.

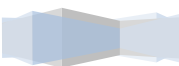
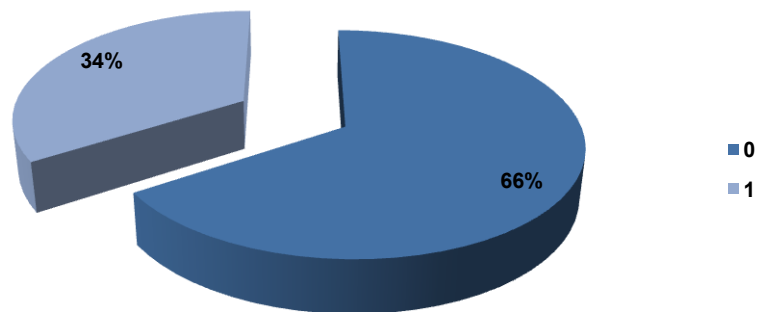


**GRÁFICO 4. GANANCIA PONDERAL DURANTE LA GESTACIÓN.**



Con respecto a los antecedentes de las pacientes, el 34% de las pacientes tenía como antecedente la exposición al tabaco, en comparación al 66% que negó tabaquismo (Gráfico 5).

**GRÁFICO 5. ANTECEDENTE DE TABAQUISMO**



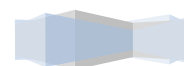
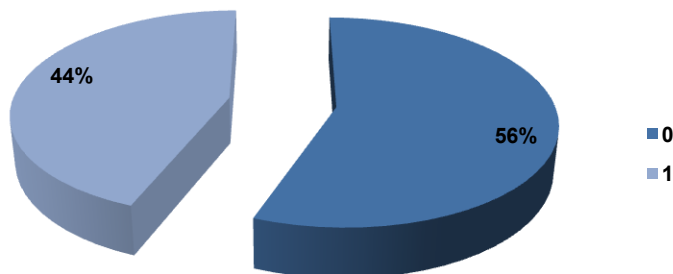
En cuanto a los antecedentes gineco obstétricos el 34.7% eran primigestas, el 31.8% tenían antecedente de al menos 1 aborto, el 30.6% ya habían tenido al menos 1 parto y el 31.8% habían tenido al menos 1 cesárea (Tabla 8).

**TABLA 8. ANTECEDENTES GINECO OBSTÉTRICOS**

	GESTA	ABORTO	PARTO	CESÁREA
Número de eventos	%	%	%	%
0	0	68.2	69.4	68.2
1	34.7	24.7	18.2	25.9
2	28.8	4.7	9.4	5.3
3	20.0	1.8	2.4	0.6
4	10.6	0.6	0	0
5	4.7	0	0.6	0
6	0.6	0	0	0
8	0.6	0	0	0

De las pacientes incluidas en el estudio, en el gráfico 6, se observa que solo el 44% de las pacientes contaba con ultrasonido previo para datar y confirmar adecuadamente la edad gestacional y el 56 % restante contaba únicamente con el antecedente de fecha de última menstruación (FUM) confiable.

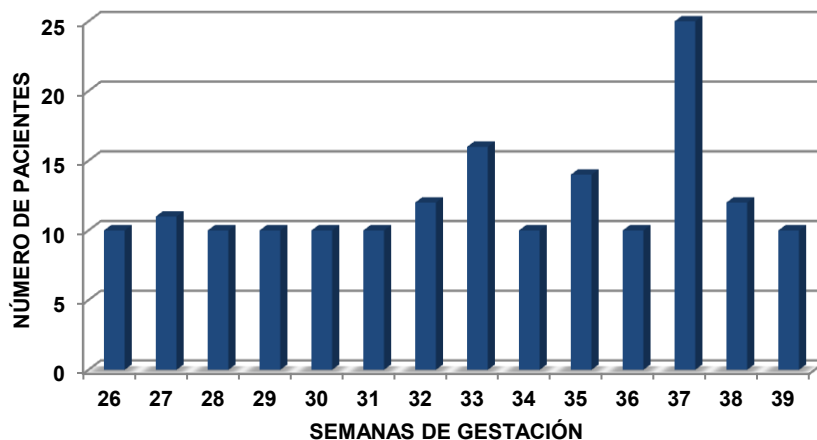
**GRÁFICO 6. ANTECEDENTE DE USG PREVIO**



De las pacientes con ultrasonido previo para la datación correcta de la edad gestacional, el 23.5% contó con valoración ecográfica del primer trimestre (40 pacientes), el 18.2% del segundo trimestre (31 pacientes) y el 1.8% del tercer trimestre (3 pacientes).

La valoración hemodinámica con Doppler se llevo acabo de acuerdo a la edad gestacional, creándose grupos a partir de la semana 26 hasta la semana 39. En el gráfico 7, se observa una frecuencia promedio por grupo de aproximadamente 10 pacientes, siendo el grupo de la semana 37 el que presento mayor frecuencia (25 pacientes), seguida por el grupo de la semana 33 (15 pacientes) y por último el grupo de la semana 35 (14 pacientes).

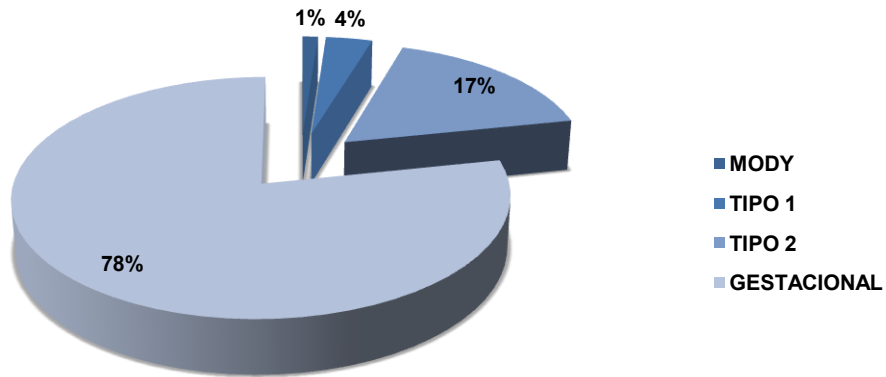
**GRÁFICO 7. NÚMERO DE PACIENTES POR SEMANA DE GESTACIÓN EN LA QUE SE REALIZÓ EL USG DOPPLER**



De las 170 pacientes incluidas en el estudio, el 70% fue diagnosticado con diabetes gestacional, el 17% ya contaba con el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y el 4% con diabetes mellitus tipo 1. La diabetes tipo MODY fue observada en el 1% de los casos (Gráfico 8).

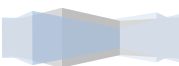
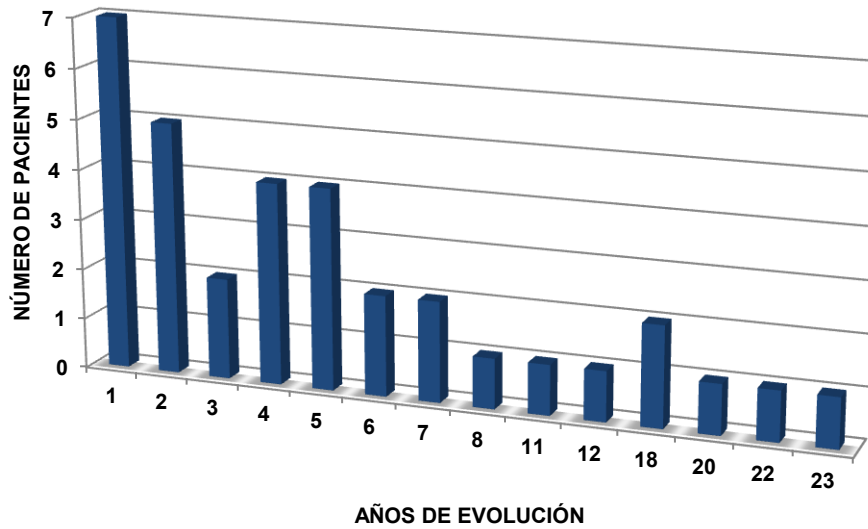


**GRÁFICO 8. TIPO DE DIABETES QUE PRESENTABAN LAS PACIENTES**



De las pacientes que cursaban con diabetes pregestacional (tipo 2, tipo 1 y tipo MODY), presentaron un tiempo de evolución con la enfermedad de 1 hasta 23 años, observándose la mayor frecuencia en los grupos de 1 y 2 años de evolución con una frecuencia de 6 y 5 casos respectivamente, seguido por los grupos de 4 y 5 años de evolución con una frecuencia de 4 casos para ambos grupos (Gráfico 9).

**GRÁFICO 9. TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE DIABETES MELLITUS DIAGNOSTICADA PREVIO AL EMBARAZO**

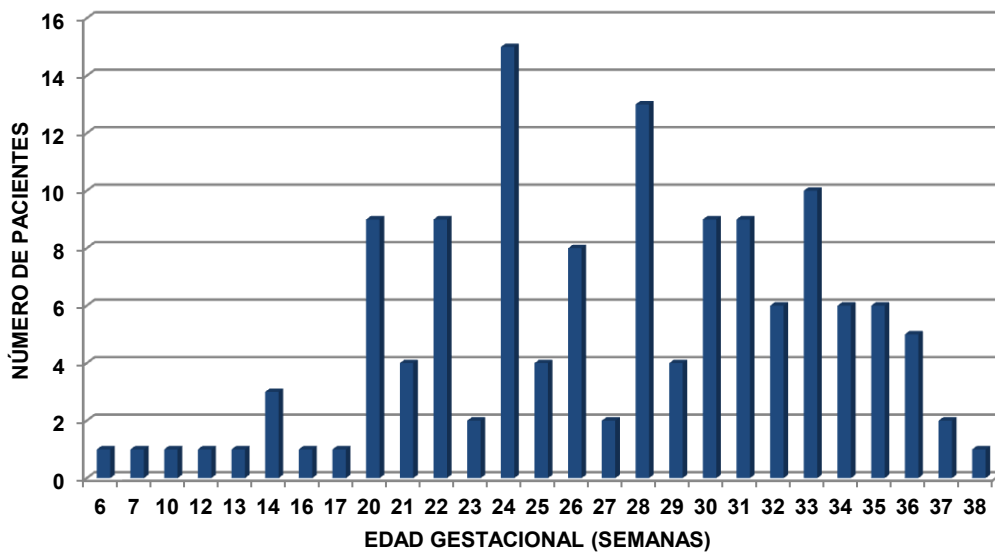




En el grupo de las pacientes con diabetes gestacional, el diagnóstico se realizó principalmente entre las semanas 24 y 28 de la gestación con una frecuencia de 15 y 13 casos respectivamente, seguido por el grupo de pacientes ubicadas en la semana 33 de la gestación con una frecuencia de 10 casos.

En el gráfico 10, se observa que a partir de la semana 20 se incrementó la frecuencia en el diagnóstico de diabetes gestacional, siendo mínimo el diagnóstico durante la primera mitad del embarazo.

**GRÁFICO 10. EDAD GESTACIONAL EN LA QUE SE EFECTUÓ EL DIAGNÓSTICO DE DIABETES**



La modalidad diagnóstica incluyó por orden de frecuencia: Curva de tolerancia a la glucosa en el 31.2% (53 casos), glucemias en ayuno >126 mg en más de dos ocasiones en el 30% (51 casos), presencia de glucosa sérica >200 mg en cualquier momento del día en el 19.4% (33 casos), prueba de tamiz con carga de 50 gramos (ayuno y una hora postcarga) en el 18.2% (31 casos), y finalmente con la presencia de hemoglobina glucosilada >6.5% en el 1.2% (2 casos) (Tabla 9).



**TABLA 9. CRITERIOS UTILIZADOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE DIABETES GESTACIONAL**

CRITERIOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Curva de tolerancia a la glucosa oral	53	31.2
Tamiz	31	18.2
Glucosa > 200 mg	33	19.4
Glucemias > 126 mg	51	30.0
Hemoglobina glucosilada > 6.5%	2	1.2

Al momento de la realización del estudio se consideraron los resultados de laboratorio más recientes reportados en el expediente clínico, reflejando el control metabólico de las pacientes, con un promedio de 89.99 mg de glucosa central en ayuno con un valor mínimo de 56 mg/dL y un valor máximo de 176 mg/dL (DE  $\pm 19.122$ ). El valor mínimo de la glucosa postprandial a las 2 horas fue de 70 mg/dL, el valor máximo de 248 mg/dL y el promedio fue de 115.45 mg/dL (DE  $\pm 28.681$ ). Finalmente se incluyó el valor de hemoglobina glucosilada como reflejo del control metabólico tres meses previos a la realización del estudio, encontrado un promedio de 6.15%, con un valor mínimo de 5% y un valor máximo de 14% (DE  $\pm 1.074$ ) (Tabla 10).

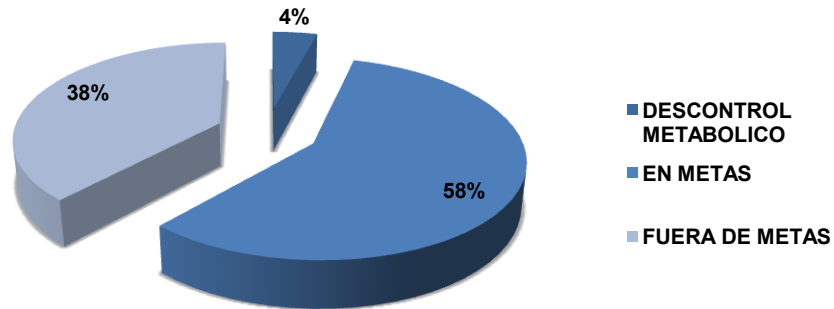
**TABLA 10. PROMEDIO DE GLUCOSA EN AYUNO, POSPRANDIAL Y HEMOGLOBINA GLUCOSILADA**

	N	PROMEDIO E INTERVALO	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
<b>GLUCOSA EN AYUNO (mg/dL)</b>	170	89.99 (56-176)	$\pm 19.122$
<b>GLUCOSA POSTPRANDIAL (mg/dL)</b>	170	115.45 (248-70)	$\pm 28.681$
<b>HBA1C (%)</b>	170	6.15 (5-14)	$\pm 1.074$

Al clasificar a las pacientes en función del control metabólico, el 95.8% (163 casos) se encontraron bajo control, sin embargo el 38.2% (65 casos) estaban fuera de las metas terapéuticas. Sólo el 4.1% (7 pacientes) se encontraron en franco descontrol metabólico (Gráfico 11).

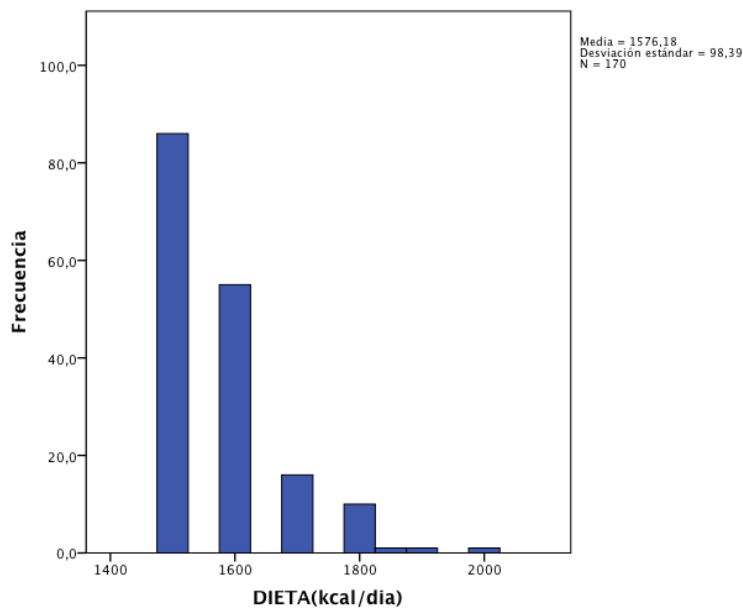


### GRÁFICO 11. CONTROL METABÓLICO DE LAS PACIENTES



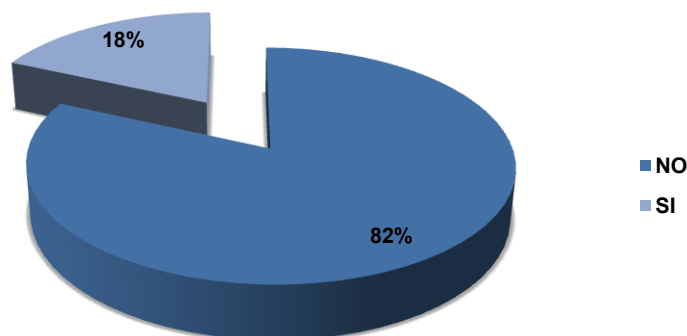
El manejo de la diabetes en el embarazo fue con dieta únicamente en 100 pacientes (58.82%), en conjunto con metformina en 21 pacientes (12.35%), con administración de esquema multicomponente de insulinas en 39 pacientes (22.94%), y se observó una combinación de dieta con metformina y administración de insulinas en 10 pacientes (5.88%). En cuanto a la dieta utilizada en las pacientes, se observó el uso mínimo de 1500 kcal y el máximo de 2000 kcal, con una media de 1576.18 kcal (DE  $\pm 98.39$ ) (Gráfico 12).

### GRÁFICO 12. TIPO DE DIETA INDICADA A LAS PACIENTES



En lo concerniente al tratamiento con hipoglucemiante oral, la metformina fue utilizada de manera general en el 18% de las pacientes, considerando que fue utilizada en conjunto con la dieta y en complementación con insulina (Gráfico 13).

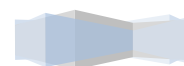
**GRÁFICO 13. PACIENTES QUE UTILIZARON METFORMINA**



Se observó el uso de diferentes combinaciones de esquemas con insulina en las pacientes estudiadas. El 22.9% de las pacientes recibió insulina de acción intermedia con insulina de acción rápida (39 casos) y el 1.8% utilizó insulina de acción intermedia en conjunto con insulina Lispro (3 casos). El 3.5% de las pacientes fue manejada únicamente con la administración de insulina de acción intermedia (6 casos) y el 0.6% de las pacientes utilizó insulina Glargina (1 caso) (Tabla 11).

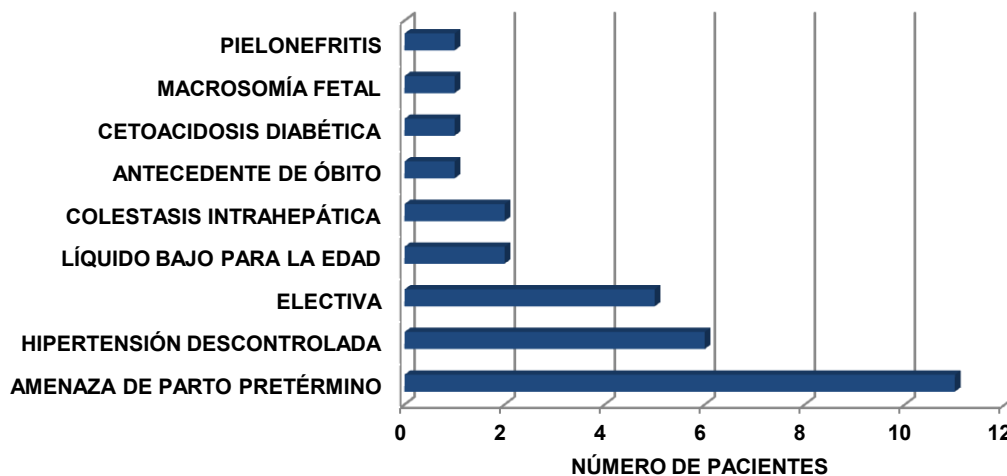
**TABLA 11. ESQUEMA DE INSULINA UTILIZADO**

ESQUEMA	Frecuencia	Porcentaje
Insulina de acción intermedia (NPH)	6	3.5
Insulina de acción intermedia (NPH)/Insulina de acción rápida	39	22.9
Insulina de acción intermedia (NPH)/ Insulina Lispro	3	1.8
Insulina Glargina	1	0.6



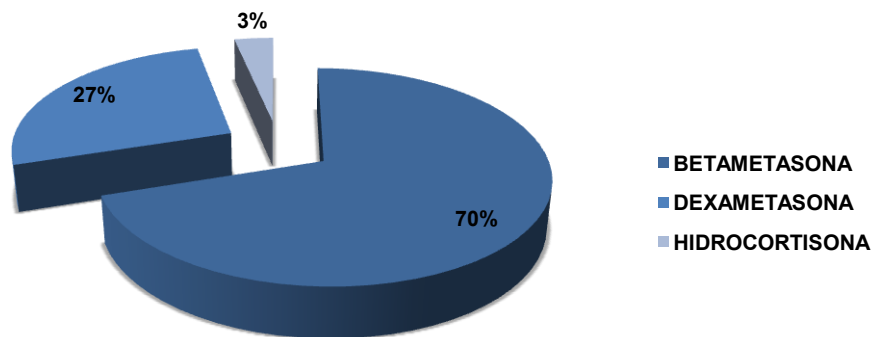
Los esteroides como inductores de madurez pulmonar se utilizaron en el 17% de los casos. La indicación principal para su administración fue el diagnóstico de amenaza de parto pretérmino en 11 casos, seguida por el descontrol de la hipertensión arterial en 6 casos, mientras que la administración electiva ocurrió en 5 casos (Gráfico 14).

**GRÁFICO 14. PRINCIPAL INDICACIÓN PARA ADMINISTRACIÓN DE ESQUEMA DE MADURACIÓN PULMONAR**



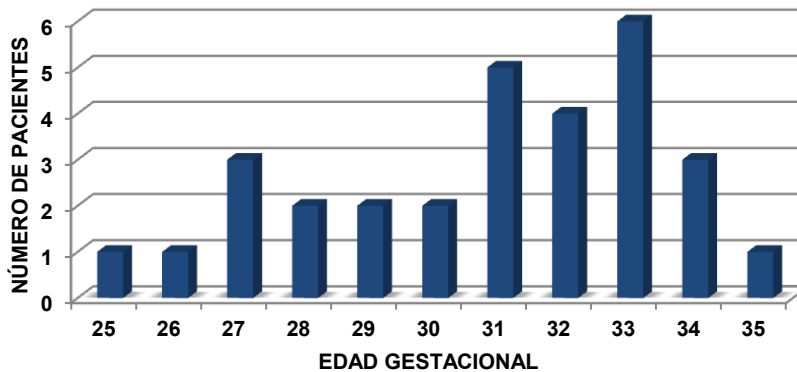
El medicamento más utilizado con la finalidad de inducir la madurez pulmonar fue la betametasona en el 70%, seguido por la dexametasona en el 27% y de manera excepcional se utilizó hidrocortisona en el 3% de los casos (Gráfico 15).

**GRÁFICO 15. MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN EL ESQUEMA DE MADURACIÓN PULMONAR**



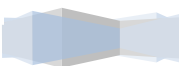
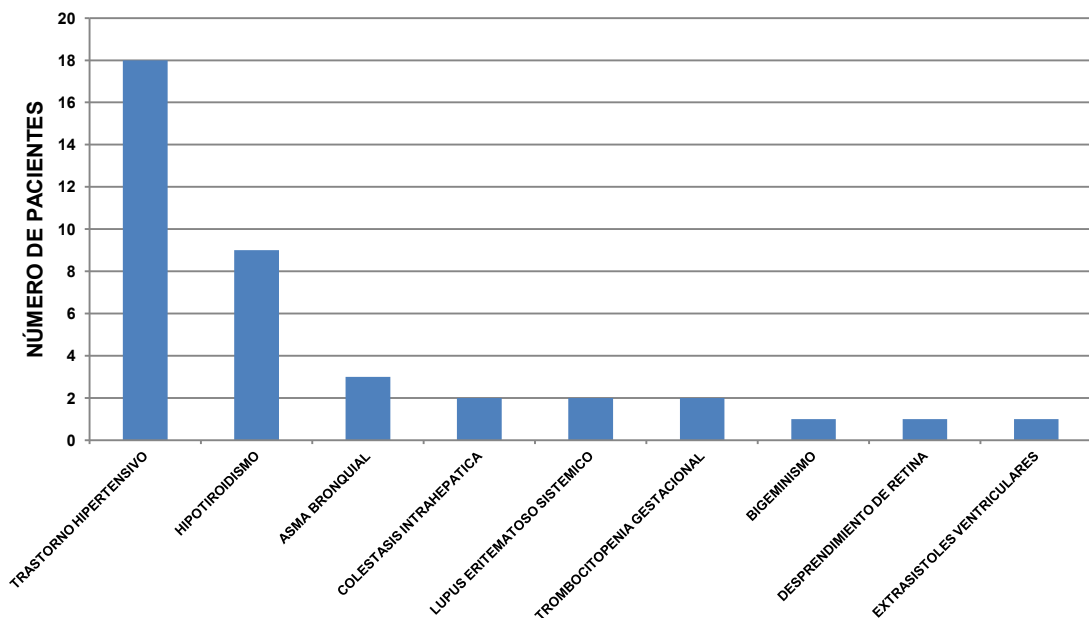
El mínimo de dosis administradas de esteroides fue de 1 y el máximo de 4, con un promedio de 2.23 (DE  $\pm 0.626$ ). La edad gestacional en la que se administró el esquema con mayor frecuencia fue en la semana 33 (6 casos), seguida por la semana 31 y 32 con una frecuencia de 5 y 4 respectivamente. En el gráfico 16, se observa que incluso los esteroides fueron administrados desde la semana 25 de la gestación.

**GRÁFICO 16. EDAD GESTACIONAL EN LA QUE SE ADMINISTRÓ EL ESQUEMA DE MADURACIÓN PULMONAR**



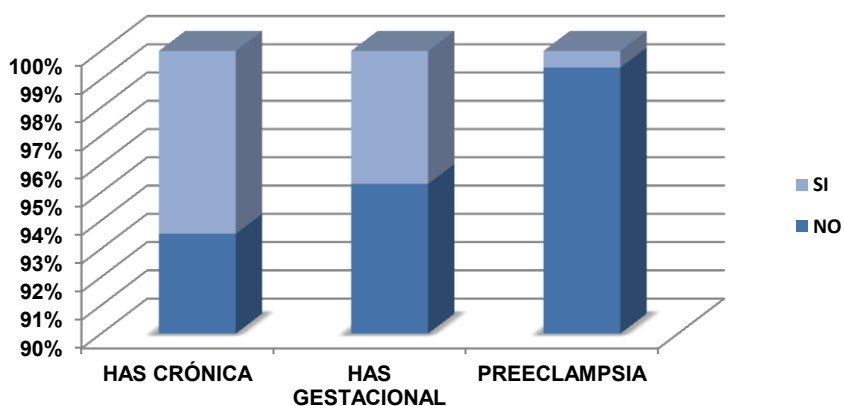
El 22% de las pacientes presentó otras patologías asociadas, siendo de las más frecuentes, los trastornos hipertensivos, el hipotiroidismo y el asma bronquial (Gráfico 17).

**GRÁFICO 17. TIPO DE PATOLOGÍAS ASOCIADAS**



El 12% de las pacientes presentaba algún desorden hipertensivo, de las cuales el 7% correspondieron a hipertensión arterial crónica, el 6% a hipertensión gestacional y el 1% a preeclampsia (Gráfico18).

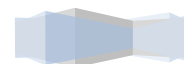
**GRÁFICO 18. TIPO DE TRASTORNO HIPERTENSIVO**



Con respecto a los datos obtenidos mediante USG obstétrico y Doppler, en la Tabla 12 se muestra la media de cada uno de los parámetros obtenidos por edad gestacional.

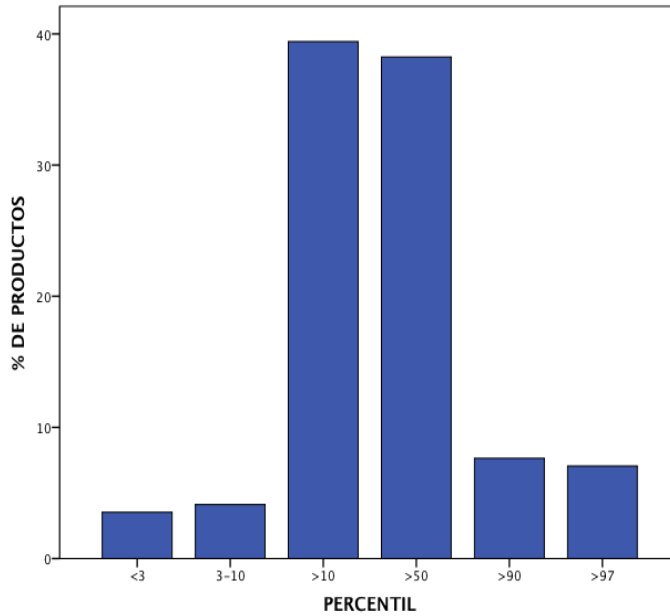
**TABLA 12. MEDIA DE LAS VARIABLES OBTENIDAS MEDIANTE USG OBSTÉTRICO POR EDAD GESTACIONAL**

EDAD GESTACIONAL	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39
N	9	11	10	10	10	10	12	14	10	13	10	24	11	9
MEDIA														
DBP (MM)	64.35	69.32	72.77	70.44	79.50	78.80	82.59	82.82	86.10	89.07	89.58	93.65	92.36	87.41
DBP (SDG)	25.88	27.77	29.13	29.56	31.83	31.48	33.10	33.23	34.67	35.97	36.18	37.85	37.41	37.71
CC (SDG)	25.67	27.51	29.01	29.52	31.29	31.32	32.59	33.16	34.75	35.57	35.90	37.90	37.33	37.67
CA (MM)	211.91	226.46	247.53	251.91	263.92	265.45	285.36	293.90	301.44	320.49	322.94	326.64	329.88	326.77
CA (SDG)	25.56	27	28.83	29.26	30.42	30.59	32.41	33.15	34.01	35.76	36.14	37.70	36.78	36.47
LF (SDG)	26.11	27.19	28.51	29.07	30.53	30.83	32.25	32.16	34.01	34.93	35.87	37.23	37.30	37.02
PFE (GRAMOS)	863.00	1062	1325.40	1397.10	1666.40	1690.70	2016.42	2122.43	2423.10	2770.77	2879.30	3304.46	3142.73	3089.67
ILA (CM)	15.23	16.55	14.84	14.54	13.27	10.85	23.78	15.11	14.16	15.05	13.10	13.21	12.26	12.53
POOL MAYOR (MM)	51.33	52.27	51.30	43.80	46.60	38.30	50.67	49.79	52.20	54.77	46.14	46.13	43.45	44.33
FCF (LPM)	142.44	136.36	142.10	142.90	139.30	145.60	142.58	141.21	143.80	141.54	139.10	140.46	141.36	143.11



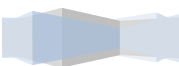
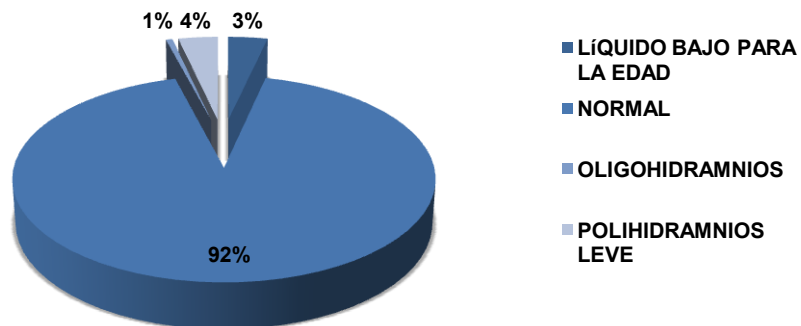
En el caso del peso fetal estimado, 3.5% (6 casos) se encontraron en percentil menor a tres, 4.1% (7 casos) entre percentil tres y diez, 39.4% (67 casos) en percentil mayor a diez, 38.2% (65 casos) en percentil mayor a cincuenta, 7.6% (13 casos) en percentil mayor a noventa y 7.1% (12 casos) en percentil mayor a noventa y siete (Gráfico 19).

**GRÁFICO 19. PERCENTIL DEL PESO ESTIMADO FETAL**



En cuanto al líquido amniótico, se observó que el 92.4% (157 casos) se encontraban con líquido amniótico normal, 3.5% (6 casos) con líquido bajo para la edad gestacional, 0.6% (1 caso) con oligohidramnios y 3.5% (6 casos) con polihidramnios (Gráfico 20).

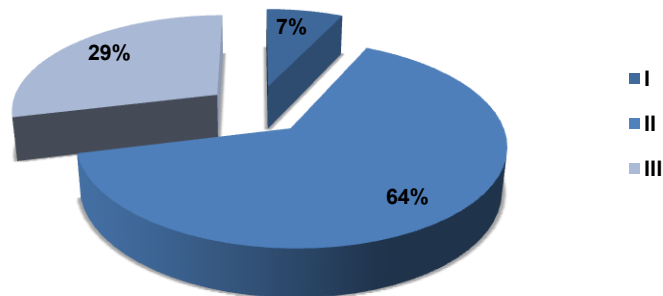
**GRÁFICO 20. LÍQUIDO AMNIÓTICO**





El grado de madurez placentaria fue II en la mayor parte de las pacientes con 64.1% (109 casos), mientras que correspondió a grado III en 28.8% (49 casos) y a grado I en 7.1% (12 casos) (Gráfico 21).

**GRÁFICO 21. GRADO DE MADUREZ PLACENTARIA**



En cuanto a la evaluación por USG Doppler, la arteria cerebral media se observó en 84.7% (144 casos) en percentil mayor a cinco (normal) y 15.3% (26 casos) en percentil menor a cinco (vasodilatación cerebral); la arteria umbilical se observó en 95.9% (163 casos) en percentil menor a noventa y cinco (normal), 0.6% (1 caso) en percentil noventa y cinco, y en 3.5% (6 casos) en percentil mayor a noventa y cinco (aumento de las resistencias placentarias); el índice cerebroplacentario se observó en 90.6% (154 casos) en percentil mayor a cinco (normal) y en 9.4% (16 casos) en percentil menor a cinco (redistribución); el *ductus* venoso se encontró en percentil menor a noventa y cinco en el 100% de los casos (normal); y por último, el istmo aórtico se observó anterógrado en 99.4% (169 casos) (normal) y sólo en el 0.6% (1 caso) fue anterógrado/retrógrado (patológico) (Tabla 13).

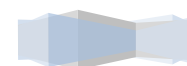
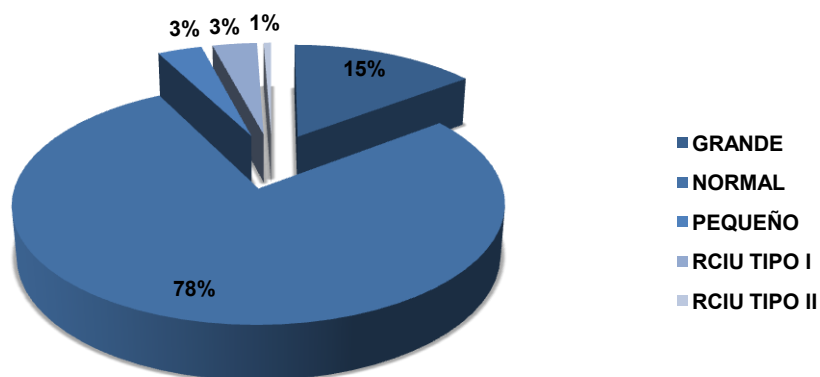


**TABLA 13. MEDIA DE LAS VARIABLES OBTENIDAS MEDIANTE USG DOPPLER  
POR EDAD GESTACIONAL**

EDAD GESTACIONAL	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39
N	9	11	10	10	10	10	12	14	10	13	10	24	11	9
	MEDIA													
ARTERIA CEREBRAL MEDIA S/D	6.80	6.70	8.57	7.71	7.425	8.56	7.07	15.33	18.47	6.69	5.99	4.26	3.98	4.32
ARTERIA CEREBRAL MEDIA IP	2.00	1.87	2.10	1.83	2.199	2.02	2.01	1.92	1.79	1.60	1.74	1.47	1.46	1.54
ARTERIA CEREBRAL MEDIA IR	0.83	0.82	0.77	0.86	0.88	0.87	0.85	0.85	0.82	0.78	0.81	0.73	0.76	0.74
ARTERIA UMBILICAL S/D	3.31	2.52	3.07	2.96	3.10	2.91	2.53	2.61	2.60	2.29	2.73	2.81	2.41	2.71
ARTERIA UMBILICAL IP	1.11	0.85	1.12	1.06	1.10	1.07	0.89	0.98	0.94	0.79	0.99	0.96	0.93	1.00
ARTERIA UMBILICAL IR	1.19	0.58	0.66	0.65	0.65	0.63	0.58	0.60	0.59	0.54	0.62	0.60	0.57	0.61
DUCTO VENOSO S/D	1.65	1.52	1.85	1.60	1.77	1.71	1.58	1.51	1.59	1.62	1.64	1.62	1.55	1.52
DUCTO VENOSO IP	0.48	0.40	0.57	0.38	0.53	0.48	0.42	0.36	0.41	0.45	0.46	0.36	0.39	0.39
DUCTO VENOSO IR	0.38	0.33	0.45	0.31	0.41	0.33	0.34	0.31	0.32	0.37	0.36	0.29	0.33	0.31
INDICE CEREBROPLACENTARIO	1.88	2.25	1.97	1.75	2.08	1.99	2.45	2.16	2.00	2.11	1.85	1.63	1.70	1.60

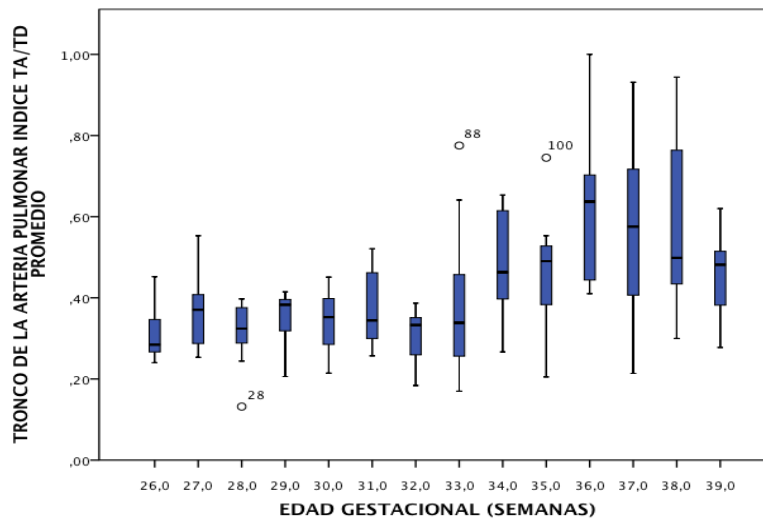
Los fetos fueron clasificados de acuerdo al peso y evaluación hemodinámica, obteniendo que 77.6% (132 casos) eran normales y 14.7% (25 casos) eran fetos grandes para la edad gestacional. Del grupo de fetos menores al percentil diez (13 casos), el 46% correspondieron a pequeños para la edad gestacional, el 46% a restricción de crecimiento intrauterino tipo I y el 8% a restricción de crecimiento intrauterino tipo II (Gráfico 22).

**GRÁFICO 22. CLASIFICACIÓN DE LOS FETOS DE ACUERDO AL PESO Y ESTADO HEMODINÁMICO**



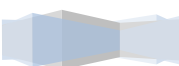
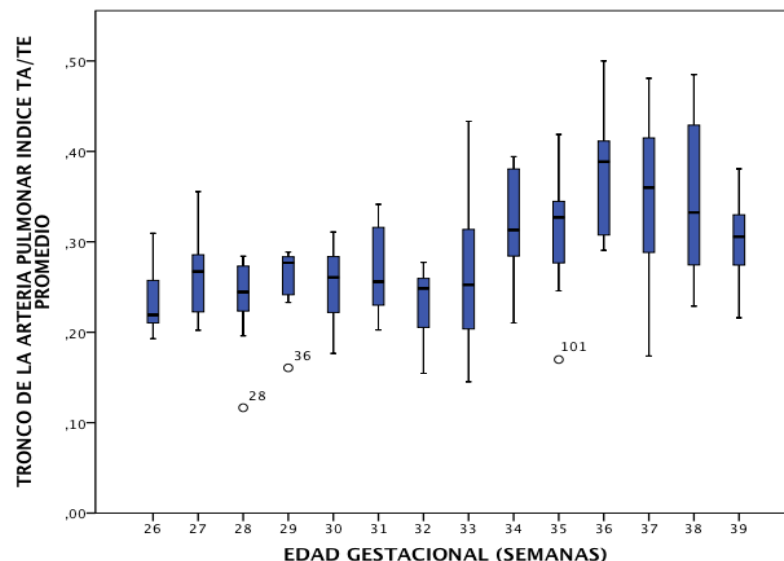
Se efectuó por triplicado la medición del tiempo de aceleración (TA), desaceleración (TD) y tiempo de eyección en la onda de velocidad del tronco de la arteria pulmonar. Posteriormente se calculó el índice TA/TD y el índice TA/TE y el promedio de las 3 mediciones. En el gráfico 23, se muestra el valor mínimo, medio y máximo del índice TA/TD por edad gestacional, observando incremento en la media del mismo a mayor edad gestacional hasta las 36 SDG.

**GRÁFICO 23. DISTRIBUCIÓN DEL ÍNDICE TA/TD POR EDAD GESTACIONAL**



En el gráfico 24, se muestra que el índice TA/TE mostró un comportamiento similar que el índice TA/TD.

**GRÁFICO 24. DISTRIBUCIÓN DEL ÍNDICE TA/TE POR EDAD GESTACIONAL**



Se utilizó prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar normalidad en la distribución de las variables cuantitativas. Las variables que mostraron distribución normal fueron edad, IP de la arteria cerebral media, índice cerebrolacentario, IP e IR del tronco de la arteria pulmonar.

Dado que los índices TA/TD y TA/TE no mostraron distribución normal, se utilizaron pruebas no paramétricas para identificar diferencias por edad gestacional. Por otro lado, antes de efectuar el análisis, se eliminaron los casos extremos con índice TA/TD mayor a 1 (7 casos).

Al realizar prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes en el índice TA/TD y TA/TE por edad gestacional, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas. Se realizó prueba U de Mann-Whitney para identificar entre que edades gestacionales había diferencias, obteniendo para algunas edades gestacionales diferencias con una  $p < 0.05$  y para otras edades gestacionales incluso con una  $p < 0.001$  (Tabla 14).

**TABLA 14. VALORES MÍNIMO, MEDIO Y MÁXIMO DEL ÍNDICE TA/TD Y TA/TE POR EDAD GESTACIONAL**

Diferencias estadísticamente significativas en superíndices. \* $p < 0.05$  y \*\* $p < 0.001$

EDAD GESTACIONAL (SDG)	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39
N	9	11	10	10	10	10	12	14	10	13	10	24	11	9
TA/TD	0.3107 (0.24-0.45) <sup>a*,**</sup>	0.3579 (0.25-0.55) <sup>b**,**</sup>	0.3105 (0.13-0.40) <sup>c**</sup>	0.3574 (0.21-0.41) <sup>d**,**</sup>	0.3421 (0.21-0.45) <sup>e*</sup>	0.3701 (0.26-0.52) <sup>f**,**</sup>	0.3099 (0.18-0.39) <sup>g**</sup>	0.3855 (0.17-0.78) <sup>h*</sup>	0.4796 (0.27-0.65) <sup>a*,b*,c*,d*,e*,g**</sup>	0.4603 (0.21-0.75) <sup>a*,b*,c*,d*,e*,f*,g**</sup>	0.6129 (0.41-1.00) <sup>a**,b**,c**,d**,e**,f**,g**</sup>	0.5678 (0.21-0.93) <sup>a**,b**,c**,d**,e**,f**,g**,h*</sup>	0.5917 (0.30-0.94) <sup>a**,b**,c**,d**,e**,f*,g**</sup>	0.4587 (0.28-0.62) <sup>a*,b*,c**,e*,f*,g**</sup>
TA/TE	0.2344 (0.19-0.31) <sup>a*,**</sup>	0.2595 (0.36-0.25) <sup>b**,**</sup>	0.2340 (0.12-0.28) <sup>c**</sup>	0.2595 (0.16-0.29) <sup>d**,**</sup>	0.2519 (0.18-0.31) <sup>e*</sup>	0.2665 (0.34-0.20) <sup>f**,**</sup>	0.2336 (0.15-0.28) <sup>g**</sup>	0.2683 (0.15-0.43) <sup>h*</sup>	0.3179 (0.21-0.39) <sup>a*,b*,c*,d*,e*,g**</sup>	0.3058 (0.17-0.42) <sup>a*,b*,c*,d*,e*,f*,g**,i*</sup>	0.3718 (0.29-0.50) <sup>a**,b**,c**,d**,e**,f**,g**,h*,i*</sup>	0.3483 (0.17-0.48) <sup>a**,b**,c**,d**,e**,f**,g**,h*</sup>	0.3520 (0.23-0.48) <sup>a**,b**,c**,d**,e**,f*,g**</sup>	0.2995 (0.22-0.38) <sup>a*,c*,e*,g**</sup>



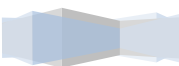
Se realizó un subanálisis del valor medio del índice TA/TD y TA/TE por tipo de diabetes, control metabólico y uso de inductores de maduración pulmonar.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el índice TA/TD y TA/TE por edad gestacional para los subgrupos de diabetes tipo 1, 2 y MODY, mientras que las diferencias fueron estadísticamente significativas con una  $p=0.000$  en el subgrupo de diabetes gestacional.

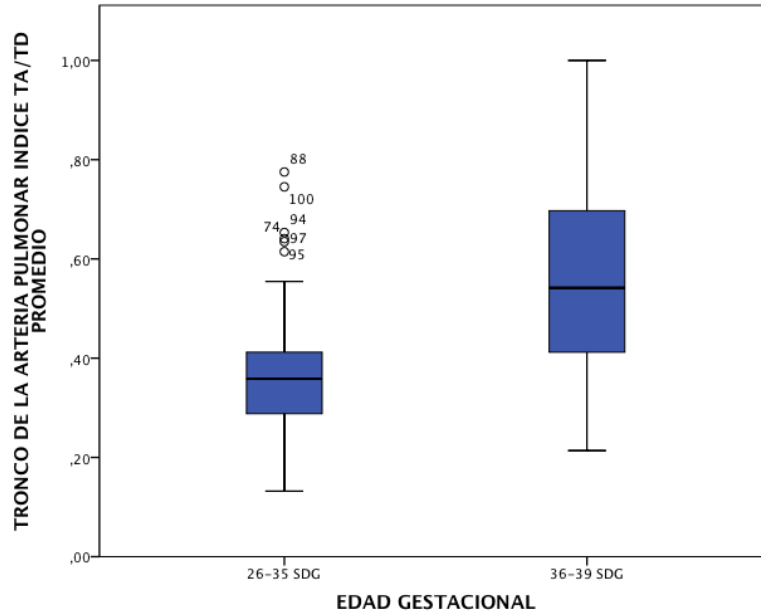
En el caso del análisis por control metabólico no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el índice TA/TD y TA/TE por edad gestacional para el subgrupo de descontrol metabólico ( $n=7$ ). Sin embargo, si hubo diferencia estadísticamente significativa para el TA/TD por edad gestacional en el grupo de pacientes con control metabólico, tanto en metas ( $p=0.001$ ) como fuera de metas terapéuticas ( $p=0.008$ ) y para el TA/TE por edad gestacional en el grupo de pacientes con control metabólico, tanto en metas ( $p=0.002$ ) como fuera de metas terapéuticas ( $p=0.008$ ).

En lo que respecta al uso de esquema de inductores de maduración pulmonar no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los índices TA/TD y TA/TE por edad gestacional en el grupo que si los utilizó(17% de los casos).

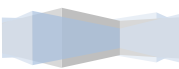
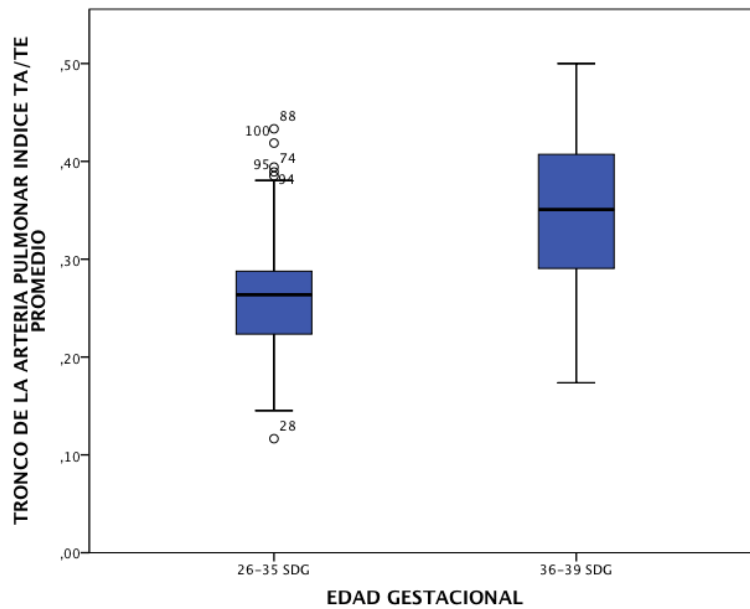
Dado que la edad gestacional en la que se observó mayor valor en la media de los índices TA/TD y TA/TE de las 163 pacientes incluidas en el análisis, fue a las 36 SDG, se realizó una comparación de medias de las pacientes con menos de 36 SDG vs. mayor edad gestacional, obteniendo diferencias estadísticamente significativas con una  $p=0.000$  (Gráficos 25 y 26).



**GRÁFICO 25. INDICE TA/TD EN <36 Y ≥36 SDG**

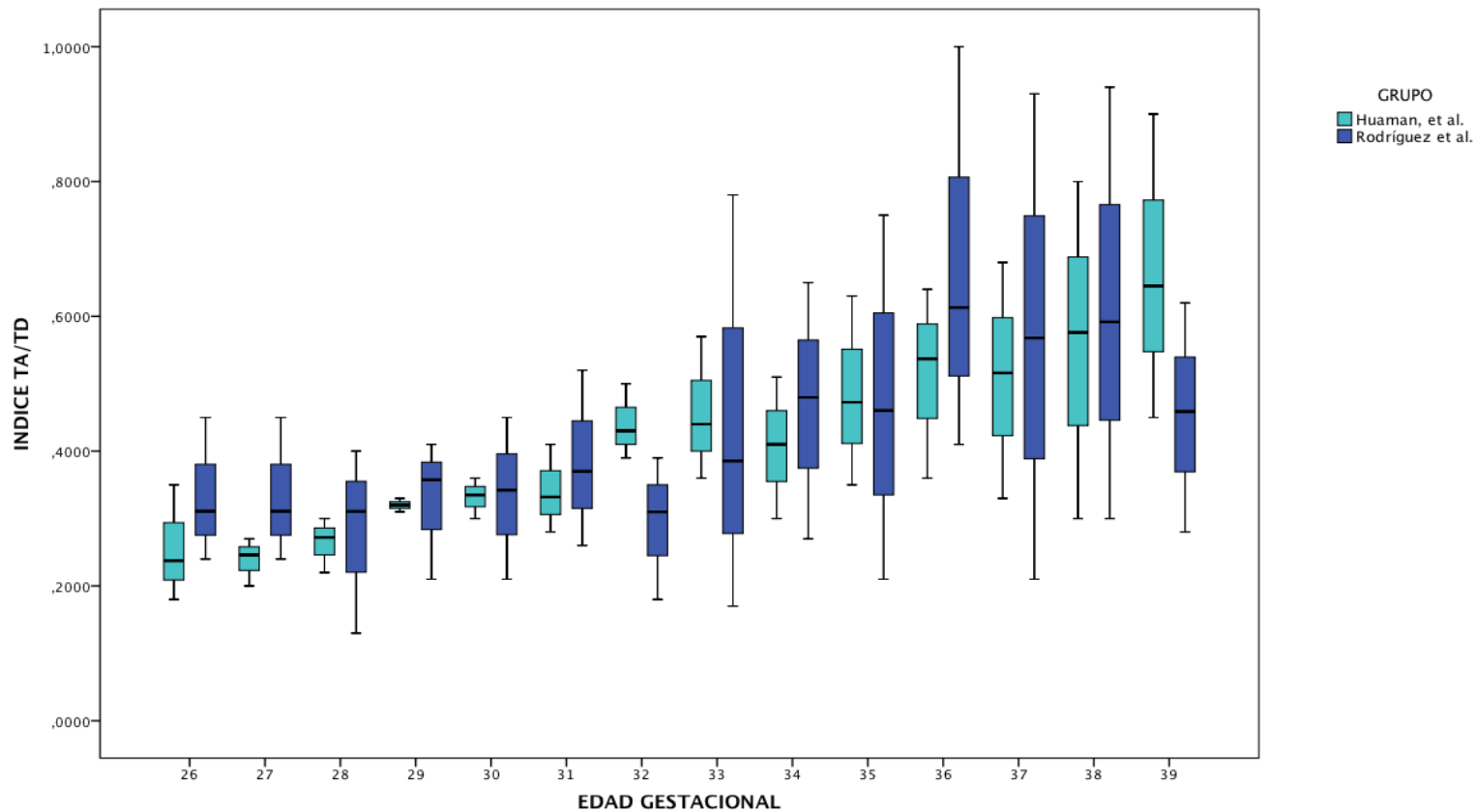


**GRÁFICO 26. INDICE TA/TE EN <36 Y ≥36 SDG**



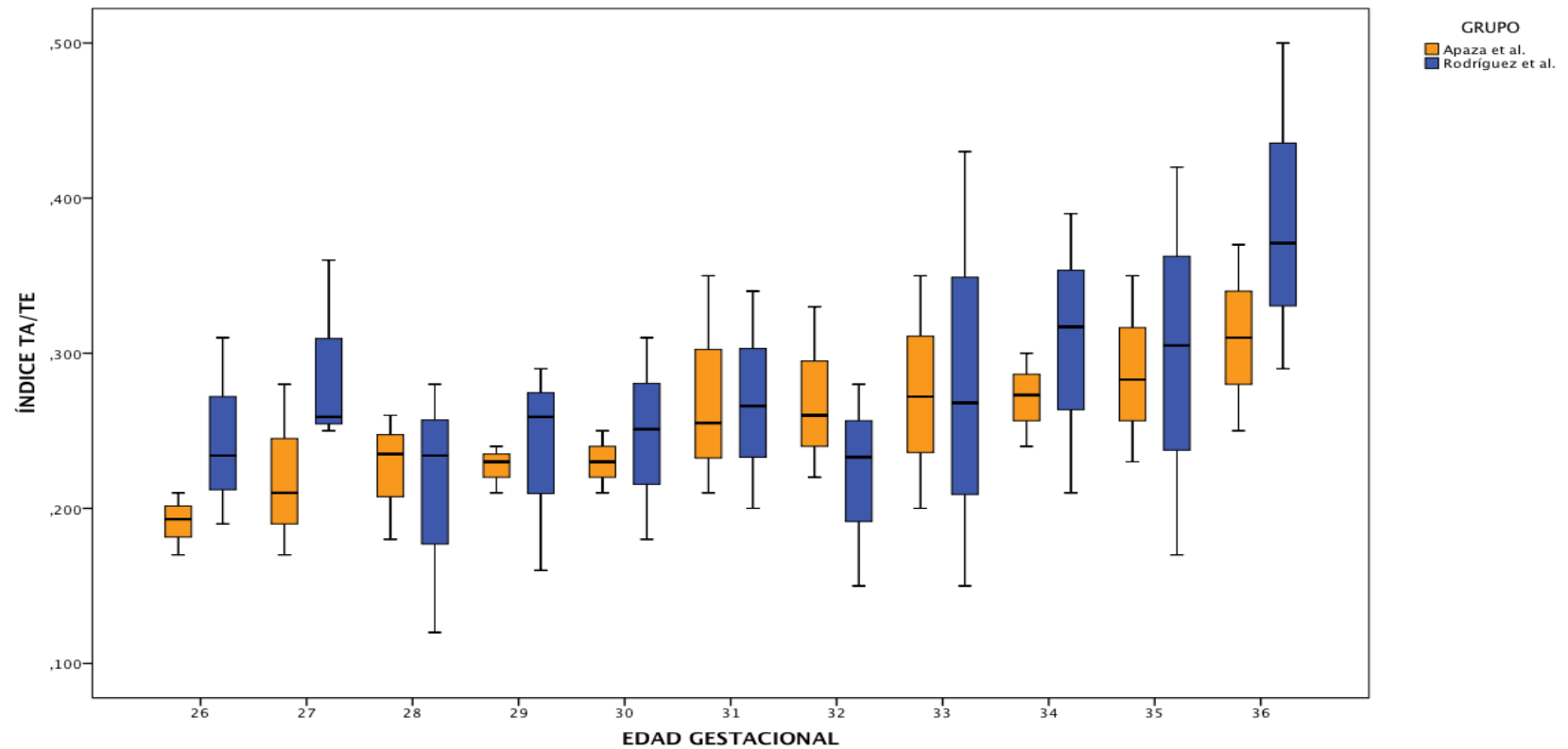
Se realizó la comparación de los valores mínimo, medio y máximo del índice TA/TD según la edad gestacional obtenidos por el grupo de Huamán y colaboradores (mujeres embarazadas sin patología) vs. el de nuestro estudio (mujeres con diabetes), observando un comportamiento similar (Gráfico 27).

**GRÁFICO 27. COMPARACIÓN DEL VALOR MÍNIMO, MEDIO Y MÁXIMO DEL ÍNDICE TA/TD REPORTADO POR HUAMAN VS. RODRÍGUEZ**



Se realizó comparación de los valores mínimo, medio y máximo del índice TA/TE según la edad gestacional reportados por Apaza y colaboradores vs. nuestro estudio, observando valores similares (Gráfico 28).

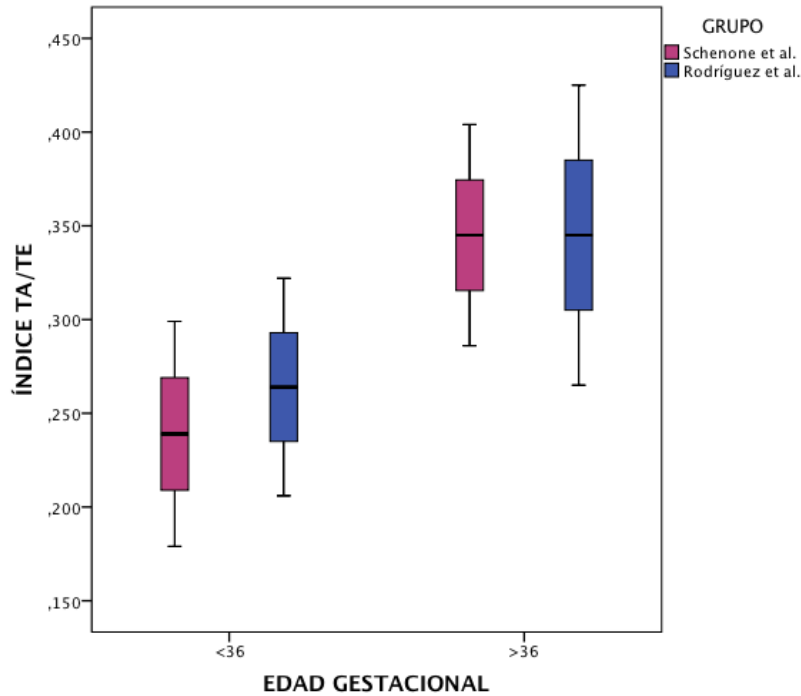
**GRÁFICO 28. COMPARACIÓN DEL VALOR MÍNIMO, MEDIO Y MÁXIMO DEL ÍNDICE TA/TE REPORTADO POR APAZA VS. RODRÍGUEZ**





Posteriormente se realizó la comparación de acuerdo a lo reportado por Schenone y colaboradores con respecto al valor medio y desviación estándar para fetos menores y mayores de 36 SDG, observándose un comportamiento similar (Gráfico 29 y Tabla 15).

**GRÁFICO 29. COMPARACIÓN DE LA MEDIA Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DEL ÍNDICE TA/TE REPORTADO POR SCHENONE VS. RODRÍGUEZ**



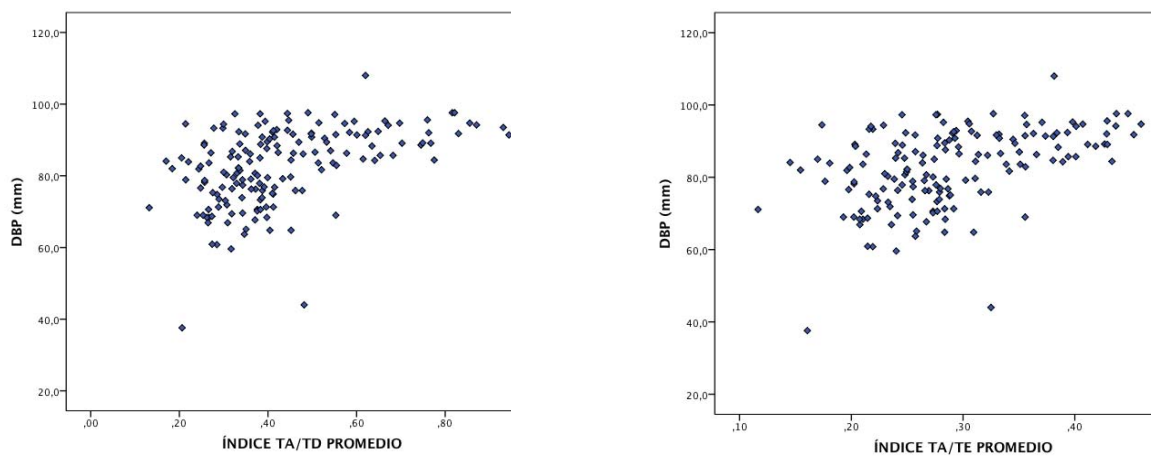
**TABLA 15. MEDIA Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DEL ÍNDICE TA/TE REPORTADO POR SCHENONE VS. RODRÍGUEZ.**

	EDAD GESTACIONAL	
	<36 SDG	>36 SDG
<b>Schenone et al.</b>	0.299±0.06	0.345 ±0.059
<b>Rodríguez et al.</b>	0.264±0.058	0.345±0.080

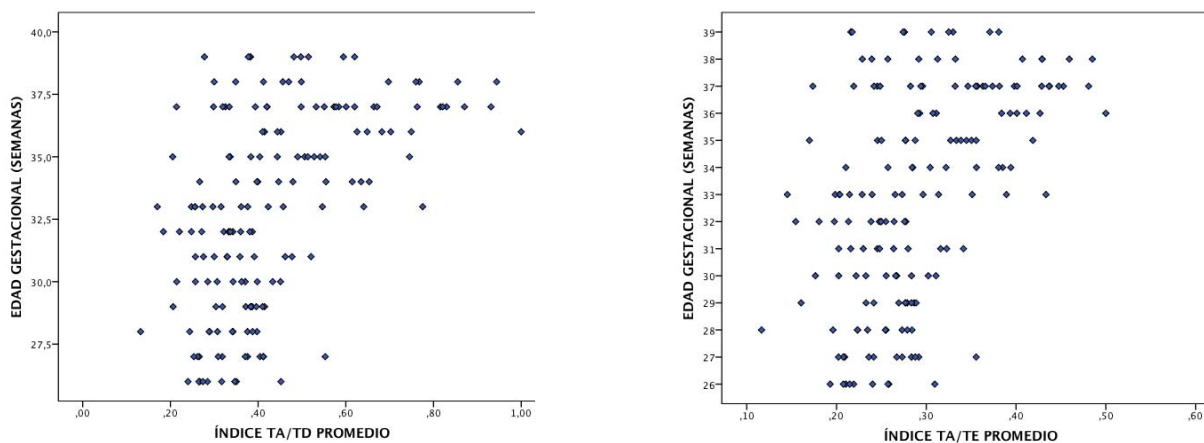


Por otro lado, Slocum y colaboradores reportaron que el DBP mayor a 92 mm puede ser considerado como un indicador de madurez pulmonar fetal, mientras que en nuestro estudio, el valor del DBP a la edad de 36 SDG (edad gestacional en la que se encontró el mayor valor promedio del índice TA/TD y TA/TE en las 167 pacientes analizadas) fue de 89.58 mm ( $\pm 3.02$ DE). Al efectuar el análisis de correlación univariada entre el valor del índice TA/TD y TA/TE se observó Rho de Spearman de 0.509 ( $p \leq 0.01$ ) y de 0.483 ( $p \leq 0.01$ ) respectivamente (Gráfico 30). Mientras que la correlación entre la edad gestacional y el índice TA/TD y TA/TE fue de 0.526 ( $p \leq 0.01$ ) y de 0.494 ( $p \leq 0.01$ ) respectivamente (Gráfico 31).

**GRÁFICO 30. CORRELACIÓN DEL DBP VS. ÍNDICE TA/TD E ÍNDICE TA/TE**



**GRÁFICO 31. CORRELACIÓN DE LA EDAD GESTACIONAL VS. ÍNDICE TA/TD E ÍNDICE TA/TE**



## 11. DISCUSIÓN

Hasta el momento, la determinación de la madurez pulmonar fetal se ha llevado a cabo mediante la obtención de líquido amniótico por amniocentesis (un procedimiento invasivo) (36), sin embargo, recientemente se han publicado estudios que sugieren la potencial utilidad del ultrasonido Doppler en la evaluación de la hemodinamia pulmonar, estableciendo índices que permitan conocer el estado de madurez pulmonar fetal en mujeres sanas que cursan con un embarazo único normoevolutivo.

Es importante mencionar que el estudio de la onda de velocidad de flujo del tronco de la arteria pulmonar fetal y la medición de los índices TA/TD y TA/TE no han sido descritos en mujeres con patología que afecte directamente el proceso bioquímico de la formación del surfactante pulmonar. Dado que la diabetes mellitus (DM) constituye la complicación médica que más frecuentemente se asocia al embarazo y que altera diversos sistemas en el feto, en donde el exceso de insulina en la circulación fetal puede retrasar la maduración pulmonar asociada a la baja producción de surfactante, derivando en el síndrome de dificultad respiratoria neonatal (una condición cinco a seis veces más frecuente en hijos de madres diabéticas) (22-25), la identificación y validación de una prueba no invasiva del estado de madurez pulmonar fetal constituye una prioridad.

Por esta razón, el estudio realizado por nuestro grupo de investigación, se enfocó en tres aspectos fundamentales: 1) La descripción precisa de las principales características demográficas, antecedentes personales no patológicos y patológicos, así como antecedentes gineco obstétricos, 2) la medición del TA, TD y TE de la onda de velocidad del flujo del tronco de la arteria pulmonar y el cálculo de los índices TA/TD y TA/TE y, 3) la comparación de los valores de los índices TA/TD y TA/TE obtenidos en 170 mujeres con embarazo único de 26-39 semanas de gestación y diagnóstico de Diabetes Mellitus (pregestacional o gestacional), con respecto a los reportados en la literatura para mujeres con embarazo único sin complicación.

***En cuanto a la descripción del grupo de estudio***, el promedio de edad de las pacientes incluidas fue de 32 años, edad reportada en la literatura como uno de

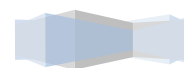


los factores de riesgo para el desarrollo de diabetes gestacional (edad materna  $\geq 30$  años). Por otro lado la suma de edad materna de riesgo y diabetes pregestacional, también se han reportado como un peligro tanto para la madre como para el producto de la gestación (46).

Otro de los factores de riesgo durante el embarazo, es la obesidad, sin embargo, los efectos de la obesidad antes del embarazo sobre la madre y el producto han sido mayormente estudiados en comparación con la ganancia de peso durante la gestación. La literatura establece que la edad y el peso previo al embarazo son las principales variables asociadas al desarrollo de diabetes gestacional, mientras que no se ha encontrado asociación entre diabetes y la ganancia de peso mayor a lo recomendado durante el embarazo, es decir, el desarrollo de diabetes gestacional se relaciona más con el peso previo al embarazo que con la ganancia de peso gestacional (47). En nuestro estudio el peso promedio previo al embarazo fue de 69.73 Kg, el cual se incrementó considerablemente durante la gestación llegando a cambiar drásticamente la clasificación inicial del peso: normopeso 31.8% a 4.7% y sobrepeso/obesidad de 68.2% a 95.3%, con un promedio de ganancia ponderal durante la gestación de 8.6 Kg.

Además, existe evidencia que la exposición del feto al tabaquismo materno afecta predominantemente el desarrollo de la vía aérea intratorácica, y como resultado genera una alteración intrauterina del crecimiento y maduración pulmonar (48). En nuestro estudio se detectó que el 34% de las pacientes tenían antecedente de tabaquismo, sin embargo ninguna de ellas lo continuó durante el embarazo.

Diversos estudios apoyan la importancia del control prenatal de la mujer embarazada (con mayor énfasis en las pacientes diabéticas), el cual radica en una adecuada vigilancia materna y fetal (incluyendo una valoración ultrasonográfica desde la primera consulta), para reducir la morbilidad y mortalidad perinatal (16). En nuestro estudio se encontró una baja proporción de mujeres que contaban con USG obstétrico previo, siendo sólo el 44% de las pacientes, quienes lo habían realizado y de este grupo, sólo el 23.5% lo había realizado en el primer trimestre de la gestación (aún cuando contaban con la indicación médica para efectuarlo), lo cual sugiere una falta de compromiso por parte de las pacientes para la vigilancia

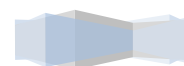


y seguimiento de su embarazo. Cabe mencionar que esta primera valoración ultrasonográfica, es de suma importancia para establecer correctamente la datación del embarazo. En nuestro estudio, el establecimiento de la edad gestacional se efectuó mediante USG (en quienes contaban con el) y fecha de última menstruación, de tal manera que se conformaran los grupos por edad gestacional. La mayor proporción de pacientes incluidas, se encontraban en la semana 37 de la gestación (n=25), sin embargo, la n del resto de las pacientes que se encontraban en otras edades gestacionales (26-39 SDG) fue homogénea (aproximadamente 10 semanas).

En cuanto al antecedente propiamente de Diabetes, el 30% de las mujeres estudiadas, ya contaban con el diagnóstico previo al embarazo, mientras que el 70% fueron calificadas como diabéticas gestacionales.

Particularmente en la mujer mexicana, se considera que el riesgo de desarrollar diabetes gestacional es moderado a alto, por lo cual, es ideal la realización del tamiz de glucosa después de la semana 14 de gestación (49). En nuestro estudio, el mayor número de diagnósticos se llevó a cabo después de la semana 20, primordialmente entre las semanas 24 y 28 de la gestación, siendo la curva de tolerancia a la glucosa, el método mediante el cual, con mayor frecuencia se efectuó el diagnóstico (31.2%).

Las guías internacionales sobre diabetes y embarazo establecen que el objetivo del tratamiento nutricional y farmacológico, es el control glucémico estricto para reducir las complicaciones materno-fetales en el embarazo y en el parto. La meta terapéutica es una glucemia central en ayuno de 90 mg/dL y <120 mg/dL dos horas postprandial, siendo considerando como descontrol metabólico, cuando estas cifras superan 140 mg/dL en ayuno y 180 mg/dL postrandial (5-9). En el caso de las pacientes incluidas en nuestro estudio, el control metabólico en general, fue bueno ya sólo se detectó el 4.1% con evidente descontrol metabólico, aunque el 38.2% reflejaron glucemias fuera de metas terapéuticas, pero sin cumplir criterios de descontrol (el promedio de glucosa en ayuno fue de 89 mg/dL, con un promedio de hemoglobina glucosilada de 6.15%).



El manejo nutricional y la actividad física leve son considerados pilares de la terapia, mientras que el tratamiento farmacológico se debe considerar sólo cuando la dieta y el ejercicio no logran la meta de control glucémico (1,12). Para el caso de las pacientes incluidas en nuestro estudio, el manejo terapéutico consistió en dieta de 1500 a 2000 Kcal en todos los casos, metformina en el 18% y esquema de insulina en el 22.9% de los casos.

Por otro lado, la asociación entre diabetes e hipertensión en el embarazo, ha sido fundamentada en múltiples investigaciones. En nuestro estudio, las principales patologías identificadas en las pacientes, además de la diabetes, fueron la hipertensión arterial crónica y el hipotiroidismo.

Como se comentó con anterioridad, son numerosos los estudios que establecen que los embarazos complicados por diabetes se asocian con diversos resultados perinatales adversos, entre los que se incluye el parto pretérmino, y aunado a este, el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria (SDR) en el neonato (22), por lo que no está contraindicada la administración de esteroides como inductores de maduración pulmonar (16). En nuestro estudio, se observó que sólo en el 17% de los casos se administraron estos inductores, siendo la betametasona el esteroide más utilizado. La edad gestacional en la cual se administró con mayor frecuencia fue la semana 33, siendo la principal indicación para su uso, la amenaza de parto pretérmino.

La revisión de la literatura también confirma que los fetos de madres diabéticas pueden sufrir alteración del crecimiento en ambos extremos del espectro: Retraso del crecimiento intrauterino o bien, macrosomía. Ambas alteraciones como resultado de la hiperglucemia materna, que en el caso de los fetos con restricción, desempeña una reducción en la perfusión placentaria, y en el caso de la macrosomía, genera hiperinsulinemia fetal con un efecto anabólico en el crecimiento y visceromegalia (50). Además, se ha reportado asociación de altos niveles de glucemia materna con el incremento de la cantidad de líquido amniótico y alteraciones en la maduración placentaria. En nuestro estudio, el 77.6% de los fetos se encontraban con un peso normal, el 14.7% grande y el 7.6% pequeño



para la edad gestacional, con un índice de líquido amniótico dentro de parámetros normales y un grado II de madurez placentaria en promedio.

En el estudio hemodinámico fetal, la gran mayoría de los fetos, presentó un comportamiento normal, sin embargo, al integrar el crecimiento y la hemodinamia fetal se detectaron 7 casos con restricción en el crecimiento intrauterino.

***En relación al estado de madurez pulmonar fetal***, existe la certeza que ésta puede ser estudiada mediante determinaciones bioquímicas en el líquido amniótico (relación lecitina/esfingomielina y fosfatidilglicerol), además de guardar cierta correlación con cambios en la circulación pulmonar fetal identificados mediante ultrasonografía doppler en productos de gestaciones no complicadas.

Los primeros estudios que propusieron cambios en las resistencias vasculares pulmonares dependientes de la edad gestacional, se realizaron en ovejas; posteriormente, en 1993, Chaoui y colaboradores, describieron la forma de la onda de velocidad de flujo en las ramas derecha e izquierda de la arteria pulmonar del feto humano, para establecer posibles rangos de referencia durante la segunda mitad del embarazo (37). Una década después, Fuke y colaboradores, propusieron el uso del índice TA/TE con un valor bajo, como un predictor prenatal de hipoplasia pulmonar en fetos con anomalías congénitas que afectaban el crecimiento y desarrollo pulmonar (38). No es sino hasta el año 2009, cuando Huamán y colaboradores, propusieron al índice TA/TD como una prueba no invasiva, reproducible y confiable para la evaluación de la madurez pulmonar fetal en embarazos únicos sin complicación materna o fetal, estableciendo como punto de corte e indicador de madurez, un valor  $\geq 0.57$  (39).

En 2013, Apaza y colaboradores, evaluaron el índice TA/TE de la arteria pulmonar, como un indicador de desarrollo pulmonar en fetos pretérmino, estableciendo un valor  $\geq 0.252$  como indicador de un adecuado desarrollo alveolar fetal (42), y finalmente en 2014, Schenone y colaboradores, establecieron que el índice TA/TE puede predecir con exactitud los mismos resultados de madurez pulmonar fetal obtenidos mediante el estudio bioquímico de líquido amniótico, determinando que un valor  $\leq 0.31$  se correlacionaba con inmadurez pulmonar fetal (44).



Llama particularmente la atención, que ninguno de los estudios antes mencionados incluyó pacientes con embarazo complicado por diabetes mellitus, por lo que nuestro estudio, constituye la primera aproximación para el uso de los índices TA/TD y TA/TE en este grupo de pacientes.

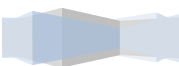
Al efectuar el cálculo de los índices TA/TD y TA/TE, se observaron cambios estadísticamente significativos conforme avanza la edad gestacional, obteniéndose el valor máximo de ambos índices a la semana 36 de la gestación.

Cuando se realizó un subanálisis para determinar si había diferencias por tipo de diabetes, control metabólico y uso de inductores de maduración pulmonar, no se observaron diferencias para los subgrupos de diabetes tipo 1, tipo 2, MODY, descontrol metabólico y uso de esquema de inductores de madurez pulmonar; probablemente por una n reducida para esos casos.

***Por último, al comparar los resultados de nuestro estudio en pacientes con diabetes mellitus (gestacional o pregestacional), con lo reportado previamente en la literatura para pacientes sin complicación*** por Huamán para el caso del índice TA/TD, y por Apaza y Schenone para el índice TA/TE, observamos un comportamiento similar conforme avanza la gestación. Incluso, el valor obtenido del índice TA/TD a la semana 36 en fetos de mujeres con diabetes fue de 0.61 ( $\geq 0.57$  sugerido por Huamán) y para el caso del índice TA/TE fue de 0.37 ( $\geq 0.31$  sugerido por Schenone).

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

De acuerdo a lo observado en nuestro estudio, el comportamiento de los índices TA/TD y TA/TE en el tronco de la arteria pulmonar de fetos de mujeres con diagnóstico de diabetes mellitus (gestacional o pregestacional) con adecuado control metabólico, es similar a lo observado en fetos de mujeres sin complicación. Este estudio sugiere la importancia de estudiar el comportamiento de ambos índices, en el tronco de la arteria pulmonar de fetos de mujeres con diabetes mellitus y descontrol metabólico.





Así mismo, dados nuestros hallazgos, consideramos pertinente la realización de un estudio de validación de prueba diagnóstica, en el cual se determine la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de los índices TA/TD y TA/TE en el tronco de la arteria pulmonar, tomando como estándar de oro a la determinación de parámetros bioquímicos (lecitina/esfingomielina y fosfatidilglicerol) en líquido amniótico o bien la confirmación diagnóstica de síndrome de dificultad respiratoria neonatal clínica y radiológicamente.

Por último, también es importante la determinación de los valores de ambos índices antes y después de la administración de inductores de maduración pulmonar, así como la cuantificación y tiempo requerido para el cambio en dichos valores.



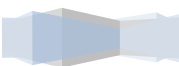
## CONCLUSIONES

- La medición por ultrasonografía Doppler de los índices TA/TD y TA/TE en el tronco de la arteria pulmonar puede constituir una herramienta diagnóstica para conocer el estado de madurez pulmonar fetal en pacientes con diabetes mellitus en control metabólico.
- El índice TA/TD  $\geq 0.61$  sugiere una edad gestacional  $\geq 36$  SDG y por lo tanto, alta probabilidad de madurez pulmonar en fetos de madres diabéticas controladas.
- El índice TA/TE  $\leq 0.37$  sugiere una edad gestacional  $< 36$  SDG y por lo tanto, alta probabilidad de inmadurez pulmonar en fetos de madres diabéticas controladas.
- Es necesario llevar a cabo nuevos proyectos de investigación para validar la medición de estos índices como una prueba diagnóstica no invasiva del estado de maduración pulmonar fetal en pacientes con diabetes mellitus.

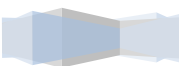


## REFERENCIAS

1. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2007;30 (suppl 2):S251-260.
2. García GC. Diabetes mellitus gestacional. *Med Int Mex* 2008;24:148-156.
3. Mendoza MTJ, Morales MMP, Jiménez PML, et al. Retraso en la madurez pulmonar fetal en embarazadas complicadas con diabetes gestacional. *Ginecol Obstet Mex* 2005;73:183-193.
4. O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964;13:278-285.
5. Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus: The Organizing Committee. *Diabetes Care* 1998; 21(suppl 2):B161-B167.
6. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358:1991-2002.
7. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2009;32(suppl 1):S62-S67.
8. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33:676-682.
9. Kitzmiller JL, Block JM, Brown FM, et al. Managing preexisting diabetes for pregnancy: summary of evidence and consensus recommendations for care. *Diabetes Care* 2008;31:1060-1079.
10. American Dietetic Association. American dietetic association medical nutrition therapy evidence-based guides for practice: Nutrition practice guidelines for gestational diabetes mellitus. Chicago: American Dietetic Association; 2001.



11. Hui AL, Ludwig S, Gardiner P, et al. Community-based exercise and dietary intervention during pregnancy: a pilot study. *Canadian Journal of diabetes* 2006;30:1-7.
12. Langer O. Management of gestational diabetes: pharmacologic treatment options and glycemic control. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006;35:53-78.
13. Farrar D, Tuffnell DJ, West J. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes (review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art No.: CD005542. DOI:10.1002/14651858.CD005542.pub2.
14. Harold E, Lebovitz HE. *Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders*. 5a ed. USA; ADA; 2009.
15. Langer O. Oral anti-hyperglycemic agents for the management of gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2007;34:255-274.
16. NICE guidelines. Diabetes in pregnancy: Management of diabetes and its complications from pre-conception to the postnatal period. NICE guidelines [CG63], March 2008. Consultado en: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg63> el 20 de octubre de 2014.
17. Miodovnik M, Mimouni F, Tsang RC, et al. Glycemic control and spontaneous abortion in insulin-dependent diabetic women. *Obstet Gynecol* 1986;68:366-369.
18. Molsted-Pedersen L. Congenital malformations in offspring of diabetic mothers. *Av Diabetol* 1992;5:23.
19. Cabero LI, Codina M, De Leiva A, Raspall F. Embriopatía diabética. En: Cabero LI, De Leiva A, eds. *Diabetes y Embarazo*. Clínica Ginecológica 12/3. Barcelona: Salvat Editores; 1989. pp 172-179.
20. Freinkel N, Ogata E, Metzger BF. The offspring of the mother with diabetes. En *Diabetes Mellitus, Theory and Practice*. Rifkin H, Porte D, eds. New York: Elsevier; 1990. pp. 651-660.



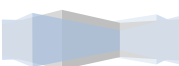
21. Cabero RL. Diabetes y embarazo. En *Obstetricia y medicina materno fetal*. Cabero RL, Saldívar RD, Cabrillo RE, eds. Barcelona: Editorial Panamericana; 2007. pp 853.
22. Boghossian NS, Yeung E, Albert PS, et al. Changes in diabetes status between pregnancies and impact on subsequent newborn outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2014;210:431.e1-14.
23. Moore TR. A comparison of amniotic fluid fetal pulmonary phospholipids in normal and diabetic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:641-650.
24. Piazzze JJ, Anceschi MM, Maranghi L, et al. Fetal lung maturity in pregnancies complicated by insulin-dependent and gestational diabetes: a matched cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;83:145-150.
25. Mitanchez D, Burguet A, Simeoni U. Infants born to mothers with gestational diabetes mellitus: mild neonatal effects, a long-term threat to global health. *J Pediatr* 2014;164:445-450.
26. Haworth SG. Development of the pulmonary circulation. En: Polin RA, eds. *Fetal and neonatal physiology*. Philadelphia: WB Saunders, 1992. pp 671-678.
27. Hislop AA, Wigglesworth JS, Desai R. Alveolar development in the human fetus and infant. *Early Hum Dev* 1986;13:1-11.
28. Pregnancy, neonates and children. En: Lumb AB, ed. *Nunn's Applied Respiratory Physiology*. 5a ed. Edinburgo: Butterworth Heinemann, 2000.
29. Cabero L. Diagnóstico prenatal del síndrome de distress respiratorio del recién nacido. L. Cabero (ed). Barcelona: Editorial Salvat, 1974.
30. Curley AE, Halliday HL. The present status of exogenous surfactant for the newborn. *Early Hum Dev* 2001;61:67-83.
31. Weaver TE, Conkright JJ. Function of surfactant proteins B and C. *Ann Rev Physiol* 2001;63:555-578.
32. Mendelson CR, Alcom JL, Gao E. The pulmonary surfactant protein genes and their regulation in fetal lung. *Semin Perinatol* 1993;17:223-232.
33. Cabero L. Factores surfactantes pulmonares. *Clin Invest Obstet Ginec* 1974;1:53.



34. Wilson SM, Olven RE, Walters DV. Developmental regulation of luminal lung fluid and electrolyte transport. *Respir Physiol Neurobiol* 2007;159:247-255.
35. Hislop AA. Airway and blood vessel interaction during lung development. *J Anat* 2002;201:325-334.
36. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 97. Fetal lung maturity. *Obstet Gynecol* 2008;112:717-726.
37. 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.
38. 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.
39. Huamán-Guerrero M, Capodónico 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.
40. 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.
41. 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.
42. 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.
43. Caloone J, Cortet M, Boisson-Gaudin C, Chicaud B, Chambon V, Rudigoz RC, Huissoud C. 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.
44. 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.
  45. Slocum WA, Martin JN Jr, Martin RW, Whitworth NS, Morrison JC. Third-trimester biparietal diameter as a predictor of fetal lung maturity. *Am J Perinatol* 1987;4:266-270.
  46. Schoen C, Rosen T. Maternal and perinatal risks for women over 44—a review. *Maturitas*. 2009;64:109-113.
  47. Herring SJ, Oken E, Rifas-Shiman SL, Rich-Edwards JW, Stuebe AM, Kleinman KP et al. Weight gain in pregnancy and risk of maternal hyperglycemia. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:61.e1-7.
  48. Chen MF, Kimizuka G, Wang S. Human fetal lung changes associated with maternal smoking during pregnancy. *Pediatr Pulmonol* 1987;3:51-58.
  49. *Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes en el Embarazo*, México: Secretaria de Salud; 2009.
  50. Schwartz R, Teramo K. Effects of diabetic pregnancy on the fetus and newborn. *Seminars in perinatology* 2000;24:120-135.





## ÍNDICES DOPPLER TA/TE Y TA/TD DE LA ARTERIA PULMONAR EN FETOS DE MADRE DIABÉTICA VS. LOS REPORTADOS EN LA LITERATURA EN FETOS DE MADRE SIN COMPLICACIÓN

### ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

<b>Nombre</b>									
<b>Afiliación</b>									
<b>Edad materna</b>									
<b>Peso previo</b>		<b>Peso actual</b>			<b>Talla</b>			<b>IMC</b>	
<b>Gesta</b>		<b>P</b>		<b>C</b>			<b>A</b>		
<b>FUM</b>									
<b>USG previo</b>		<b>Trimestre</b>			<b>Fecha</b>			<b>SDG</b>	
<b>Edad gestacional</b>		XFUM			XUSG				
<b>Tabaquismo</b>									
<b>DIABETES</b>		Gestacional			Tipo 1			Tipo2	
<b>Tiempo de diagnóstico</b>									
<b>Criterios diagnósticos</b>									
<b>Ultimo control de Laboratorio</b>					<b>Fecha</b>				
Glucosa sérica									
Hemoglobina A1c									
<b>Tratamiento actual</b>		Dieta			Metformina			Insulina	
<b>Esquema de madurez pulmonar</b>				Si			No		
<b>Indicación de la aplicación</b>									
<b>Medicamento y dosis</b>									
<b>Edad gestacional a la aplicación del EIM</b>									
<b>DESORDEN HIPERTENSIVO</b>				Si			No		
Crónica		Gestacional		HASC+PE			PE		
<b>Tratamiento actual</b>									
<b>RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS</b>					Si			No	
<b>OTRAS PATOLOGIAS ASOCIADAS</b>					Si			No	
<b>Cuales</b>									
<b>Tratamiento actual</b>									
<b>EVALUACION ULTRASONOGRAFICA</b>									
DBP (mm)		DBP			CC			LF	
CA (mm)		CA							
PFE		Percentil							
RCIU		FPEG		Normal		FGEG		Macrosomia	
ILA		Percentil							
Oligohidramnios		Liquido bajo	Normal	Polihidramnios Leve		Polihidramnios Moderado		Polihidramnios Severo	
<b>Grado de madurez placentaria</b>									
<b>PERFIL HEMODINAMICO FETAL</b>									
		S/D		IP		IR		Percentil	
ACM									
AU									
DV									
It Ao									
ICP									
<b>EVALUACION DOPPLER DEL TRONCO DE LA ARTERIA PULMONAR</b>									
	S/D	IP	IR	TA	TD	TE	IndiceTA/TD	Indice TA/TE	
1									
2									
3									
<b>AMNIOCENTESIS</b>					Si			No	
<b>Indicación clínica</b>									
<b>Densidad Óptica a 650 nm</b>									

