



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**ÍNDICE DE ACELERACIÓN Y DESACELERACIÓN DEL TRONCO
DE LA ARTERIA PULMONAR EN FETOS DE GESTANTES CON
DIABETES COMO PREDICTOR DE MORBILIDAD
HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN**

2018

**PRESENTADO POR
CARLOS EDUARDO SALVADOR HERRERA AGUILAR**

**ASESORA
ROSA ANGÉLICA GARCÍA LARA**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

LIMA – PERÚ

2018



**Reconocimiento
CC BY**

El autor permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**ÍNDICE DE ACELERACIÓN Y DESACELERACIÓN DEL TRONCO
DE LA ARTERIA PULMONAR EN FETOS DE GESTANTES CON
DIABETES COMO PREDICTOR DE MORBILIDAD
HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN 2018**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTADO POR
CARLOS EDUARDO SALVADOR HERRERA AGUILAR**

**ASESORA
ROSA ANGÉLICA GARCÍA LARA**

LIMA, PERÚ

2018

ÍNDICE

	Páginas
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	4
1.3 Objetivos	5
1.3.1 Objetivo general	5
1.3.2 Objetivos específicos	5
1.4 Justificación	6
1.4.1. Importancia	6
1.4.2. Viabilidad	6
1.5 Limitaciones	7
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	8
2.1 Antecedentes	8
2.2 Bases teóricas	12
2.3 Definición de términos básicos	18
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	23
3.1 Formulación de la hipótesis	23
3.2 Variables y su operacionalización	23
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	26
4.1 Diseño metodológico	26
4.2 Diseño muestral	27
4.3 Procedimientos de recolección de datos	27
4.4 Procesamiento y análisis de datos	28
4.5 Aspectos éticos	28
CRONOGRAMA	29
FUENTES DE INFORMACIÓN	
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	
3. Consentimiento informado	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

En la actualidad, hay una creciente ola de gestantes con diabetes gestacional, lo que conlleva a múltiples complicaciones obstétricas, ya sea una distocia de parto, macrosomía fetal, poli hidramnios, malformaciones del sistema nervioso y digestivo, etc.

Los neonatos de las gestantes afectadas por la presencia de diabetes tienen mayor número de complicaciones al momento del nacimiento, que las gestantes sin diabetes: retraso en el desarrollo de la maduración pulmonar fetal comparado con gestante.

La maduración pulmonar fetal se ha visto retrasada en las pacientes con diabetes durante la gestación e incluso se han producido partos prematuros que conllevan a mayores complicaciones posnatales por presencia de taquipnea transitoria del recién nacido (RN) y síndrome de membrana hialina. Ello conlleva a un alto costo social y económico por ingreso de neonatos a las unidades de cuidados intensivos, uso de surfactante, entre otros.

En el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, se atienden pacientes con mayor riesgo obstétrico, pues al ser un centro de referencia de toda la microred Almenara, se refieren gestantes con diabetes gestacional. Muchas de ellas, por sus múltiples complicaciones, terminan desarrollando macrosomía fetal, traumas

obstétricos, hipoglicemia neonatal, a consecuencia de la hipertrofia del páncreas por estar sometidos a un ambiente hiperglicémico, entre otros.

Lamentablemente, muchas de las pacientes con diabetes gestacional, atendidas en el hospital, no cumplen con sus controles prenatales, no se hacen chequeos de rutina y la mayoría de veces no planifican sus embarazos. Muchas de ellas no llevan un control adecuado de las fechas de menstruación, ni tampoco comienzan oportunamente sus controles prenatales y mucho menos tienen una ecografía del primer trimestre para poder calcular con exactitud la edad gestacional del feto.

Estos, por sus múltiples complicaciones, entre ellas el de ser grandes para la edad gestacional por estar sometidos a un ambiente de hiperglicemia, pueden confundir al médico haciéndolo pensar que tienen una mayor edad gestacional de la real y condicionando una conducta de culminación de embarazo siendo aún prematuro; lo que tendrá una gran repercusión en su adaptación a la vida extrauterina en la cual dependerá de su propia oxigenación.

Pero esto, este estudio toma gran importancia, ya que se ha observado que los fetos de las gestantes diabéticas tienen un retraso en el desarrollo de su maduración pulmonar en comparación con las gestantes sin diabetes. Esto conlleva en mayores ingresos de estos neonatos a la Unidad de Cuidados Intensivos del hospital en mención.

De poder tener una herramienta que ayude a predecir con mayor exactitud la edad gestacional de los fetos o la maduración pulmonar fetal, se podrían prevenir

las múltiples complicaciones respiratorias asociadas a estos neonatos con diabetes gestacional, y poder determinar una edad gestacional más apropiada para culminar en embarazo en estas pacientes.

1.2 Formulación del problema

¿De qué manera el índice de aceleración y desaceleración del tronco de la arteria pulmonar en fetos de gestantes con diabetes predice la morbilidad en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2018?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Demostrar que el índice de aceleración y desaceleración del tronco de la arteria pulmonar en fetos de gestantes con diabetes predice la morbilidad en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2018.

1.3.2 Objetivos específicos

Determinar el índice del tiempo de aceleración sobre el tiempo de desaceleración del tronco de la arteria pulmonar fetal según edad gestacional en pacientes con diabetes gestacional en la prematuridad tardía.

Establecer el índice del tiempo de aceleración sobre el tiempo de desaceleración del tronco de la arteria pulmonar fetal según edad gestacional en pacientes sin diabetes gestacional en la prematuridad tardía.

Determinar el índice del tiempo de aceleración sobre el tiempo de desaceleración del tronco de la arteria pulmonar fetal según edad gestacional en pacientes con diabetes pregestacional en la prematuridad tardía.

Correlacionar el índice del tiempo de aceleración sobre el tiempo de desaceleración del tronco de la arteria pulmonar fetal en pacientes con diabetes gestacional con el síndrome de dificultad respiratoria neonatal.

Correlacionar el índice del tiempo de aceleración sobre el tiempo de desaceleración del tronco de la arteria pulmonar fetal en pacientes sin diabetes gestacional con el síndrome de dificultad respiratoria neonatal.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

La prematuridad y los problemas del desarrollo de maduración pulmonar fetal son actualmente unos de los problemas más relevantes, ya sea por un aumento de estancia hospitalaria, mayores costos económico por aumento de ingresos a unidad de cuidados intensivos neonatales, el presente estudio permitiría identificar

las diferencias entre el desarrollo de maduración pulmonar fetal en pacientes sanas y pacientes con diabetes gestacional y pre gestacional. Esto no permitiría identificar el momento más oportuno para el nacimiento de los recién nacidos prevenir las posibles complicaciones, de no tomar acciones y con el aumento progresivo de embarazos afectados con diabetes gestacional, aumentara el número de neonatos con complicaciones respiratorias al nacimiento producto de la inmadurez pulmonar, el desarrollo de esta investigación nos ayudara a determinar la edad gestacional más adecuada para el nacimiento en una gestante con diabetes, con esto podremos disminuir los costos por menor cantidad de ingreso de neonatos a la Unidad de Cuidados Intensivos neonatal .

1.4.2 Viabilidad

El presente estudio longitudinal prospectivo, de casos y controles, se desarrollara en enero del 2018 hasta enero de 2019 , para lo cual se utilizar e estudio doppler del tronco de la arteria pulmonar, con la alta demanda de pacientes con diabetes gestacional y pre gestacional atendidas en el servicio de Obstetricia en el HNGAI se contara con una muestra adecuada, estimando una población de 50 casos de gestantes con diabetes y 50 sin ella , para lo cual se utilizara el equipo Doppler del servicio de obstetricia, se contará con el apoyo de especialistas en Ginecobstetras con acreditación en el estudio Doppler.

Es un estudio novedoso ya que no se ha realizado anteriormente en la institución y existen pocas publicaciones al respecto, pero permitirá evidenciar si existe una diferencia en el desarrollo de la maduración pulmonar fetal en gestantes con

diabetes versus las que no la tienen, no habiendo problemas éticos en el desarrollo del presente estudio ya que el estudio Doppler es un procedimiento inocuo para la madre como para el feto.

1.4.3 Limitaciones

Los resultados del presente estudio no se pueden extrapolar a la población en general, ya que la muestra esta sesgada por la mayor concentración de pacientes con comorbilidades atendidas en el servicio de obstetricia del HNGAI IV nivel de atención por el sistema de referencias, pero podrá darnos información importante para determinar la edad gestacional adecuada para la culminación del embarazo en gestantes con diabetes.

El instrumento para la recolección de datos será una ficha de recolección de datos, la en la cual se tomarán datos clínicos relevantes como (uso de corticoretopia, edad materna, edad gestacional, presencia de diabetes gestacional, índice del tiempo de aceleración sobre el tiempo de desaceleración del tronco de la arteria pulmonar entre otras), la evaluación de la maduración fetal será con un ecógrafo SIEMENS de la institución.

La principal dificultad será el desarrollo de un seguimiento Doppler seriado en pacientes identificadas con diabetes ya que este se hará de manera semanal en la prematuridad tardía según edad gestacional, las pacientes firmaran un consentimiento informado en el cual aceptaran su participación en el estudio y

seguimiento semanal para control de estudio Doppler, la presencia de personal calificado en el estudio Doppler permanentemente para realizar el seguimiento de las pacientes será una limitación, pero la estrategia será citarlas en una fecha determinada a todas.

El estudio se realizará en enero de 2018 hasta enero de 2019, existe bibliografía amplia sobre instrumentos para medir la maduración pulmonar fetal, la mayoría de ellos con métodos invasivos, otros métodos más actuales no invasivos tienen resultados innovadores, el estudio del tronco de la arteria pulmonar fetal es un método nuevo y con resultados alentadores para predecir el desarrollo de la maduración pulmonar fetal.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

La evaluación de la maduración pulmonar fetal ha sido una preocupación por su repercusión en el neonato pretérmino y aumento de complicaciones en la morbilidad y mortalidad neonatal, como el síndrome de distrés respiratorio y el síndrome de membrana hialina relacionada a la prematuridad.

En 2008, se publicó un estudio multicéntrico que incluyó gestantes de raza blanca, de sur de Asia y de raza negra, en el cual evaluaron la edad gestacional más adecuada para disminuir la probabilidad de complicaciones neonatales según grupos étnicos.

La investigación concluyó que había diferencias en la maduración pulmonar fetal según cada grupo étnico y concluyó que las mujeres de raza negra tienen menor probabilidad de complicaciones respiratorias en comparación a otros grupos raciales a una determinada edad gestacional.¹

Para averiguar la posibilidad de que existan complicaciones en los neonatos, se han realizado diversos estudios para evaluar la maduración pulmonar fetal, algunos con métodos invasivos basadas en el estudio del líquido amniótico, como el estudio del fosfatidil inositol, conteo de cuerpo lamelares, relación lecitina/esfingomielina; el análisis cuantitativo de textura ecográfica del pulmón (QuantusFLM), y los estudios

más recientes como el doppler del tronco de la arteria pulmonar y su relación aceleración/desaceleración.

El test de Clements, una prueba que tuvo gran popularidad en el siglo pasado, se basa en la propiedad del surfactante de formar burbujas ante la presencia de etanol. Para ello, se realizan diluciones con etanol al 95%, se agita la muestra y se espera que repose por unos minutos. Cuando se evidencia un anillo lleno de burbujas en los tubos de las diluciones, se puede afirmar la maduración pulmonar fetal.²

La presencia de fosfatidilglicerol en líquido amniótico es otra prueba que nos ayuda a predecir la maduración pulmonar fetal. Se evidencia hacia las 35 semanas de gestación, y su aparición puede ser retrasada con la presencia de diabetes o incluso adelantarse cuando se está frente a una ruptura prematura de membranas o una preclampsia.³

El estudio de cuerpos lamelares tomó mucha importancia para la definición de la maduración pulmonar fetal. Además de ello, es un método que da bastante confianza, ya que se ve afectado en muy pequeña cantidad con la presencia de meconio, excepto cuando se encuentra en grandes cantidades; asimismo, la presencia de moco en abundante cantidad puede afectar su resultado. Es por ello que la extracción por vía vaginal no es la primera opción.⁴

Su estudio ha sido ampliamente utilizado en el siglo pasado para poder predecir la maduración pulmonar fetal, además de que es un método que mantiene la

veracidad de sus resultados a pesar de la refrigerarse, y se puede conservar hasta por un par semanas, lo que facilita la recolección de la muestra en lugares alejados donde no se cuente con un laboratorio adecuado para procesar la muestra.⁵

En 2013, en el Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Bowring & Lady Curzon, en La India, se publicó un estudio en el que participaron 50 gestantes con edades gestacionales mayores a 28 semanas, las cuales conocían su fecha de última menstruación y se encontraban en trabajo de parto, presentaban membranas ovulares integra y tuvieron su parto entre las 72 horas siguientes al examen. Todas las gestantes, excepto una a la que se le realizó una amniocentesis para extracción de líquido amniótico, fue evaluada para contabilizar la presencia de cuerpo lamelares y tratar de predecir la posibilidad de complicaciones respiratorias en el neonato.

Se concluyó con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 97,2 %, que a un punto de corte de 30 000/ml se puede predecir la presencia de síndrome de distrés respiratorio en el neonato.⁶

En un estudio en 2013, se publicó una investigación prospectiva de casos en gestantes de 29 a 36 semanas de gestación con el estudio del tronco de la arteria pulmonar para medir la maduración pulmonar fetal antes y después de la dosis de corticoterapia con un intervalo de 24 horas. Se concluyó que dicha evaluación doppler tiene significancia estadística para evaluar la maduración pulmonar fetal y las complicaciones neonatales.

En 2001, en el Hospital Universitario Sant Joan de Déu de Barcelona, se realizó un estudio prospectivo longitudinal durante un año, en el que se analizaron 63 gestantes con fetos únicos, a las cuales se les realizó una amniocentesis diagnóstica en el tercer trimestre. Dos horas después se procedió al estudio Doppler de las arterias pulmonares periféricas, con lo cual se obtuvo una precisión diagnóstica del 87,6%.⁷

En 2013, se publicó un estudio de cohorte prospectivo en el Hospital de la Universidad Nacional en Korea, el cual incluyó gestantes entre las edades gestacionales de 24 a 36 semanas que se encontraban en trabajo de parto, y tuvieron su nacimiento entre las siguientes 72 horas al examen de Doppler del tiempo de aceleración sobre eyección de la arteria pulmonar fetal, con la intención de predecir la probabilidad de síndrome de distrés respiratorio neonatal. Se concluyó que el estudio Doppler de la arteria pulmonar está relacionado con el desarrollo de complicaciones respiratorias neonatales en prematuros, y puede ser una herramienta eficaz para su predicción.⁸

En 2014, se publicó un estudio realizado en el Hospital de la maternidad de Shenzhen en China. Este fue realizado en dos fases: en la primera se incluyeron 284 gestantes sin comorbilidades que asistieron a controles de rutina; en la segunda fase, se identificó gestantes con riesgo de parto prematuro, ruptura prematura de membranas, restricción de crecimiento intrauterino, placenta previa y trastorno hipertensivo del embarazo, entre las edades gestacionales de 22 a menores de 37 semanas, que haya tenido parto entre las 72 horas siguientes al examen Doppler de la arteria pulmonar. Se ha tomado en cuenta diferentes parámetros (tiempo de

aceleración, tiempo de eyección, velocidad pico sistólico, velocidad pico diastólico al final de la diástole, índice de pulsatilidad e índice de resistencia).

Se concluyó que el estudio Doppler de la arteria pulmonar puede ser una herramienta para identificar los fetos con mayor riesgo de padecer síndrome de distrés respiratorio neonatal.⁹

En 2014, se realizó un estudio en el departamento de Ginecología y Obstetricia de la universidad de Tennessee, el cual incluyó a 43 gestantes. La mayoría fueron de raza negra. Se incluyó una gestación gemelar. Se les realizó un estudio Doppler de la arteria pulmonar identificando la medición del tiempo de la aceleración /tiempo de eyección para predecir la maduración pulmonar fetal. La cual fue contrastada con una prueba invasiva de amniocentesis en la cual evaluaron la cantidad de surfactante/albúmina en líquido amniótico a través de métodos de segunda generación de fluorescencia, los cuales se pueden correlacionar con la maduración pulmonar cuando los valores son igual o mayor de 55mg/g con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 80%. En este estudio, se concluyó que la medición del tiempo de la aceleración /tiempo de eyección tiene resultados alentadores, los cuales deben ser contrastados con una cantidad de muestra más significativa para poder extrapolar los resultados obtenidos.¹⁰

En 2015, en la Facultad de Medicina de la universidad del Cairo en Egipto, el cual incluyó a 40 gestantes con diabetes, a las que se les realizó la medición Doppler de la arteria pulmonar fetal. Se calculó el tiempo de aceleración/tiempo de eyección

para evaluar la madurez pulmonar. Los criterios de inclusión fueron gestantes entre 36 y 40 semanas, embarazos únicos y que hayan nacido por vía abdominal.

Concluyeron que el estudio el tiempo de aceleración/tiempo de eyección arteria pulmonar fetal en gestantes con diabetes es útil para predecir la maduración pulmonar entre las edades gestacionales de 36 a 40 semanas cuando el índice está en un punto de corte de 0,31, con una sensibilidad de 76,4% y una especificidad de 82,5%. Se resalta la importancia de realizar estudios multicéntricos con mayores poblaciones para poder generalizar los resultados.¹¹

En 2016, se publicó un estudio en el centro terciario de Keyseri en la provincia de Turquía, realizado entre diciembre de 2015 y septiembre de 2016, en el cual participaron 87 gestantes con fetos únicos mayores de 34 semanas, a las cuales se realizó un estudio ecográfico minucioso para descartar malformaciones. Todas las participantes se encontraban en trabajo de parto, a las cuales se les realizó una evaluación ecografía de la arteria pulmonar fetal examinando el tiempo de aceleración sobre el tiempo de eyección. Los neonatos fueron evaluados al nacimiento para buscar una relación entre la presencia de taquipnea transitoria de neonato y la evaluación ecográfica previa.

Dicho estudio concluyó que la evaluación de la arteria pulmonar fetal examinando el tiempo de aceleración sobre el tiempo de eyección es una herramienta con resultados prometedores para predecir la taquipnea transitoria del neonato.¹²

En 2010, se publicó un estudio que se realizó en el Hospital Yale-New Haven entre julio de 2007 y junio de 2008, en el cual participaron 27 gestantes. Los criterios de inclusión fueron gestantes con fetos únicos, con fechas confiables de edades gestacionales, que estuvieran del percentil 10 al 90 de peso, que la madre no tuviera ninguna comorbilidad asociada, con un eje vertical mayor de líquido amniótico entre 2 y 5, sin ningún signo de infección, sin malformaciones asociadas al feto y sin apoyo de reproducción asistida. Se procedió al estudio Doppler de la arteria pulmonar fetal, y se realizó el cálculo el tiempo de aceleración/tiempo de eyección.

Concluyeron que no existía una correlación entre el índice del tiempo de aceleración/tiempo de eyección y la maduración pulmonar, y esto lo atribuyen a que la medición del pico sistólico (aceleración) tiene mucha variación en función del Angulo de insonación, mientras más alejado del ángulo cero se encuentre habrá mayor diferencia en el pico de aceleración.¹³

En el Perú, en 2013, en el Instituto Latinoamericano de Salud reproductiva (ILSAR) se realizó un estudio prospectivo de casos, con gestantes de 19 a 36 semanas, en las que se le realizó el estudio de velocimetría doppler, (índice de tiempo de aceleración sobre el tiempo de desaceleración TA/TD) del tronco de la arteria pulmonar, antes, 24 horas y 7 días después de la segunda dosis de betametasona respectivamente. Estos datos los contrastaron con las complicaciones neonatales al nacimiento. Se encontró una diferencia significativa en la primera y segunda medición del índice de aceleración sobre desaceleración, mientras mayor era la edad gestacional. Además, encontraron como punto de corte con un índice mayor

de 0,57 postaplicación de corticoterapia una baja probabilidad de complicaciones respiratorias al nacimiento.¹⁴

En 2016, se publicó un estudio realizado el Hospital Alzahra, de la Universidad de Ciencias Médicas Tabriz, en Irán, desde julio hasta octubre 2015, en el cual participaron 145 gestantes con trabajo de parto pretérmino entre las semanas 28 a 37, a los cuales se les realizó el estudio Doppler de la arteria pulmonar fetal, 72 horas antes de parto. Se excluyeron a las gestantes con ruptura prematura de membranas, aneuploidias.

Concluyó que el estudio del índice de pulsatilidad de la arteria pulmonar fetal tiene una sensibilidad del 93,8% hasta el 100% según las diferentes edades gestaciones y una especificidad del 100% en todas las edades para predecir la maduración pulmonar fetal.¹⁵

En 2014, se validó el análisis de la cuantificación ultrasonografía de la maduración pulmonar fetal (quantusFLM), que combina el análisis de la eco estructura pulmonar a través de algoritmos, a través de los cuales Podemos evaluar el grado de maduración pulmonar en un corte axial de las cuatro cámaras cardíacas. Se realizó el análisis de 900 imágenes de pulmones fetales con las cuales se desarrolló un programa que calcula el riesgo de morbilidad respiratoria neonatal. Esto fue validado con 144 neonatos entre las semanas 28 0/7 y 39 0/7, las cuales tuvieron parto entre las siguientes 48 horas. Con esto, el programa pudo correlacionar el riesgo de desarrollar morbilidad respiratoria neonatal, con una sensibilidad de 86,2% y una especificidad de 87%.¹⁶

Es un método muy novedoso y con resultados prometedores. El problema en nuestro medio es el costo, ya que este se tiene que enviar las imágenes a la página de Medicina Fetal Barcelona, para que nos den la respuesta del grado de maduración pulmonar, lo que para nuestro medio por motivos económicos no se puede realizar de manera universal en todos nuestros pacientes. Es por ello la necesidad de desarrollar un método alternativo de evaluación de la maduración pulmonar, de bajo costo y con bajo riesgo, tanto para la madre como para el feto.

2.2 Bases teóricas

Diabetes gestacional

La diabetes gestacional conlleva a múltiples complicaciones neonatales. Es por ello que hacer el *screening* adecuado es de suma importancia para detectar las pacientes de manera oportuna y poder actuar y prevenir las múltiples complicaciones que conllevan la diabetes en el desarrollo fetal.

Un estudio publicado en 1997 en USA en el hospital de BOSTON del tipo cohorte prospectiva. Se analizaron 14 613 gestantes con embarazos únicos y sin antecedentes de diabetes. Se encontró un diagnóstico de 4,9 % de diabetes gestacional de Novo. Concluyeron que la presencia de factores de riesgo para su desarrollo como:

Edad materna avanzada

Antecedente de diabetes en la familia

Obesidad

Consumo de tabaco

No ser de raza blanca¹⁷

La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó criterios diagnósticos para la diabetes gestacional entre las edades gestacionales de 24 a 28 semanas a través de un test de *screening* simplificado de un solo paso, con un dosaje de glucosa en ayunas entre 92 y 125md/dl o través del test de tolerancia a glucosa con una solución glucosada de 75mg, con dosajes seriados según la 1ra , segunda postingesta; para la primera hora un valor por encima de 180md/dl, la segunda 153md/dl; con un solo valor positivo se obtendría el diagnóstico de diabetes gestacional.

La presencia de diabetes gestacional tiene mayores resultados adversos mientras mayores sean los valores de glicemia durante la gestación. Así lo demuestra un estudio prospectivo en el sur de Australia en el Women's and Children's Hospital, en el cual participaron 16 975 gestantes a las que se le realizó un *screening* de glucosa, que salió positivo en 1804 gestantes de las cuales se les separó por grupos según sus valores de glicemia, la pacientes con valores de glicemia más elevados $> 7,0$ mmol/L tenían mayores resultados adversos, de este grupo (66 gestantes), el 19,7% desarrollo preclampsia, 34,8% término por cesárea 9,1% tuvieron neonatos macrosómicos, 15,2% realizó hipoglicemia neonatal. Se demostró que a mayores valores de glicemia, mayores complicaciones se producen.¹⁸

Maduración fetal

La maduración pulmonar fetal es de suma importancia en la actualidad, debido al creciente número de partos prematuros, y sus complicaciones neonatales, ya sea en la morbilidad y hasta la mortalidad neonatal, además por el hecho de que actualmente contamos con medios para disminuir la probabilidad del síndrome de membrana hialina, taquipnea transitoria del recién nacido, en uso de cortico terapia en la actualidad es una medida ampliamente difundida, ya que se ha demostrado ampliamente su beneficio en la disminución de complicaciones respiratorias en los recién nacidos prematuros. El uso de córtico terapia tiene mayor importancia en las edades gestacionales de 24 a 34 semanas de gestación, empezando a surtir efecto desde las 24 horas de iniciado en tratamiento con corticoides hasta los siete post dosis. Esto, ya que los corticoides aplicados en los esquemas, (dexamentazona 4 dosis IM de 6 mg cada 12 horas o betametasona IM 12 mg cada 24 horas), no producen por sí mismo la maduración del pulmón, sino que estimulan a los neumocitos a la producción de surfactante, sustancia indispensable para prevenir el colapso de los alveolos al final de la espiración.

En un estudio publicado en 1995, desarrollado en la universidad de Pensilvania, en el cual se realizó un seguimiento de 25 años en pacientes postratamiento de corticoterapia. Se evidenció un efecto en el desarrollo de la maduración pulmonar fetal. Se estimuló a los neumocitos tipo2 para la producción de surfactante, concluyendo diferentes efectos a nivel pulmonar:

- Incremento de la producción alveolar de surfactante
- Incrementa el volumen de compliance respiratorio

- Mayor maduración de la estructura parénquima
- Disminuye la permeabilidad vascular¹⁹

Se realizó un estudio en 2014 en Venezuela-Maracaibo en el Hospital Central Dr. Urquinaona. Participaron 106 gestantes, las cuales fueron sometidas a la aplicación IM de betametasona cada 24 horas por dos dosis, con una edad promedio de 22 años y una edad gestacional promedio de 31 semanas. Se encontraron diferencias en la medición Doppler de la arteria pulmonar, (medicación antes de la primera dosis, 24 horas después de la segunda dosis y siete días después de la segunda dosis), encontrando una diferencia significativa al visualizar los índices de pulsatilidad entre la primera y la segunda medición, pero una medición similar entre la primera y tercera medición. Se corroboró lo anteriormente mencionado.²⁰

Partos prematuros

El aumento de los partos prematuros conllevó a un mayor estudio de la maduración pulmonar fetal, para poder determinar el momento más adecuado para un nacimiento de un feto pre término, conllevando a estudios invasivos de estudio del líquido amniótico, y métodos no invasivos y de los más recientes y en mayor boga, el estudio del tronco de la arteria pulmonar fetal, el pico de aceleración sobre el pico de desaceleración, esto llevado a unos valores en tablas según la edad gestacional, ya que es un proceso dinámico durante todo el desarrollo fetal intrauterino, el pulmón del feto su resistencia al flujo sanguíneo va variando durante su desarrollo debido a la mayor estado de maduración pulmonar por la presencia de surfactante en los alveolos. Diversos estudios han

correlacionado el uso de corticoides y la correlación con el pico de aceleración /desaceleración del tronco de la arteria pulmonar.

La vía del parto también tiene repercusión en las complicaciones neonatales. Así lo demuestra un estudio en Estados Unidos entre 2000 y 2003, en el cual se registró los certificados de nacimiento y muerte neonatal entre las edades gestacionales de 32 a 36 semanas, en el cual se registró 422 001 nacimientos. Se concluyó que los recién nacidos entre las edades gestacionales mencionadas, los que nacieron por cesárea tuvieron mayor morbimortalidad y uso de ventilación mecánica.²¹

Las pacientes con diabetes gestacional se ha correlacionado con una disminución de maduración pulmonar fetal, esto probablemente en la mayor relación en pacientes diabéticas mal controladas, además de las diversas complicaciones como distocia de presentación, macrosomía fetal, malformaciones fetales, poli hidramnios, entre otras. La bibliografía ha encontrado una disociación entre la edad gestacional y la presencia de complicaciones pulmonares en pacientes con diabetes en la gestación.

En un estudio en 2012, en el Hospital General de México, en el cual se incluyó a 71 neonatos con edad gestacional entre 34 0/7 y 36 6/7 (prematuridad tardía), se concluyó que el 76% de los ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales fue por complicaciones respiratorias; estas se subdividen en taquipnea transitoria del recién nacido con 85%, enfermedad de membrana hialina con 9% y neumonía intrauterina con 6%; todas estas relacionadas directamente a la prematuridad del sistema respiratorio.²²

El poder determinar el estado de maduración pulmonar fetal permitiría prevenir complicaciones neonatales, disminución de ingresos a Unidad de Cuidados Intensivos neonatales y disminución de costos económicos al evitar el nacimiento. Esto en pacientes en cuya correlación de Doppler sí confirma la ausencia de maduración pulmonar fetal.

2.3 Definición de términos básicos

Maduración pulmonar fetal: Desarrollo adecuado de la función respiratoria para garantizar la correcta adaptación del recién nacido a la vida extrauterina y respiración por sus propios medios.

Diabetes gestacional: Es la presencia de un aumento de resistencia a la insulina asociado a las hormonas de la gestación como (lactógeno placentario, hormona de crecimiento, progesterona entre otras) lo cual se ve más evidente a partir del segundo trimestre del embarazo, idealmente se hace el diagnóstico alrededor de las 24 semanas de gestación. El diagnóstico se realiza con dos pasos, a las gestantes con factores de riesgo se les realiza una glucosa sérica, si esta sale elevada entonces la paciente debe ser sometida a un test de tolerancia a la glucosa con 100g en 3 horas, esto conformaría la presencia de diabetes gestacional.

Diabetes pregestacional: Es la presencia de intolerancia a la insulina antes del segundo trimestre de embarazo, recordemos que la diabetes es una enfermedad silenciosa, es por ellos que la aparición temprana nos sugiere la presencia de esta previa al embarazo, los criterios diagnósticos son la mismos que para una paciente no gestante,

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

El índice de aceleración y desaceleración del tronco de la arteria pulmonar en fetos de gestantes con diabetes predice la morbilidad en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2018.

3.2 Variables y su operacionalización

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍA	ESCALA DE CATEGORÍAS	INDICADOR	MEDIO DE VERIFICACIÓN
Diabetes gestacional	Elevación de la glucemia	cualitativa	De razón	Controlada no controlada	Glicemia en ayunas mayor de 92	Glicemia mayor de 92 en ayunas	Dosaje en sangre
Índice TA/TD tronco de la arteria pulmonar	Desarrollo pulmonar	cualitativa	De razón		índice de aceleración/ desaceleración del tronco de la arteria PULMONAR	Aumento de resistencia tronco de la arteria pulmonar	Estudio doppler
Edad gestacional	Tiempo de vida intrauterina	cuantitativa	Ordinal		semanas de vida		Ecografía del primer trimestre

							y/o FUR
Índice de masa corporal		cuantitativa	ordinal	Delgadez Normal sobrepeso Obesidad	Menos 18.5 18.5-24 25-29 30 o mas	IMC (kg/m ²)	
Edad materna		cuantitativa	ordinal			Años de vida	
Síndrome de distrés respiratorio neonatal	Dificultad respiratoria en el periodo neonatal	cualitativa	De razón	Dificultar		Distres respiratorio al nacimiento	Dificultad respiratoria, hipoxemia

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

El presente estudio tiene una metodología de tipo cuantitativa, de tipo prospectivo longitudinal de casos y controles.

4.2 Diseño muestral

Población de estudio

Las pacientes gestantes con y sin diabetes gestacional entre las 34 y 37 semanas de gestación atendidas en el en el HNGAI, en el servicio de Obstetricia de alto riesgo en el periodo enero –octubre 2018, de manera arbitraria la muestra será

obtenida por conveniencia captando 40 gestantes con diabetes gestacional y 40 sin diabetes, entre las semanas 34 y 37 de edad gestacional.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Las gestantes con y sin diabetes gestacional entre las semanas 34 y 37 de edad gestacional atendidas en el en el HNGAI, en el servicio de Obstetricia de alto riesgo en el periodo enero –octubre 2018, las cuales se les haya realizado un seguimiento de estudio doppler del tronco de la arteria pulmonar.

Criterios de exclusión

Se excluirán los pacientes que no estén dentro del rango de edad gestacional, madres con fetos que presenten malformaciones, a las cuales no se tengas una edad gestacional exacta, que hayan presentado ruptura prematura de membranas, que no cumplan con el estudio doppler del tronco de la arteria pulmonar completo o que no hubieran autorizado su participación en el presente estudio.

4.3 Procesamiento de recolección de datos

La recolección de datos se realizara de manera directa, se le realizara a cada paciente una breve historia clínica para determinar sus factores de riesgo

asociados, sus antecedentes patológicos, uso previo de medicamentos destinados a la maduración fetal; se les realizara una examen antropométrico para determinar su IMC, luego de lo cual se les realizara el estudio doppler del tronco de la arteria pulmonar fetal, el ángulo de insonación será menor de 45 grados y se realizara la prueba con ausencia de movimientos respiratorios, y se les hará seguimiento semanal entre las semanas 34 0/7 a 36 6/7 (prematuridad tardía).

Todos estos datos serán registrados en la ficha de recolección de datos, en la cual se hará el seguimiento semanal del estudio doppler, para corroborar los datos se tomará fotos de los registros doppler con las ondas, las cuales servirán para corroborar la calidad de los datos obtenidos.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

El análisis de datos se realizará con el programa estadísticos SPSS, se incluirán en el análisis las pruebas de CHI cuadrado, T de student, realizando un análisis comparativo entre los valores del estudio doppler según la edad gestacional en las pacientes con diabetes gestacional, versus las que no lo son, analizando diferentes variables de estudio para determinar si repercuten de alguna manera en el resultado de los datos.

4.5 Aspectos éticos

no existirá probabilidad de atentar contra los derechos de los participantes, ya que

estos serán advertidos de su participación y firmaran un consentimiento, el estudio doppler es un procedimiento inocuo para la paciente y el producto, la administración de dexametasona IM en el esquema ya mencionado no ha mostrado complicaciones mayores en las gestantes, por el contrario ha demostrado según la bibliografía el beneficio en el producto, se seguirán las normas éticas según el tratado de Helsinki.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Imelda Balchin, MB ChB, MSc, John C. Whittaker, BSc (Hons), PhD, Ronald F. Lamont, DM, FRCOG, and Philip J. Steer, MD Timing of Planned Cesarean Delivery by Racial Group., FRCOG. *Obstetrics & Gynecology* 2008; 111, (3).
2. J, Platzker A, Tierney D, Hobel C, Creasy R, Margolis An Assessment of the risk of the respiratory-distress syndrome by a rapid test for surfactant in amniotic fluid. Clements, et al *New England Journal of Medicine* 1972; 286,(2) 1077-1081.
3. Cunningham M, McKean H, Gillispie D, Greene J Jr. Improved prediction of fetal lung maturity in diabetic pregnancies: a comparison of chromatographic methods. *American Journal Obstetriciam Gynecololy* 1982; 142(3) 197-204
4. Ashwood E, Palmer EE, Taylor J, Pingree S. Lamellar body counts for rapid fetal lung maturity testing. *Obstetricia y Ginecologia* 1993; 81(1):619-624
5. Ashwood E, Oldroyd R, Palmer SE. Measuring the number of lamellar body particles in amniotic fluid.. *Obstetricia y Ginecología* 1990; 75(3): 289-292

6. Sunanda Kulkarni, Jayamma., Amniotic Fluid Lamellar Body Count as a Predictor of Fetal Lung Maturity. Indian Journal of Clinical Practice .2013;23(12),142.
7. Tesis doctoral de Sergio CABRÉ GILI. Doppler de las arterias pulmonares periféricas fetales y su correlación con el índice bioquímico de madurez pulmonary. Facultat de Medicina Departament de Obstetricia & Ginecologia, Universidad de Barcelona.
8. Sun Min Kim, MD Joong Shin Park, MD, PhD Errol R. Norwitz, MD, PhD Eun Ju Hwang, MD Hye Sim Kang, MD Chan-Wook Park, MD, PhD Jong Kwan Jun, MD, PhD. Acceleration Time-to-Ejection Time Ratio in Fetal Pulmonary Artery Predicts the Development of Neonatal Respiratory Distress Syndrome: A Prospective Cohort Study. American Journal of Perinatology. 2013; 30(10).
9. Yong Guan, MD, Shengli Li, D, Guoyang Luo, MD, PhD, Chenghong Wang, MD, PhD, Errol R. Norwitz, MD, PhD, Qian Fu, MD, PhD, Xingzhi Tu, MD, PhD, Xiaoxian Tian, MD, Jun Zhu. The Role of Doppler Waveforms in the Fetal Main Pulmonary Artery in the Prediction of Neonatal Respiratory Distress Syndrome Journal of Clinical Ultrasound. 2015; 43(6).
10. Mauro H. Schenone a Jacques E. Samson Laura Jenkins Anju Suhag Giancarlo Mari. Predicting Fetal Lung Maturity Using the Fetal Pulmonary Artery Doppler Wave Acceleration/Ejection Time Ratio. Department of

Obstetrics and Gynecology, University of Tennessee Health Science Center,
and Department

of Obstetrics and Gynecology.2013. [Internet] 2014, extraido el 12 de octubre
del 2017, disponible en:

https://www.researchgate.net/publication/264941501_Predicting_Fetal_Lung_Maturity_Using_the_Fetal_Pulmonary_Artery_Doppler_Wave_AccelerationEjection_Time_Ratio

11.Mohamed Ahmed Bahaa Eldin Mohamed, Hany Mohamed Ahmed EL-Didy, Ahmed Naguib Hosni, Hassan Mostafa Gaafar, Sherif Mohamed Alanwary Acceleration/Ejection Time Ratio in the Fetal Pulmonary Artery Predicts Fetal Lung Maturity in Diabetic Pregnancies. Faculty of Medicine, Cairo University, Egypt. International Journal of Obstetrics and Gynaecology Research (IJOGR).2015;1(3),122-132

12.Bariş BÜke and Hatice Akkaya. A non-invasive method to rule out transient tachypnea of the newborn (TTN): fetal pulmonary artery acceleration to ejection time ratio. J. Perinat. Med. [Internet] 2017, extraido el 02 de noviembre del 2017, disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28343181>

13.Humberto Azpurua, MD; Errol R. Norwitz, MD, PhD; Katherine H. Campbell, MD, MPH; Edmund F. Funai, MD; Christian M. Pettker, MD, MPH; Michael Kleine, RDMS, RVT; Mert O. Bahtiyar, MD; Herbert Malkus, PhD; Joshua A.

Copel, MD; Stephen F. Thung, Acceleration/ejection time ratio in the fetal pulmonary artery predicts fetal lung maturity. MD. American Journal of Obstetrics & Gynecology JULY 2010. [Internet], extraído el 03 de noviembre del 2017, disponible en:

[http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(10\)00105-5/references](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(10)00105-5/references)

14. Moisés Huamán-Guerrero, José Pacheco-Romero , Mercedes Campanero , Moisés Huamán-Joo. Modificaciones en el flujo sanguíneo del tronco de la arteria pulmonar en fetos prematuros que recibieron corticoides. Rev peru ginecol obstet. 2013; 59(1): 21-26
15. Fariba Khanipouyani, Fateme Abbasalizade, Shamsiabbasalizade, Zahra Fardiazar, Shamsi Ghaffari, Parvin Sarbakhshi. Predicting fetal lung maturity using the fetal main pulmonary artery doppler indices. Acta Medica Mediterranea, 2016, 32(921).
16. E. Bonet-Carne, M. Palacio, T. Cobo, A. Perez-Moreno, M. Lopez, J. P. Piraquive, J. C. Ramirez, F. Botet, F. Marques and E. Gratacos Quantitative ultrasound texture analysis of fetal lungs to predict neonatal respiratory morbidity. Ultrasound Obstet Gynecol 2015; 45: 427–433.
17. Solomon CG¹, Willett WC, Carey VJ, Rich-Edwards J, Hunter DJ, Colditz GA, Stampfer MJ, Speizer FE, Spiegelman D, Manson JE. A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus. JAMA, October 1, 1997; 278(13).

18. Jodie M. DODD, Caroline A. CROWTHER, Georgia ANTONIOU, Peter BAGHURST, and Jeffrey S. Robinson. Screening for gestational diabetes: The effect of varying blood glucose definitions in the prediction of adverse maternal and infant health outcomes. *ANZJOG*. 2007; 47(4), 307–312.
19. Philip L. Ballard, MD, PhD, and Roberta A. Ballard, MD. Philadelphia, Scientific basis and therapeutic regimens for use of antenatal glucocorticoids Pennsylvania. 1995. *American Journal Obstetrician Gynecology* July 1995; 173(1), 254–262
20. Keibis Jiménez-Castillejo, Yolima Ruiz-Lopez, Eduardo Reyna-Villasmil, Duly Torres-Cepeda, Joel Santos-Bolívar, Jhoan Aragón Charris, Jorly Mejía-Montilla, Nadia Reyna-Villasmil. Doppler de las arterias pulmonares fetales posterior al uso de betametasona para la maduración pulmonar. *Publicación Oficial del Instituto de Inmunología Clínica Mérida-Venezuela* 2014; 3(1), 2-7.
21. Michael H. Malloy, MD, MS. Impact of Cesarean Section on Intermediate and Late Preterm Births: United States, 2000–2003. Department of Pediatrics at The University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas, USA. *BIRTH*. 2009; 36(1), 26–33
22. Luis Paulino Islas-Domínguez, Patricia González-Torres, Jannet Cruz-Díaz, Martín Verduzco-Gutiérrez. Prematuro tardío: morbilidad y mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. *Rev Med Hosp Gen Méx* 2013;

76(1):29-33.

ANEXOS

1. MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO DE INVESTIGACION	PREGUNTA DE INVESTIGACION	OBJETIVOS	HIPOTESIS	TIPO DE DISEÑO	POBLACION DE ESTUDIO	INSTRUMENTO
Indice de aceleración y desaceleración del tronco de la arteria pulmonar en fetos de gestantes con diabetes como predictor de morbilidad Hospital Nacional Guillermo almenara Irigoyen 2018	¿De qué manera el índice de aceleración y desaceleración del tronco de la arteria pulmonar en fetos de gestantes con diabetes predice la morbilidad en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2018?	<p>O. General: Demostrar que el índice de aceleración y desaceleración del tronco de la arteria pulmonar en fetos de gestantes con diabetes predice la morbilidad en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2018.</p> <p>O. Específicos: Determinar el índice del tiempo de aceleración sobre el tiempo de desaceleración del tronco de la arteria pulmonar fetal según edad gestacional en pacientes con diabetes gestacional en la prematuridad tardía.</p> <p>Establecer el índice del tiempo de aceleración sobre el tiempo de desaceleración del tronco de la arteria pulmonar fetal según edad gestacional en pacientes sin diabetes gestacional en la prematuridad tardía.</p> <p>Determinar en índice del tiempo de aceleración sobre el tiempo de desaceleración del tronco de la arteria pulmonar fetal según edad gestacional en pacientes con diabetes pre gestacional en la prematuridad tardía.</p> <p>Correlacionar el índice del tiempo de aceleración sobre el tiempo de desaceleración del tronco de la arteria pulmonar fetal en pacientes con diabetes gestacional con el síndrome de dificultad respiratoria neonatal.</p> <p>Correlacionar el índice del tiempo de aceleración sobre el tiempo de desaceleración del tronco de la arteria pulmonar fetal en pacientes sin diabetes gestacional con el síndrome de dificultad respiratoria neonatal.</p>	El índice de aceleración y desaceleración del tronco de la arteria pulmonar en fetos de gestantes con diabetes predice la morbilidad en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2018.	Prospectivo longitudinal de casos y controles	Gestantes con y sin diabetes gestacional entre las semanas 34y 36 6/7 de edad gestacional	Estudio doppler Del tronco de la arteria pulmonar fetal

2. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS			
DATOS PERSONALES			
Nombre y apellidos:		Edad:	
Seguro:		F.Nac:	
Ocupacion:			

DATOS CLINICOS			
Peso		Hb glicosilada	
Talla		glucosa basal	
IMC			
Corticoterapia			
diabetes gestacional			
diabetes pregestacional			
control			
otras comorbilidades			

DATOS ECOGRAFICOS				
	34ss	35ss	36ss	37ss
Sexo				
Ponderado				
Edad gestacional				
Índice TA/TD				
grado placentario				

3. CONSENTIMIENTO INFORMADO

HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN

CONSENTIMIENTO INFORMADO

YO
Identificada con DNI , declaro haber leído y comprendido
los objetivos de la investigación y sus riesgos.
A si mismo, que el médico
CMP..... me ha explicado las repercusiones de la investigación,
por lo que consiento mi participación.

Firma