



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO DEL ÁREA DE SALUD



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 36

CENTRO MÉDICO NACIONAL GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO.

***COMPARACIÓN DE LA CUANTIFICACIÓN DE CUERPOS LAMELARES EN
LIQUIDO AMNIÓTICO CENTRIFUGADO VS NO CENTRIFUGADO, EN
EMBARAZADAS DE 36 Y 37 SDG CON ALGUNA ALTERACIÓN EN EL
METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS.***

TESIS DE ESPECIALIDAD

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

Dr. Cruz Pérez Oscar Salvador.

DIRECTORES DE TESIS

DR ADALBERTO CASTILLA ZENTENO
MÉDICO GINECOOBSTETRA. PERINATÓLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE
PERINATOLOGÍA HOSPITAL GENERAL REGIONAL N.36 IMSS PUEBLA

DR ALEJANDRO TABOADA COLE
MÉDICO GINECOOBSTETRA DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL N.36 IMSS
PUEBLA

NÚMERO DE REGISTRO: R-2013-2102-59

2014



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO DEL ÁREA DE SALUD

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 36

CENTRO MÉDICO NACIONAL GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO.

***COMPARACIÓN DE LA CUANTIFICACIÓN DE CUERPOS LAMELARES EN
LIQUIDO AMNIÓTICO CENTRIFUGADO VS NO CENTRIFUGADO, EN
EMBARAZADAS DE 36 Y 37 SDG CON ALGUNA ALTERACIÓN EN EL
METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS.***

TESIS DE ESPECIALIDAD

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

Dr. Cruz Pérez Oscar Salvador.

DIRECTORES DE TESIS

**DR ADALBERTO CASTILLA ZENTENO
MÉDICO GINECOOBSTETRA. PERINATÓLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE
PERINATOLOGÍA HOSPITAL GENERAL REGIONAL N.36 IMSS PUEBLA**

**DR ALEJANDRO TABOADA COLE
MÉDICO GINECOOBSTETRA DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL N.36 IMSS
PUEBLA**

NÚMERO DE REGISTRO: R-2013-2102-59

2014

PUEBLA AGOSTO 2014





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION ESTATAL EN PUEBLA
COORDINACION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 36

PUEBLA, PUE., A 26 agosto del 2014

AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES:

DR ADALBERTO CASTILIA ZENTENO

DR ALEJANDRO TABOADA COLE

DE LA TESIS TITULADA:

COMPARACION DELA CONFIRMACION DE CUERPOS LAMELARES
EN LIQUIDO AMNIOTICO CENTRIFUGADO VS NO CENTRIFUGADOS
EN EMBARAZO DE 36 y 37 SDG CON ALGUNA ALTERACION EN EL
REALIZADA POR EL MEDICO RESIDENTE: METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS
CRUZ PEREZ OSCAR SALVADOR

DE LA ESPECIALIDAD DE:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO
CON NUMERO DE REGISTRO NACIONAL R-2013-2105-59
PROPORCIONADO POR EL SISTEMA DE REGISTRO EN LINEA DE LA COMISION DE
INVESTIGACION EN SALUD (SIRELCIS).

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN

DR. ALEJANDRO TABOADA COLE
GM. LOGO COLPOSCOPICA
8822050 C.P. 080273

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

26/08/14

Dr. Adalberto Castilla Zenteno
OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA
UNIDAD MATERNO FETAL
Cof. Prof. 2766077
Mat. 11589523

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION ESTATAL PUEBLA
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 36



IMSS

Jefatura de División de Educación
e Investigación en Salud



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



"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 2102
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NUM 36, PUEBLA

FECHA 17/12/2013

M.C. ALEJANDRO TABOADA COLE

P R E S E N T E

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

COMPARACIÓN DE LA CUANTIFICACIÓN DE CUERPOS LAMELARES EN LIQUIDO AMNIÓTICO CENTRIFUGADO VS NO CENTRIFUGADO, EN EMBARAZADAS DE 36 Y 37 SDG CON ALGUNA ALTERACIÓN EN EL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS.

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

Núm. de Registro
R-2013-2102-59

ATENTAMENTE


M.C. GLORIA RAMOS ALVAREZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2102

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL


Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud
IMSS - 12 0002737

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NUM 36


Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

DEDICATORIA:

A DIOS, por darme la oportunidad de vivir y lograr mis propósitos, por darme la fuerza y la paciencia que se requiere para seguir en el camino por difícil que éste sea y escuchar mis plegarias.

A MIS PADRES, por ser mi ejemplo a seguir, son mi escuela y mi guía, gracias por darme el mejor hogar que pude haber tenido, gracias por dejarme ir lejos para seguir superándome a pesar de lo duro que ha sido emocionalmente y de tantas cosas que me he perdido a su lado, siempre están en mi mente y lo que soy es el resultado de su esfuerzo, les agradezco por darme la vida y lo mejor de ella, les debo todo. Su apoyo y su aliento es lo que me anima a seguir siempre adelante y jamás desistir, especialmente para ustedes, los quiero mucho.

A MIS HERMANOS, por el cariño y el apoyo que siempre me han brindado, porque somos una verdadera familia en las buenas y en los momentos difíciles, porque siempre me han enseñado, cada uno a su manera, que SI SE PUEDE, por creer en mí, son un maravilloso ejemplo todo, los quiero mucho.

A MIS MAESTROS, gracias por compartir sus conocimientos conmigo, por darme lecciones de vida y ayudar en mi formación, por demostrarme que solamente enseñando se es inmortal, en particular a mis asesores de tesis el Dr. Adalberto Castilla Zenteno y el Dr. Alejandro Taboada Cole por todo el tiempo que dedicaron a este trabajo y por todas y cada una de sus enseñanzas, siempre los recordaré con mucho cariño y respeto.

CONTENIDO

I.- RESUMEN	1
2.-INTRODUCCION	2
3.-MARCO TEORICO	4
4.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	31
5.-JUSTIFICACION	32
6.-OBJETIVOS	33
7.-METODOLOGIA	34
8.-LOGÍSTICA	39
9.-RESULTADOS	40
10.-DISCUSION	47
11.-CONCLUSIONES	50
12.-CRONOGRAMA	51
13.-ASPECTOS ETICOS	52
14.-BIBLIOGRAFIA	53
15.-ANEXOS	56

RESUMEN

COMPARACIÓN DE LA CUANTIFICACIÓN DE CUERPOS LAMELARES EN LIQUIDO AMNIÓTICO CENTRIFUGADO VS NO CENTRIFUGADO, EN EMBARAZADAS DE 36 Y 37 SDG CON ALGUNA ALTERACIÓN EN EL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS.

"Taboada-Cole A *, Castilla-Centeno A***, Cruz –Pérez OS****}

Palabras clave: cuerpos lamelares , maduración pulmonar , metabolismo de carbohidratos , intolerancia a los carbohidratos ,Diabetes mellitus ,Diabetes gestacional .

ANTECEDENTES: La intolerancia a los carbohidratos en sus diferentes expresiones son un problema de salud pública mundial, que ocasiona frecuentemente un alto índice de mortalidad materno – fetal, el descontrol metabólico es causante de retraso en el desarrollo intrauterino del producto o hasta la muerte fetal. El médico especialista de Ginecología y Obstetricia debe estar capacitado para detectar durante el control prenatal esta enfermedad e intervenir oportunamente para evitar sus complicaciones. El pronóstico perinatal sigue siendo un reto, un estudio realizado en la población mexicana informó que las siguientes complicaciones neonatales más frecuentes son: prematurez, macrosomía, malformaciones congénitas, alteraciones metabólicas, problemas cardiorrespiratorios, entre ellos el síndrome de dificultad respiratoria neonatal (SDR).

OBJETIVO GENERAL: Comparar el recuento de Cuerpos lamelares en líquido amniótico centrifugado vs no centrifugado en pacientes embarazadas a las 36 y 37 semanas de gestación con alguna alteración en el metabolismo de carbohidratos

TIPO DE ESTUDIO: Estudio comparativo, prolectivo, modémico transversal y de escrutinio

TIEMPO DEL ESTUDIO: Se llevo a cabo en el periodo comprendido de julio 2013 a julio de 2014, en las instalaciones del Hospital General Regional Núm. 36 IMSS Puebla.

RESULTADOS: De las 52 amniocentesis realizadas a la pacientes con algún grado de alteración en el metabolismo de los carbohidratos, se observó que de los 23 productos que presentaron alteración de la mecánica ventilatoria 12 cursaron con taquipnea transitoria del recién nacido y 11 síndrome de diEstres respiratorio, estos 23 fetos presentaron conteo de cuerpos lamelares mayor a 50000 media 67200 DS 11000 sin centrifugar y menores a 50000 cuando se centrifugo media 30900 DS 9900 . Se realizó correlación de Sperman tomando como valor de corte 50000 cuerpos lamelares observando una correlación de 1 con p de .0003, Así todos los pacientes que presentaron cuantificación menor a 50000 en líquido amniótico centrifugado presentaron alteraciones de la mecánica ventilatoria.

CONCLUSION: Se concluye que se debe realizar centrifugado del liquido amniótico previo al conteo de cuerpos lamelares , ya que todos los fetos con conteo de liquido amniótico centrifugado por debajo de 50000 presentaron alteraciones de la mecánica ventilatoria.

. Ginecoobstetra, Hospital General Regional no. 36 *; Médico Materno-Fetal, Hospital General Regional No. 36***, Residente de cuarto año Ginecología y Obstetricia Hospital General Regional No. 36

INTRODUCCIÓN:

En las gestantes con embarazo pretérminos, quienes tienen alto riesgo de realizarse la interrupción del embarazo de manera urgente (por trastorno hipertensivo, RPM, DM tipo 1 y 2, DMG, síndrome de parto pretérminos, cardiopatía, o cualquier situación en la cual existe la necesidad de extraer el feto para mejorar sus condiciones, etc.), es necesaria una prueba de laboratorio que reúna las siguientes características, con el fin de establecer maduración pulmonar fetal ;

Que tenga mínimo riesgo para la paciente o para el feto

Que sea fácil de realizar en instituciones de primer nivel en adelante (instituciones de salud rural, hospitales periféricos, puestos y centros de salud, etc).que sea económico que tenga un buen nivel de aproximación a la madurez o inmadurez pulmonar fetal (sensibilidad y especificidad), para facilitar al médico el momento en que deba terminar el embarazo sin riesgo para la viabilidad del recién nacido.

La intolerancia a los carbohidratos en sus diferentes expresiones son un problema de salud pública mundial, que ocasiona frecuentemente un alto índice de mortalidad materno – fetal, el descontrol metabólico es causante de retraso en el desarrollo intrauterino del producto o hasta la muerte fetal.

El médico especialista de Ginecología y Obstetricia debe estar capacitado para detectar durante el control prenatal esta enfermedad e intervenir oportunamente para evitar sus complicaciones.

El pronóstico perinatal sigue siendo un reto, un estudio realizado en la población mexicana informó que las siguientes complicaciones neonatales más frecuentes son: prematurez, macrosomía, malformaciones congénitas, alteraciones metabólicas, problemas cardiorrespiratorios, entre ellos el síndrome de dificultad respiratoria neonatal (SDR).

En la actualidad existen numerosas pruebas que se realizan para la valoración de la madurez pulmonar fetal, entre ellas la cuantificación del

surfactante pulmonar, cociente L/E, aglutinación en placa de FG, prueba de Dx, prueba de Clements, conteo de cuerpos lamelares, entre otras.

El conteo de los cuerpos lamelares parece llenar esos vacíos antes mencionados pues el proceso es fácil, , con un costo mínimo, la cual se lleva a cabo con un equipo estándar de conteo hemático; lo que es fácilmente reproducible ya que puede realizarse en instituciones con pocos recursos y por personal de salud con un entrenamiento rápido en la realización de dicha prueba.

Hay suficiente apoyo en la literatura sobre los beneficios de la centrifugación de cuerpos lamelares para posteriormente realizar su medición ya que al realizarse la dicha centrifugación se puede eliminar de forma adecuada los detritus y agregados que pueden interferir en la medición de conteo real de cuerpos lamelares.

Al realizarse la centrifugación se obtiene un valor menor en comparación con la medición de cuerpos lamelares en liquido amniótico no centrifugado, logrando encontrar un valor real de forma mas segura para poder establecer un valor predictivo de madurez pulmonar.

Esta investigación pretende hacer un aporte importante en la solución de las tres primeras preguntas, estableciendo un punto de cohorte comparativo entre la medición de cuerpos lamelares, mediante la previa centrifugación de liquido amniótico y la no centrifugación.

Los autores de este estudio quieren participar en la solución de este grave problema que por su magnitud es una verdadera enfermedad de salud pública, con implicaciones muy serias en la morbilidad perinatal, en la estructura familiar y en la economía de las instituciones públicas y privada

MARCO TEORICO

DESARROLLO Y MADUREZ PULMONAR FETAL

El crecimiento y la maduración pulmonar están regulados por factores humorales y físicos. El estiramiento del árbol traqueo bronquial, estimula la formación de células superficiales y la maduración pulmonar mediante la formación de una matriz extracelular que se expresa de acuerdo a los mensajes genéticos relacionados con la histofisiología alveolar.

En éste proceso de la formación del árbol broncoalveolar intervienen factores que actúan como mecano-transductores de los mensajes del código genético y de las moléculas que le sirven de expresión.

DESARROLLO PULMONAR FETAL

El proceso de desarrollo y maduración pulmonar comienza en el embrión de cuatro semanas, cuando aparece el primordio del aparato respiratorio como una evaginación de la pared ventral del intestino anterior. Dependiendo de las especies, el proceso termina en la gestación avanzada o poco después del nacimiento, con la formación de alvéolos y de una red capilar con capacidad de intercambio gaseoso. El desarrollo embriológico del pulmón humano se ha dividido en cuatro etapas: pseudo-glandular, canalicular, sacular y alveolar .

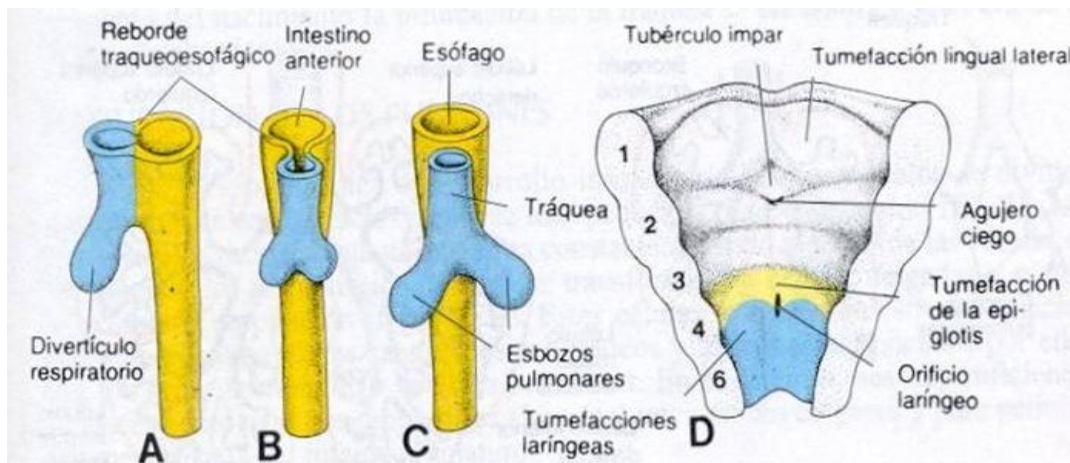


figura 1. Etapas de desarrollo del esbozo pulmonar (Smith 1998).

Poco después de la evaginación de la pared ventral del intestino anterior, comienza la ramificación que genera el árbol bronquial. En éste proceso están involucradas numerosas hormonas, factores de crecimiento e interacciones con

la matriz extra- celular, que llevan a la activación de proteínkinas activadas por mitógenos (MAP kinasas), así como el óxido nítrico .

Después de la ramificación comienza la etapa sacular caracterizada por adelgazamiento del mesénquima, diferenciación del epitelio y expresión de las proteínas surfactantes. En esta etapa existe un asa paracrina en la cual la leptina, derivada de lipofibroblastos, y la proteína relacionada con la hormona paratiroidea (PTHrP), actúan cooperativamente para estimular la expresión de la proteína B del surfactante y la maduración de los neumocitos tipo II . También se ha encontrado que la interleukina 1 (IL-1) aumenta la expresión de los mRNA para proteínas del surfactante alveolar . Otra característica de la maduración pulmonar es la ciliogénesis en el epitelio de la vía aérea. La etapa final es la formación de alvéolos de paredes delgadas con una red capilar integrada. Una disminución de los fibroblastos intersticiales contribuye al adelgazamiento alveolar que facilita el intercambio gaseoso. Ocurren entonces fenómenos de apoptosis que se correlacionan con una disminución de la expresión del receptor del factor de crecimiento insulinoide tipo I (IGF-I), por lo tanto se puede resumir en cuatro fases.¹

Pseudo glandular: que va desde la vida embrionaria, hasta las 17 semanas de vida fetal, en donde se forman los bronquios, bronquiolos primarios y secundarios, con una capa de células, columna en su parte proximal y cuboidales en su porción distal, en donde se encuentran las células precursoras de los neumocitos tipo 2

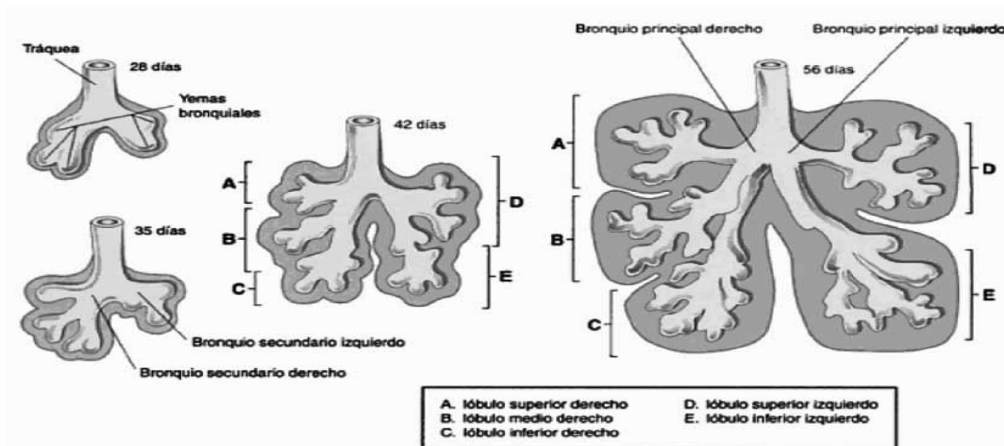


Figura 2. etapas de desarrollo de los bronquios y pulmones (Moore-Persaud 2007)

células alveolares inmaduras, para el final de esta etapa las vías aéreas, arterias y venas se han desarrollado como estarán en el adulto.

La fase canalicular que se extiende desde las 13 a la 25 semanas de

edad gestacional y se caracteriza por canalización o invasión del epitelio cuboidal por capilares y por la formación de la unidad respiratoria llamada acino, apareciendo las células tipo 2, ricas en glicógeno que a partir de la semana 20 empiezan a tener más cuerpos lamelares en su citoplasma lo que significa el inicio de la producción de surfactante, el final de esta etapa es considerado el comienzo de la viabilidad fetal.

La fase de saco terminal Va de la 24^a semana hasta el parto; se forman sáculos que finalizan el árbol respiratorio; estos espacios de pared delgada están recubiertos por epitelio plano compuesto por células tipo I y II, en el periodo postnatal estos sáculos se convierten en conductos alveolares; y darán origen a los alvéolos; el surfactante reduce la interfase aire-líquido en el pulmón neonatal y es esencial en la transición a respirar aire. La producción de surfactante aumenta con la maduración pulmonar.

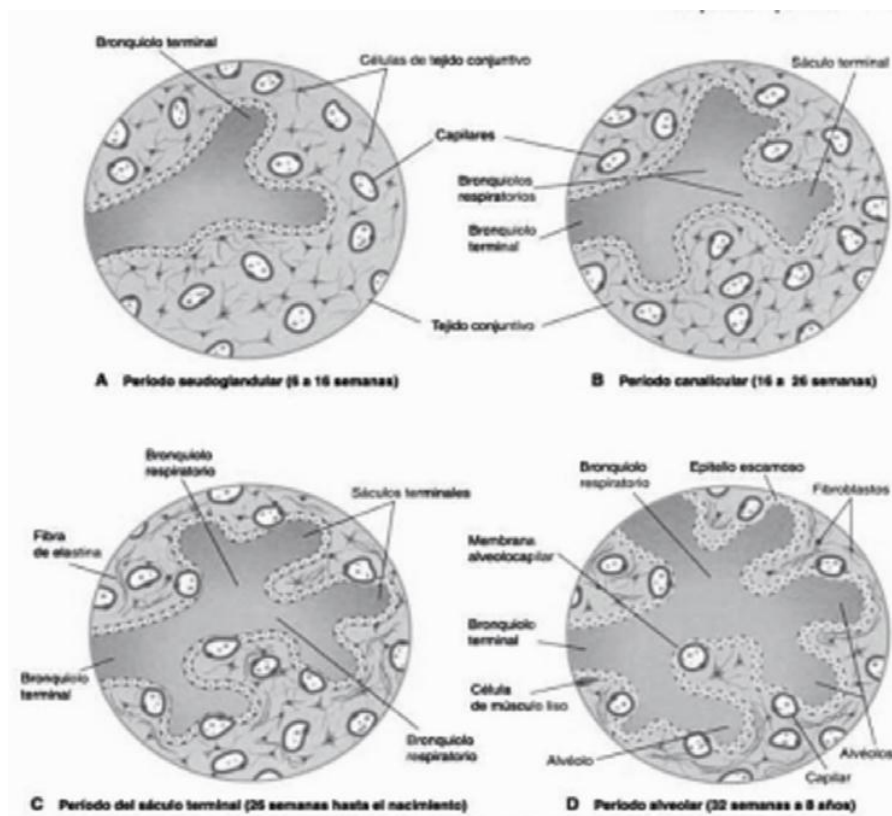


Figura . 3 etapas sucesivas de desarrollo y maduración pulmonar (Moore-Persaud) 2007)

La fase alveolar que inicia a las 29 semanas de edad gestacional y se extiende hasta la vida postnatal y se caracteriza por el desarrollo de

alvéolos; se conoce que 1/3 de los más de 300 millones de alvéolos están presentes al nacimiento; después del parto los alveolos aumentan en número; especialmente durante los primeros 2 años de vida y luego enlentece hasta los

8 años; después solo aumentan de tamaño. ²

Por lo anterior, las investigaciones sobre la presencia de surfactante pulmonar en el líquido amniótico debe realizarse con fetos de 28 semanas o más, pues solo es detectable en ese fluido a partir de la semana 28 a 32.



Figura 4. Esquema de un alvéolo y su estructura histológica

El pulmón fetal está lleno de líquido a partir del estadio canalicular y hasta el nacimiento, este líquido es producido por los pulmones en una proporción de 4.5 ml/kg/hr. Algo de este líquido es deglutido y una parte se mezcla con el líquido amniótico.

A nivel de los sacos alveolares encontramos 2 tipos de células: las tipo I (estructurales y sin actividad secretora) y tipo II (productoras de surfactante); las II se encuentran en la trama estructural que forman las tipo I. La película monocapa de surfactante que recubre la cavidad alveolar; es formada a partir de los corpúsculos vesiculares que son expulsados por las células tipo II, conocidos como cuerpos lamelares, estos se forman en el retículo endoplásmico liso formados con la mezcla de fosfolípidos, proteínas específicas y colesterol, se disponen en laminas unas sobre otras de ahí su nombre, ya en el alveolo pierde esta forma para convertirse en una

monocapa que lo recubre en toda su extensión, pero una proporción de esos corpúsculos pasan al líquido amniótico por los movimientos respiratorios fetales y exudación, guardando relación con la cantidad de surfactante que hay en el alveolo en ese momento. 3,4

GENERALIDADES DEL LÍQUIDO AMNIOTICO

Su aspecto físico es claro, a veces opaco, blanco grisáceo o ambarino; su olor es semejante al del hipoclorito de sodio.

La densidad es de 1007 y la reacción ligeramente alcalina (pH de 7.4).

El volumen de líquido amniótico aumenta progresivamente hasta las 34 - 35 semanas (1000 a 1500 ml) y luego decrece en forma leve y gradual hasta alcanzar, al término de la gestación, 500 a 800 ml.

Permite los movimientos fetales y ejerce su mecanismo sobre las paredes uterinas, haciéndolos indoloros, protege al feto contra traumatismos externos, impide la compresión del cordón y facilita la acomodación fetal. En el parto contribuye a la formación de la bolsa de aguas y a la distribución regular de la fuerza uterina sobre el feto durante la contracción.5

ORIGEN DEL LÍQUIDO AMNIÓTICO:

Aparece en la bolsa amniótica hacia la 8ª semana de gestación inicialmente tiene composición similar al líquido extracelular, porque proviene del líquido intersticial del huevo. Desde la nidación hasta que aparece la circulación placentaria (28 - 30 días) se agrega por osmosis a través de la membrana un líquido con una composición similar al suero materno. El mecanismo se realiza por trasudación a nivel del amnios, por el carácter secretorio de la membrana por lo menos en los primeros estadios.

Después de esto se pueden distinguir claramente tres orígenes: Amniótico, fetal y materno

a) **Origen Amniótico.** Se ha confirmado la presencia de líquido en las primeras etapas de desarrollo del huevo y también en los huevos carentes de embrión. Vacuolas de secreción de líquido han sido encontradas en las células del

epitelio amniótico. La membrana amniótica al comienzo de la gravidez está revestida de una sola hilera celular, muy apta para la trasudación de líquidos.⁶

El aparato secretorio celular amniótico constituye la principal fuente del líquido amniótico hasta la 20ª semana de gestación, para continuar con un aporte de menor volumen posteriormente, además antes de la 20ª semana de gestación, la composición de líquido amniótico y el plasma es muy similar. En embarazos avanzados el pasaje de líquido a través de la membrana amniótica puede hacerse en los dos sentidos, y el corioamnios actúa como una membrana porosa, pudiendo pasar tanto agua como electrolitos; por lo tanto, pequeñas modificaciones de presión hidrostática, osmótica u oncótica, podrían movilizar grandes volúmenes de líquido. Se calcula que la superficie de intercambio del corioamnios es de aproximadamente 1.200 cms cuadrados

b) **Origen Fetal:** En la primera mitad de la gestación, el volumen del líquido amniótico aumenta de acuerdo al crecimiento del feto, existiendo una estrecha correlación entre el peso fetal y el volumen del líquido. Se piensa que es una extensión del fluido extracelular, porque el análisis de las concentraciones de sodio, cloruros, urea son semejantes a las encontradas en el suero fetal.

El feto orina en la cavidad amniótica desde las 20ª semana en adelante, lo que coincide con el momento en que la composición del líquido amniótico, cambia con respecto a la del plasma materno. Se calcula que al final del embarazo pasan diariamente alrededor de 450 ml. de orina fetal al líquido amniótico. Se piensa que es una extensión del fluido extracelular, porque el análisis de las concentraciones de sodio, cloruros, urea son semejantes a las encontradas en el suero fetal al término de la gestación. La orina fetal es cualitativamente importante para la constitución del líquido amniótico, por las variaciones que produce en la osmolaridad y por el aporte de electrolitos, urea, creatinina, etc., mientras que su contribución al volumen no es tan fundamental. Las secreciones pulmonares, contribuyen en forma notable en sus componentes lipídicos. El árbol traqueo - bronquio alveolar también contribuye a la formación de líquido amniótico, por medio de la trasudación y ultra filtración del plasma fetal por el lecho pulmonar, sólo, después de la semana 20ª, época en la cual el pulmón empieza a funcionar histológicamente. La piel fetal representa un órgano de transporte activo hasta el comienzo de la queratinización (20ª semana), disminuyendo su importancia a partir de entonces. Se acepta que los electrolitos pasen por vía transamniótica, ya que en la orina fetal no se ha encontrado fósforo inorgánico ni potasio y su concentración de cloro es muy baja.

c) **Origen Materno** Se piensa, que el útero grávido por su amplia irrigación, su acumulo de líquido, su activa circulación y la diálisis de agua hacia la cavidad amniótica, contribuye al volumen de líquido amniótico, lo que se confirmaría con la inyección de ciertas sustancias colorantes, como el azul de índigo, y de sustancias radiactivas que pasan con rapidez hacia la cavidad amniótica evidenciándose en el líquido.⁷

COMPOSICIÓN:

El Líquido amniótico posee un peso específico de 1006 y una composición acuosa de 96.4% - 98% y 1% a 2% de solutos, distribuyéndose por igual entre sustancias orgánicas e inorgánicas. Está constituido por albúminas, sales, glucosa, lípidos, urea, ácido úrico, creatinina, vitaminas, bilirrubina, y hormonas. En el sedimento se encuentran células epidérmicas fetales y del amnios, lanugo y materias sebáceas. Se han hallado también hormona gonadotrófica, progesterona, estrógenos, andrógenos, corticoides, lactógeno placentaria, oxitocina, prostaglandinas, etc

CIRCULACIÓN DEL LÍQUIDO AMNIÓTICO:

El Líquido amniótico se renueva en forma continua y mantiene un volumen sensiblemente constante. El agua y los electrolitos del líquido amniótico se encuentran en permanente intercambio circulatorio entre los organismos materno y fetal y la cavidad amniótica. Se calcula un intercambio de agua a razón de 500 ml/hr; por lo tanto, la totalidad del agua es sustituida en 3 horas; en cambio, los electrolitos como el sodio se intercambia totalmente en 14 - 15 horas. Este intercambio se realiza en un 25 - 30 % a través del feto incluyendo el cordón umbilical, el 70 - 75 % restante a través de la membrana corioamniótica y de la superficie fetal de la placenta.

Plentl y col. consideran que la circulación de él se realiza en tres compartimentos: El materno, el fetal y el de la cavidad amniótica, y que cada sustancia tiene una velocidad de intercambio diferente y en distintos momentos de la gestación.

REABSORCIÓN Y REMOCIÓN DEL LÍQUIDO AMNIÓTICO (LA):

Los sistemas encargados de removerlo son principalmente la barrera corioamniótica y la deglución fetal. Se trata entonces de un fluido netamente dinámico que se recambia aproximadamente 3 veces en 24 horas.

Tracto urinario:

La orina fetal tiene un importante rol en la generación de LA. Su producción se ha estimado en 7 ml/día a las 18 semanas de gestación, 70 ml/día a las 25 semanas y 600 ml/día al término de la gestación

Tracto respiratorio:

La absorción de este por el pulmón fetal no ha sido demostrada al inyectar medios de contraste a la cavidad amniótica en que no se ha comprobado direccionalidad del flujo hacia el pulmón fetal.

Tracto Digestivo:

Un mecanismo importante en la depuración del LA es la deglución por el feto, desde 7 ml/día a las 16 semanas hasta 500 ml/día al término de la gestación. **Placenta y membranas:**

Las formas de transferencia a través de las membranas pueden clasificarse como flujo por difusión y no difusional. Ambos mecanismos están gobernados por el gradiente osmótico e hidrostático, por lo tanto la barrera corioamniótica debe considerarse una membrana semipermeable. Durante las primeras 20 semanas de gestación se favorece el paso de agua y solutos desde el compartimiento materno hacia el amniótico, gradiente que luego de las 20 semanas se invierte, favoreciendo el paso de agua y solutos del líquido amniótico a la madre.^{7,8}

Surfactante y cuerpos lamelares.

Un cuerpo lamelar también llamados figuras tubulares de mielina es una estructura unitaria rodeada de membrana, que se encuentra en el citoplasma de los neumocitos (células alveolares) tipo II del parénquima pulmonar. Mide aproximadamente de 0.2 -1.5 micras de diámetro. Contienen fosfatasa ácida, sustancias tensoactivas y fosfatilcolina (tipo de fosfolípido), las cuales son secretadas desde estas células hacia la superficie alveolar, formándose así el

surfactante (sustancia compleja que contiene fosfolípidos y un número de apoproteínas, reduce la tensión superficial en todo el pulmón y estabiliza el alveolo) Casi toda la superficie pulmonar activa está compuesta de fosfolípidos. Esta es sintetizada en los neumocitos granulares alveolares tipo II y en el envase de los cuerpos lamelares las cuales tienen entre 1-5 μm de diámetro los cuales aparecen primero en el citoplasma de los neumocitos fetales entre las 20-24 semanas de gestación. Durante los movimientos de la respiración fetal se produce una red de exudación de líquidos que transporta los cuerpos lamelares dentro del líquido amniótico, en donde pueden ser contados. La estructura laminar y el contenido de fosfolípidos de estas partículas cambian con la madurez fetal del pulmón.

El surfactante pulmonar está compuesto de una mezcla de 80% de fosfolípidos, incluyendo fosfatidilcolina y fosfatidilglicerol, y 10% de proteínas 10% lípidos neutros como el colesterol primario. Su principal componente es la fosfatidilcolina que cuenta por el 80% de los fosfolípidos totales, de esta el 40 al 50% en su forma no saturada, el 5 al 15% es fosfatidilglicerol, la fosfatidiletanolamina esta presente del 3-5%, el fosfatidilinositol 2% y la esfingomielina en un 2%. Además de los fosfolípidos hay 4 proteínas específicas del surfactante: la SP-A que compromete aproximadamente 2-4% del peso total del surfactante fetal; la SP-B y SP-C, que son más pequeñas y juntas constituyen otro 2-4% de la masa del surfactante y que se cree son importantes en la superficie del surfactante y la SP-D que se desconoce su función real. La ausencia de SP-B se asocia con SDR y con ausencia de cuerpos lamelares en las células tipo II.

Los neumocitos tipo II producen surfactante contenidos en gránulos de almacenamiento intracelulares llamadas cuerpos lamelares, que se excretan en el espacio alveolar a través de exocitosis. Una vez secretada, los cuerpos lamelares se hidratan en la capa de agua superficial y desentrañan para formar la mielina tubular, una estructura de celosía compuesta de lípidos y proteínas que apoyan la monocapa de surfactante. Los movimientos respiratorios fetales en el útero expulsan del pulmón los cuerpos lamelares y surfactante en el líquido amniótico. El surfactante y los cuerpos lamelares aparecen en el líquido amniótico de 28 a 32 semanas y aumentan exponencialmente a medida que la gestación

continua.²

La primera apreciación de la presencia de surfactante parece deberse a Patte, quien lo mencionó en 1955. Este hallazgo le sirvió a Avery y Mead, en 1959 para correlacionar la insuficiencia respiratoria con la deficiencia de surfactante.

Menos de un 0.1% de los recién nacidos presentan Síndrome de Dificultad Respiratoria (llamado antiguamente Enfermedad de Membrana Hialina) cada año, y alrededor de un 10 % de estos mueren.

Por lo tanto, la medición de cuerpos lamelares en líquido amniótico ayuda a estimar el desarrollo pulmonar del feto y riesgo de SDR en las semanas 32 a 36 de gestación. En la semana 37 de gestación y más allá, el riesgo de SDR es tan bajo que este estudio para evaluar la madurez de los pulmones rara vez se indica.

DIABETES Y EMBARAZO

Antes de la llegada de la insulina, en 1921, muchas mujeres con diabetes estaban demasiado enfermas para quedar embarazadas. Williams del servicio de obstetricia del Johns Hopkins Hospital, encontró solamente un caso de embarazo complicado por diabetes. La causa exacta de la infertilidad en la mujer diabética, durante la época preinsulínica, no está aclarada, pero la amenorrea era tan frecuente que se le ha atribuido una incidencia tal alta como un 50%. En todos los casos infrecuentes, en que el embarazo se presentaba, alrededor de un cuarto de las madres y la mitad de los fetos y recién nacidos morirán. ⁹

Miller y cols. informaron en 1944 de una relación cuantitativa entre historia clínicas con peso fetal exagerado y aumento de morbilidad perinatal con desarrollo, más tarde, de diabetes establecida. A mediados de la década de 1950, Wikerson inició sus estudios acerca de los factores de riesgo para tolerancia anormal a la glucosa en el embarazo.¹⁰

Los estudios de White en 1965 en la Joslin Clinic demuestran con certeza la validez que el 99.8% de las madres diabéticas, cuidadas por este grupo, sobrevivieron al embarazo y al puerperio. White concluye que los embarazos continuados no afectan necesariamente el curso de la diabetes materna.⁹

Miller y cols. Consideraron que existe una correlación entre recién nacidos grandes y la aparición ulterior de diabetes. Encontraron un 3.9% más de recién nacidos que pesaban 5 Kg o más al nacer en comparación con un 0.07% en los casos testigo. Moss y Mullholland consideran que el parto de recién nacidos grandes puede ocurrir hasta los 40 años antes que sea diagnosticada la diabetes. Además el nacimiento de un niño grande puede ser factor de riesgo para el desarrollo de diabetes materna tipos 1 o 2. ¹¹

Burt y Leake en 1969 subrayan con énfasis la necesidad de tener cuidado en el empleo de la prueba oral de la tolerancia a la glucosa durante el embarazo o al principio del puerperio para identificar a la mujer pre diabética o a la paciente susceptible de perder su embarazo. Estos investigadores señalan que alrededor del 25% de las pacientes examinadas demostraron niveles anormales de glucosa plasmática según juicios utilizados en las no embarazadas. ¹²

Macafee y Cols han observado un índice elevado de tolerancia anormal a la glucosa en mujeres grávidas de 35 años o mayores. O'Sullivan y cols en 1973 recomendaron que la prueba de tolerancia a la glucosa durante el embarazo debiera estar precedida por 3 días de carbohidratos suplementarios en la dieta. Después de ayuno por toda la noche, se extrae sangre venosa y posteriormente se ingieren 150 gr de glucosa; se obtienen muestras de sangre en la 1, 2 y 3 Hrs más tarde. ¹³

El pronóstico para el feto, aunque mucho mejor que en la época anterior a la insulina, es todavía reservado. Las cifras de mortalidad perinatal Más bajas que se han señalado son de alrededor del 10% y muchas alcanzan el 15% o son incluso algo más altas.¹⁴

Delaney y Ptacet, señalaron que las muertes perinatales de recién nacidos con peso de 1,000 gr o más se reducían al 3.6% cuando la madre sufría una diabetes química, mientras que en aquellas que presentaron diabetes manifiesta la cifra de pérdidas era del 16 al 23%.

CLASIFICACION DE LA DIABETES (White, modificada por Freinkel, 1982)

Tipo	Características
Diabetes gestacional (DG)	Curva de glucemia patológica que aparece o se detecta por primera vez en el embarazo actual. Debe ser reevaluada en el posparto.
Clase A (modificada)	Glucosa basal normal con: DG en embarazos previos o intolerancia a la glucosa previa al embarazo (criterios del National Diabetes Data Group).
Clase B (modificada)	Glucosa basal superior a la normal con: DG en embarazos previos o intolerancia a la glucosa previa al embarazo o Diabetes previa al embarazo. Con o sin insulinoterapia Duración entre 0 y 9 años. Inicio después de los 20 años. No evidencia clínica de angiopatía.
Clase C	Diabetes previa al embarazo. Con insulinoterapia. Inicio entre los 10 y 19 años. Duración entre 10 y 19 años. Sin pruebas clínicas de angiopatía.
Clase D	Diabetes previa el embarazo. Con insulinoterapia. Inicio antes de los 20 años. Duración mayor de 20 años. Retinopatía no proliferativa o calcificaciones vasculares.
Clase R	Diabetes previa al embarazo. Con insulinoterapia. Con pruebas clínicas de retinopatía proliferativa

Clase F	Diabetes previa al embarazo. Con insulinoterapia.
Clase RF	Criterios de clase R y F coexistentes.

La incidencia de diabetes gestacional oscila entre el 2 y 12%, con variaciones importantes entre diferentes áreas, incluso dentro del mismo país. Sin embargo, en estudios realizados en poblaciones mexicanas reportaron un alto índice de Prevalencia de 4.3 y 6%.^{15,16}

Factores de riesgo para Diabetes Gestacional son: A) Obesidad, B) Raza, C) Multiparidad, D) Estrato socioeconómico, E) Edad materna mayor de 25 años, F) Antecedentes familiares, G) Historia de diabetes gestacional, embarazo con hijos macrosómicos o nacidos muertos, H) Síntomas o signos de diabetes acompañada de glucosuria.¹⁷

OBESIDAD

En todo obeso las células adiposas agrandadas, así como también las del hígado y musculares, ejercen una acción de “resistencia” a la insulina. Esta acción antinsulínica origina una demanda de secreción de insulina por las células Beta del páncreas y genera un hiperinsulinismo precursor, común a

todos los obesos, que puede llevar al agotamiento solamente si existe una insuficiencia latente del sistema beta.

Del mismo modo actúan el estrés, las infecciones severas, las operaciones y los traumatismos, sobre todo en la edad avanzada. El impacto del estrés sobre la corteza suprarrenal origina hipercorticalismo, con aumento de los glucocorticoides, del cortisol y de su proteína fijadora. El cortisol antagoniza a la insulina en el tejido adiposo y el hipercorticalismo produce gluconeogénesis elevada, fenómenos que son compensados por el sistema insulínico beta si éste está indemne. En las pacientes que presentan una insuficiencia del sistema beta puede desencadenarse la diabetes.

El hiperpituitarismo, evidenciado por el aumento de la secreción de hormona adrenocorticotropica y de la hormona somatotrópica, tiene influencia manifiesta en la hiperglucemia y también en el umbral renal, favoreciendo la glucosuria. ¹⁸

Así el metabolismo de carbohidratos, las cifras de estrógenos y progesterona se incrementan, lo que produce hiperplasia de células beta del páncreas y mayor secreción de insulina. Por lo que la glucemia en ayunas disminuye, aumenta el depósito de glucógeno en tejidos periféricos y la gluconeogénesis hepática es menor, baja la cantidad de aminoácidos circulantes, mientras que los ácidos grasos, triglicéridos y cetonas aumentan.

PATOGENESIS:

1. Destrucción autoinmune de las células beta
2. Deterioro de la función de la célula beta
3. Incremento de la degradación de insulina
4. Disminución de la sensibilidad tisular a la insulina
5. Deterioro del enlace de la insulina y receptor
6. Deterioro del funcionamiento de la insulina intracelular.¹⁹

Se ha observado la frecuencia similar de antígenos HLA DR2, DR3, DR4 en la mujer embarazada sana y en pacientes con diabetes gestacional, así como la baja prevalencia de marcadores por destrucción de las células beta, por lo que el papel de la posibilidad de diabetes gestacional se excluye que es una enfermedad autoinmune. ^{20,21}

Nos podemos encontrar dos situaciones bien diferenciadas:

1. Diabetes pregestacional: es aquella diabetes conocida previamente a la gestación actual, bien diabetes mellitus 1 o diabetes tipo 2.
2. Diabetes gestacional: aquella diabetes que se diagnostica por primera vez en la gestación actual.

1. **En la diabetes pre gestacional:** Durante el embarazo normal existe un aumento de la resistencia a la insulina, probablemente debido al lactógeno placentario se produce una hiperinsulinemia compensadora, a pesar de la cual, los niveles de glucemia postprandial aumentan de forma significativa a lo largo del embarazo. Hacia el tercer trimestre, la glucemia en ayunas desciende por aumento del consumo de glucosa por la placenta y el feto. En la diabética pregestacional puede aparecer cetoacidosis si no ajusta su dosis de insulina conforma suben los requerimientos de insulina, particularmente en la diabetes mellitus tipo I.

Efectos sobre el feto:

La hiperglicemia materna produce hiperglucemia fetal, que provoca hiperinsulinismo en el feto. La hiperglucemia y la hiperinsulinemia producen crecimiento en el feto en exceso, muerte fetal intrauterina, retraso en la maduración pulmonar e hipoglucemia neonatal.

La incidencia de malformaciones congénitas está aumentada cuatro veces entre los niños de madres con diabetes pregestacional debido al medio metabólico alterado durante la organogénesis,

Se habla de una mayor posibilidad de diabetes mellitus y obesidad entre los recién nacidos de madre diabética descompensada.

Efectos sobre la madre:

El embarazo puede dar lugar a un empeoramiento de la retinopatía diabética, sobre todo la proliferativa no conocida o no tratada. Las mujeres con nefropatía e hipertensión tienen mayor riesgo de preeclampsia y retraso del crecimiento fetal intrauterino. Se ha descrito una mayor mortalidad entre las mujeres embarazadas diabéticas con cardiopatía isquémica.²³

En el 80% de los casos parece deberse a una deficiente respuesta

pancreática, incapaz de compensar la insulino-resistencia fisiológica del embarazo. En el otro 20% parecer haber un incremento de la insulino-resistencia con respecto al embarazo normal, bien a nivel de receptor insulínico, bien a nivel post receptor, que no es adecuadamente compensada por una respuesta pancreática normal.

Efectos sobre el feto:

Aumenta el riesgo de malformaciones, probablemente por la influencia en etapas precoces de una alteración de la tolerancia a la glucosa existente previamente a la gestación y no conocida.

Efectos sobre la madre:

La mujer con diabetes gestacional tiene a corto, mediano y largo plazo un riesgo incrementado de padecer diabetes mellitus; y datos recientes apuntan un mayor riesgo de hipertensión, dislipidemia y enfermedad cardiovascular.²³ El riesgo obstétrico es el peligro de enfermedad o muerte que tienen la mujer o su futuro hijo en un embarazo presente. En la actualidad la recomendación es clasificar previamente a todas las embarazadas según el nivel de riesgo de padecer diabetes gestacional, y así tenemos 3 grupos:

1. **Mujeres con riesgo bajo:** cuando se realiza determinación de glucosa sérica no rutinaria y requiere de las siguientes características:

- Edad menor de 25 años
- Peso normal antes del embarazo
- Ausencia de antecedentes familiares de diabetes
- Ausencia de antecedentes personales de alteraciones del metabolismo de la glucosa
- Que no pertenezcan a un grupo étnico de alta prevalencia.^{24,41}

2. Mujeres con riesgo medio:

- Son aquellas que tienen 25 o más años de edad
- Baja condición socio-económica. El nivel socio-económico insuficiente

condiciona aumento de morbimortalidad por diversos mecanismos: insuficientes cuidados, alimentación deficiente.

- En este grupo la recomendación es realizar un test de O'Sullivan entre las semanas 24-28 de gestación. ^{25,26}

3. **Mujeres con riesgo alto:** son aquellas que tienen una o más de los siguientes factores de riesgo:

- Obesidad importante
- Glucosuria
- Antecedentes personales de diabetes gestacional o patología obstétrica
- Antecedentes familiares de primer grado.
- En este caso se recomienda hacer el test de O'Sullivan en la primera visita, entre las semanas 24-28 y entre las semanas 32-36 de gestación. ^{27,41}

El test de O'Sullivan consiste en la valoración de la glucosa plasmática venosa una hora después de la ingesta oral de 50 Gr de glucosa, en cualquier hora del día, independientemente de la ingesta o no de alimentos previa.

Si las cifras de glucosa en plasma venoso son superiores a 140 mg/dl se considera el test positivo y se debería realizar una curva de glicemia para confirmar el diagnóstico de diabetes gestacional.

Si la glucemia basal es >125 mg/dl o una glucemia cualquiera es >200 mg/dl precisando en ambos casos su repetición para confirmarlo, la paciente quedará diagnosticada con diabetes gestacional.

INFLUENCIA DE LA DIABETES SOBRE EL EMBARAZO

La diabetes mellitus es una de las enfermedades maternas más frecuentes que producen dichas malformaciones. La incidencia de anomalías congénitas mayores en hijos de diabéticas se ha calculado en 6-10% en comparación con una tasa basal de 3% en la población general.

Estas mujeres contribuyen con casi un 40% de las complicaciones perinatales; las malformaciones se han tornado en un problema grave con implicaciones sociales y económicas.^{25,26}

El páncreas fetal es capaz de fabricar insulina cuando hay niveles elevados de glucosa en su sangre. Una madre diabética que tenga unas cifras altas de glucemia pasa más cantidad de glucosa a su hijo. El feto fabricará toda la insulina necesaria para poder mantener su glucosa en niveles normales y lo conseguirá. Esta cantidad exagerada de insulina será responsable de muchos de los problemas que puede presentar el niño. Una mayor cantidad de alimento y suficiente cantidad de insulina para “asimilarlo” harán que el hijo de madre diabética pueda crecer y pesar más de lo normal, con los problemas que ello puede suponer para el momento del parto.

El aumento de glucosa y/o insulina pueden provocar un mal control del calcio pudiendo presentar el recién nacido hipocalcemia tras el parto que puede producir síntomas parecidos a los de la hipoglucemia; menor maduración pulmonar que puede causar al recién nacido una dificultad respiratoria de gravedad variable, un retraso en la maduración del sistema que elimina la bilirrubina, con lo que el hijo de madre diabética tiene mayor facilidad para presentar ictericia neonatal; una producción excesiva de sangre que además de producir más bilirrubina y favorecer a la ictericia, también puede producir dificultades circulatorias.²⁸

Aparece así mismo la hormona lactógeno placentaria, cuya concentración en plasma sugiere una curva similar a la de la insulina y cuya acción antinsulínica es muchísimo mayor que la de la somatotrofina hipofisiaria.

Las alteraciones fisiológicas del embarazo perturban la acción periférica de la insulina. El antagonismo a la insulina durante el embarazo con probabilidad se debe a las acciones del lactógeno placentario, el cual se secreta en cantidades enormes, y en grados menores a las acciones de estrógenos y progesterona.

SOBRE EL DESARROLLO DEL HUEVO

La muerte fetal en útero suele ser consecuencia de un accidente cetoacidótico, hipoglucémico o preeclámpico. Esta situación está frecuentemente asociada con polihidramnios en un 25%.

SOBRE LA PLACENTA

La placenta presenta muchas alteraciones tanto macroscópicas como microscópicas. La placenta diabética revela hipertrofia de las vellosidades, con edema del estroma, proliferación del citotrofoblasto y reaparición de las células de Hofbauer. Además hay acumulación de glucógeno y edema de los endotelios vasculares, con hialinosis, arteriosclerosis y depósito de mucopolisacáridos. 29

Los niveles elevados de glucosa durante el embarazo hacen que envejezca antes de tiempo la placenta. Las consecuencias son una mala alimentación fetal y falta de oxígeno en las últimas semanas de gestación. Si esto se mantiene durante un tiempo puede repercutir sobre el feto produciendo sufrimiento fetal. Alrededor de la 14-16 semanas de embarazo, se solicitará un análisis de sangre (alfa-fetoproteína y beta-gonadotropina coriónica humana) que nos da un valor acerca del riesgo que debe tener un hijo con malformaciones del tubo neural o alteraciones cromosómicas.

En la 18-20 semanas de gestación, se le hará una ecografía pélvica que va dirigida principalmente a determinar la existencia de malformaciones mayores. 28

MALFORMACIONES

Las malformaciones congénitas se dan en el 6-8% de los hijos de madres diabéticas: son tres veces más frecuentes que en la población general. El tipo de malformaciones cubre un amplio espectro, pero los defectos del tubo neural y las lesiones cardíacas son bastante frecuentes. 30

En mujeres con diabetes tipo 2, la ingesta de hipoglucemiantes orales durante el primer trimestre se ha relacionado con defectos cardíacos, malformaciones del oído y el síndrome de VATER (anomalías vertebrales, anales, traqueo-esofágicas y renales). En los embarazos complicados por diabetes tipo 1 o 2, la principal causa de mortalidad neonatal son las malformaciones congénitas incompatibles con la vida. Por ello determinarse la alfafetoproteína sérica materna a las 16-18 semanas de gestación y realizar una exploración ecográfica a las 18 a 22 semanas de gestación; si los niveles séricos son anormales se determinan los niveles de alfa feto proteína en el líquido amniótico. Los niveles elevados en suero materno y

líquido amniótico o las alteraciones detectadas en la ecografía sugieren defectos del tubo neural u otras anomalías del desarrollo. ³¹

ALTERACIONES DEL CRECIMIENTO

Aunque lo habitual en los hijos de madre diabética es la macrosomía, algunos neonatos son pequeños para la edad gestacional, debido a un retraso en el crecimiento intrauterino. Esto es más frecuente en pacientes con diabetes mellitus de larga evolución con complicaciones vasculares. ²⁹ Se disponen de tres métodos para controlar al feto:

Ultrasonografía: que permite valorar el crecimiento del feto y descubrir polihidramnios. Los estudios deben efectuarse primero a las 20-26 semanas de gestación para obtener datos basales y luego repetirse con intervalos de 4 a 6 semanas.

El control de los movimientos fetales percibidos por la madre durante un determinado periodo de tiempo.

El perfil biofísico fetal es un método que valora mediante ecografía la cantidad de líquido amniótico, la posición del feto y los movimientos corporales y respiratorios que se realiza. ²⁷

SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA

El síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) también llamado como la membrana hialina (sugerida por primera vez en 1959 por Avery y Mead) es la enfermedad más común en la unidad de cuidados intensivos neonatales, se presenta en el 10% de los productos prematuros, su mayor incidencia es a las 34 semanas de gestación y con un peso menor de 1500grs. Es secundario a déficit del factor surfactante a nivel del epitelio alveolar, es una sustancia lipoproteíca la cual tiene como función principal la reducción de la tensión superficial y permite una adecuada dilatación de los alveolos, evitando la atelectasia.

Siendo así lo más relevante en SDR es que el déficit de surfactante provoca una disminución del volumen pulmonar por el progresivo colapso de los alvéolos. Las atelectasias determinan alteraciones en la relación ventilación-perfusión (V/Q), un shunt pulmonar de derecha a izquierda con disminución

progresiva de la pO_2 y acidosis metabólica secundaria a hipoxemia. Estas dos últimas a su vez desencadenan una vasoconstricción en territorio pulmonar con caída del flujo sanguíneo pulmonar, lo que aumenta el daño de las células alveolares y limita aún más la síntesis de surfactante. Entonces, la enfermedad de membrana hialina se

caracteriza por disminución de la distensibilidad o compliance (1/5 a 1/10 de lo normal), disminución del volumen corriente (VC) aunque la ventilación por minuto y el trabajo respiratorio están aumentados, disminución en la capacidad funcional residual (CFR), alteración de relación V/Q (grandes áreas de pulmón no están perfundidas; hasta el 50-60%), y un cortocircuito pulmonar con un gradiente alvéolo arterial de O_2 muy elevado.

En los años 70's la mejoría del manejo prenatal para la diabetes y las nuevas técnicas obstétricas para determinar el modo y el tiempo del nacimiento resultó en una declinación en su incidencia del 31%, sin embargo la función pulmonar neonatal de los hijos de la madre diabética es subóptima comparada con los hijos de madres no diabéticas, esto puede ser debido a una inadecuada producción de surfactante alveolar o por una función y maduración pulmonar anormal.

Kulovich y Gluck (1979) reportaron un tiempo de producción anormal de los fosfolípidos en el embarazo complicado por diabetes, indicado por un retraso en la aparición de fosfatidilglicerol en el líquido amniótico, sobre todo en pacientes con diabetes gestacional clase A; algunos investigadores no están de acuerdo con estos hallazgos. Ferroni y cols (1984), Tyden y cols. (1984) y Landon y cols. (1987) reportaron que la madurez pulmonar fetal ocurría tardíamente en embarazos con pobre control metabólico sin importar la clase de diabetes.

El mecanismo bioquímico del retraso en la producción de surfactante parece incierto, pero Bourbon y asociados (1986) propusieron que la elevación de los niveles plasmáticos maternos de mioinositol en la mujer diabética es lo que puede inhibir o retrasar la producción de fosfatidilglicerol en el feto con un diferimiento en la aparición de madurez pulmonar fetal por dilatación en la conversión de mioinositol-fosfatidil a inositol-fosfatidil glicerol.

Los fetos de una madre con pobre control metabólico de la diabetes son más propensos a presentar SDR que los hijos de una madre no diabética a la misma edad gestacional. El SDR afecta al hijo de madre diabética de 4 a 6

veces más

que a la población general y puede ser responsable de hasta 75% de las muertes neonatales. Las observaciones de Kulovich y cols. (1979) indican que los fetos de madres no diabéticas alcanzan la madurez pulmonar a una edad promedio de 34-35 semanas de gestación, y para las 36 - 37 semanas más del 99% tendrán madurez pulmonar, la cual se puede determinar por los perfiles de madurez pulmonar, sin embargo en un embarazo de paciente diabética el riesgo de SDR pasa hasta que se completan las 38.5 semanas de gestación; por lo que no se puede interrumpir el embarazo hasta documentar madurez pulmonar fetal por amniocentesis, a menos que existan indicaciones maternas o fetales urgentes. 31,41

VIGILANCIA OBSTÉTRICA

Semana médica	Acción
--------------------------	---------------

7- 9	Ultrasonido para corroborar vitalidad y establecer edad gestacional precisa.
------	--

11-14	Ultrasonido para búsqueda de marcadores del 1er trimestre (sonolucencia nuchal).
-------	--

16-19	Cuádruple marcador sérico, valorar amniocentesis.
-------	---

18-24	Ultrasonido en nivel II para descartar anomalías estructurales.
-------	---

30-32	Iniciar pruebas de vigilancia fetal. Prueba Sin Stress (PSS) Perfil biofísico.
-------	--

34-35	Vigilar curva de crecimiento ultrasonido descartar macrosomía.
-------	--

36-37	Amniocentesis, pruebas de madurez pulmonar. ≥ 38 Planear nacimiento 32,40
-------	--

Durante la lactancia se producen cambios hormonales que también pueden afectar el metabolismo de la glucosa, aunque en menor grado que los

cambios hormonales del embarazo. Para que la curva de glucemia post-parto no se vea

Afectada por la influencia hormonal del embarazo o de la lactancia, se realiza a los 2 meses después del parto o de finalizar la lactancia materna y tras haber estado realizando una dieta normal. Al cabo de 5 años de seguimiento, hasta un 25% de las mujeres que han presentado diabetes gestacional desarrollan diabetes Tipo 2.^{27,41}

En la diabética en edad fértil que desea gestación debe ser controlada de forma intensiva para obtener un control metabólico óptimo. Está indicado un control preconcepcional estricto desde al menos 6 meses antes de la fecundación. Si no desea gestación es prioritario y urgente establecer un método anticonceptivo eficaz.⁴⁰

Los anticonceptivos orales aumentan el riesgo cardiovascular y no es aconsejable que una mujer diabética los utilice por periodos largos. Además incrementan las necesidades de insulina en las pacientes insulino dependientes, y en la no insulino dependiente puede suponer la necesidad de iniciar el tratamiento con insulina.

PRUEBAS PARA VALORACION DE MADUREZ PULMONAR FETAL

Existen muchas pruebas para valorar la maduración pulmonar fetal, y entre ellas tenemos: el índice lecitina/esfingomielina, la prueba de Clements, la densidad óptica de 650 nm, la determinación de fosfatidilglicerol, el tiempo de aceleración de tromboplastina, el test de TDX, la determinación de dipalmitoilfosfatidilglicerol, la polarización por fluorescencia, el test de golpe y la determinación de cuerpos lamelares, para poder realizar todas estas pruebas se requiere de una muestra de líquido amniótico obtenida por amniocentesis.

Test de Clements: Prueba de fácil y rápida realización; consiste en agitar muestras de L.A. en diluciones variables de alcohol 95% examinando la estabilidad de la espuma que se forma en los tubos de ensayo (Clements, 1972); si resulta (+) en los tres tubos la posibilidad de SDR es menor a 1%, si es (-) su valor es menos específico.

Índice lecitina-esfingomielina (L/E): El fosfolípido que más se utiliza es la lecitina o fosfatidil colina (FC saturada); este índice se basa en que luego de 32 semanas la esfingomielina no varía mayormente por lo tanto un aumento en éste sería por aumento de la fosfatidil colina; en embarazos normales mantiene un patrón estable, aumenta lentamente a 1 en la semana 32; más rápidamente a 2 en la semana 35, tras la cual se produce una aceleración de su incremento. La incidencia de SDR es sólo 0.5% cuando el índice L/E es de 2 o más, pero alcanza 100% cuando la relación es menor de 1.³³

Fofatidil glicerol (FG): Es el segundo en importancia, aparece a partir de la semana 36 y su presencia a una concentración del 1% de los fosfolípidos totales, indica que el riesgo de SDR es muy bajo (inferior al 0.05%). Si existe un índice L/E < 2 y un FG < 1%, el riesgo de SDR es superior a 80%. Un índice L/E > 2 y un FG > 1% reduce el riesgo a cero.

La amniocentesis diagnóstica nos sirve para realizar la detección del cariotipo fetal en busca de anomalías genéticas, para determinar el estado fetal en casos de isoinmunización materno-fetal, para la detección de infección pretérmino y de asfixia perinatal, para la determinación de insulina en líquido amniótico y para la determinación de madurez pulmonar fetal, la amniocentesis debe ser realizada con técnica aséptica, con consentimiento informado y bajo guía ultrasonográfica.³³

LA LECTURA DE CUERPOS LAMELARES

Los cuerpos lamelares son corpúsculos de 1 a 5 micrómetros de diámetro formado capa por capa de proteínas y fosfolípidos. Corresponde a los gránulos secretorios de los neumocitos tipo II. La forma de disco que tienen las plaquetas y el diámetro (de dos a cuatro micras), las hacen morfológicamente muy similares a la vista y a la percepción de los contadores automáticos de cuerpos lamelares.

Desde hace mucho tiempo los clínicos dedicados a la obstetricia y a la perinatología han buscado un método eficaz, económico, rápido para identificar el grado de madurez fetal, libre de riesgos para la madre y el feto, especialmente en los casos en los cuales se pueden contemporizar el embarazo

para acelerar la maduración pulmonar mediante la aplicación de corticoides a la gestante. El conteo de los cuerpos lamelares en líquido amniótico parece cumplir con esas premisas pues una vez tomada la muestra por una persona experta su análisis es rápido, económico y sensible.

Por primera vez en 1989 S.B. Duben describió éste método de lectura de los cuerpos lamelares como si fueran plaquetas y desde entonces numerosos investigadores han utilizado su método para cuantificarlos. Los patrones de comparación más frecuentes han sido el radio Lecitina/Esfingomielina (LE) y la medición del fosfatidilglicerol (FG.)

Tabla 1. Punto de corte en el conteo de cuerpos lamelares

AUTOR	AÑO	RECuento
Pearlman ¹²	1991	19.000
Ashwood ¹⁵	1993	55.000
Fakhoury ¹⁶	1994	30.000
Greespoon ¹⁸	1995	46.000
Dalence ¹⁷	1995	30.000
Lee ¹⁹	1996	50.000
Carrillo ²¹	1997	30.000
Piazzze ²⁴	1998	39.000
Osma, Becerra, Alarcón	1998	20.000
Lewis ²⁷	1999	32.000
Nerhof ²⁹	2001	50.000

Los valores de punto de corte (columna 3) encontrados por los autores mencionados, corresponden al número de CL sin centrifugación a partir del cual la mayor parte de los recién nacidos pueden respirar normalmente, como prueba de madurez pulmonar.^{31,33}

El estudio de Aswood en 1993 comparó el conteo de los cuerpos lamelares con el radio L/E, con la medición del FG y con la polarización del líquido amniótico por fluorescencia. El contador de cuerpos lamelares fue calibrado para lectura de corpúsculos con un tamaño de 1,7 a 7,3 fL. La cantidad de cuerpos lamelares varió entre 3,800 y 166.000 partículas por microlitro sin realizar previa centrifugación de líquido amniótico y se

correlacionaron fuertemente con el radio L/E ($R:0,75$) y con la polarización por fluorescencia ($R:0,78$). El mismo autor publicó los resultados de otro estudio tres años después con 247 neonatos, para comparar el conteo de CL en relación con el síndrome de dificultad respiratoria. Todos los recién nacidos que desarrollaron dificultad respiratoria ($n=28$) tenían 55.000 o menos CL por microlitro y el radio L/E era de 2,2 o menos; el 59% de los neonatos sin dificultad respiratoria tenían más de 55.000 C/L por microlitro y el radio L/E era mayor de 2,2 en el 70% de los casos. Concluyó que era más confiable el estudio del radio L/E. Los valores entre 10.000 y 30.000 fueron interpretados como de riesgo intermedio.

Los cuerpos lamelares se mantienen estables hasta por 10 días, si se mantienen 4 grados centígrados con una variación $\pm$ del 11%. El almacenamiento mayor a este tiempo del 1% en el líquido amniótico, aumenta erróneamente el conteo del CL. Dalence califica el conteo de los CL como rápido, objetivo, que requiere poca cantidad de LA, y de disponibilidad universal para su lectura.³³

PRINCIPIOS PARA EL COTEJO DE CUERPOS LAMELARES.

El cuerpo lamelar intacto tiene un diámetro promedio de 1 a 5 micras y un volumen de 1,7 a 7,3 fL, que es similar al tamaño de las plaquetas (2 a 4 micras o FL 5-7). Los analizadores hematológicos automatizados cuentan exactamente las plaquetas en sangre entera utilizando la impedancia y / o refracción de la luz para determinar el tamaño de las partículas y los distinguen de otros componentes celulares.

Debido al tamaño similar de cuerpos lamelares y las plaquetas, los analizadores automatizados hematológicos puede cuantificar los cuerpos lamelares en líquido amniótico en el canal de plaquetas para proporcionar un recuento de cuerpos lamelares.

Consideraciones preanalíticas en la medición del conteo de cuerpos lamelares

El líquido amniótico es una mezcla heterogénea que puede tener diversos efectos sobre la medición de los cuerpos lamelares. La contaminación con sangre es una evidente preocupación, ya que la presencia de plaquetas en el

líquido amniótico podría aumentar artificialmente los resultados. Además de la lisis glóbulos rojos (hemoglobina libre de 10 g / L) ocasiona un conteo bajo a menos de 1,000 / μ L Sin embargo, la adición de sangre al líquido amniótico (hematocrito 1%) se ha reportado que causa un inmediato aumento en el conteo de 2,000 a 8000 / l. El meconio ha demostrado reducir el conteo de cuerpos lamelares menos de 5,000 / l, y el moco vaginal en una muestra puede aumentar artificialmente el resultado. Por lo tanto, las muestras que están muy contaminadas con sangre, líquido amniótico meconial, o moco vaginal se consideran inaceptables.

El almacenamiento a temperatura ambiente hasta 10 días y 4 ° C hasta 50 días no afecta los resultados. La congelación del líquido amniótico se ha demostrado que disminuye el conteo de cuerpos lamelares.³⁴

Para minimizar las fuentes de posibles interferencias, se han recomendado el centrifugado de muestras de líquido amniótico antes del análisis. La mayoría de estudios muestran una disminución del conteo de cuerpos lamelares tras la centrifugación, de aproximadamente un tercio después de la centrifugación y ha sido un factor de corrección propuesta para la cuenta de cuerpos lamelares.

La cuantificación de cuerpos lamelares en el líquido amniótico es una prueba fácil, rápida, con un costo mínimo, la cual se lleva a cabo con un equipo estándar de conteo hemático por lo que es fácilmente reproducible, y llega a ser suficiente en la mayoría de los casos, por lo que es una prueba de primera elección para la determinación de madurez pulmonar. ³³

Se ha reportado que tiene una especificidad del 100%, sensibilidad del 96%, un factor predictivo positivo del 50% y un factor predictivo negativo del 100%. Utilizando la centrifugación previa de líquido amniótico previo a su conteo. ³³

Los resultados se interpretan de la siguiente manera posterior a la centrifugación de líquido amniótico.

Producto inmaduro: Conteo de cuerpos lamelares de < 20 000 partículas/micro litro.

Producto en periodo de transición: Conteo de cuerpos lamelares de 20 001 a 49999 partículas/microlitro.

Producto maduro: Conteo de cuerpos lamelares mayor de 50 000 partículas/microlitro.

Se llama ***prueba positiva*** a la que su resultado indica anormalidad o enfermedad, por lo que en este estudio prueba positiva (+) es la que reporta un conteo menor de 50 000 partículas/microlitro. ³⁴

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Existe diferencia entre la medición de de cuerpos lamelares en liquido amniótico centrifugado y no centrifugado en pacientes embarazadas en el tercer trimestre con algún grado de intolerancia a los carbohidratos

JUSTIFICACION:

En nuestro hospital contamos con el servicio de Perinatología donde se realiza el control prenatal a embarazos de alto riesgo. La incidencia de pacientes con algún grado intolerancia a las carbohidratos es alta, por lo cual es necesario conocer esta entidad y las complicaciones fetales ya descritas, para poder actuar en forma precisa y tratar de evitar las posibles complicaciones propias de dicha patología

Dentro del gran número de pruebas conocidas para predecir el estado de madurez pulmonar, en este hospital solamente se realiza el conteo de cuerpos lamelares en líquido amniótico sin la centrifugación previa de este.

Este es un método accesible, fácil de interpretar y de bajo costo, sin embargo no existe en este hospital, un rango de la cuantificación de cuerpos lamelares previa centrifugación, ya que su realización disminuye la presencia de detritus celulares, que pueden interferir con su cuantificación real y así poder determinar un punto de madurez pulmonar con alta seguridad, logrando establecer si el producto se encuentra maduro o inmaduro a nivel pulmonar. Todo lo anterior para poder establecer la correlación entre los resultados perinatales de dicha medición en relación al Síndrome de Diestres Respiratorio, en base a lo descrito en la literatura mundial.

OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL

Comparar el conteo de Cuerpos lamelares en liquido amniótico centrifugado vs no centrifugado en embarazadas de 36 y 37 semanas de gestación con alguna alteración en el metabolismo de carbohidratos.

.

METODOLOGIA:

TIPO DE ESTUDIO

Estudio comparativo, prolectivo modémico transversal y escrutinio

POBLACIÓN A ESTUDIO.

Gestantes que consultaron al Hospital General Regional número 36 de Puebla en tercer trimestre y que presentaban alguna alteración en el metabolismo de los carbohidratos que proponga la posibilidad de suspensión del embarazo antes de llegar al término.

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO.

Criterio de inclusión:

Pacientes embarazadas con algún grado de intolerancia a los carbohidratos
Con embarazo que se encuentren entre la semana 36 y 37 de gestación

Criterio de Eliminación:

Pacientes cuyo líquido amniótico se hubiese contaminado con sangre o meconio durante la amniocentesis.

TAMAÑO DE MUESTRA:

Limitado a tiempo

VARIABLES Y ESCALA DE MEDICIÓN

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Tipo	Escala de medición
Cuantificación de Cuerpo lamelares sin centrifugación	Los cuerpos lamelares son corpúsculos de 1 a 5 micrómetros de diámetro formado capa por capa de proteínas y fosfolípidos. Corresponde a los gránulos secretorios de los neumocitos tipo II. La forma de disco que tienen las plaquetas y el diámetro (de dos a cuatro micras), las hacen morfológicamente muy similares a la vista y a la percepción de los contadores automáticos de cuerpos lamelares.	numérica dimensional	Cuerpos lamelares microlitro
Cuantificación de Cuerpo lamelares con	Los cuerpos lamelares son corpúsculos de 1 a 5 micrómetros	numérica dimensional	Cuerpos lamelares por mcrolitro

centrifugación	de diámetro formado capa por capa de proteínas y fosfolípidos. Corresponde a los gránulos secretorios de los neumocitos tipo II. La forma de disco que tienen las plaquetas y el diámetro (de dos a cuatro micras), las hacen morfológicamente muy similares a la vista y a la percepción de los contadores automáticos de cuerpos lamelares . Se han recomendado el centrifugado de muestras de líquido amniótico antes del análisis. La mayoría de estudios muestran una disminución del conteo de cuerpos lamelares tras la centrifugación, con una disminución de aproximadamente un tercio después de la centrifugación		
----------------	---	--	--

	y ha sido un factor de corrección propuesta para la cuenta de cuerpos lamelares.		
--	--	--	--

RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se identificarán embarazadas de 36 y 37 semanas con con alguna alteración en el metabolismo de carbohidratos, las cuales puedan provocar retardo en la maduración pulmonar y por consiguiente malos resultados perinatales.

Se les explicara ampliamente de los riesgos y beneficios de realización de amniocentesis para el envío de la muestra y determinación de cuerpos lamelares.

Las pacientes que acepten participar firmarán una carta de consentimiento informado a estas mujeres, se les realizara la toma por amniocentesis se extraen 6 ml y se colocan de 3ml de líquido amniótico en cada tubo para la medición de cuerpos lamelares. Este procedimiento será realizado por uno de los perinatologos del servicio, mediante punción supra púbica guiada por el ecógrafo para disminuir el riesgo inherente al procedimiento.

El líquido amniótico se llevó directamente al laboratorio. La muestra del líquido amniótico se leyó en el laboratorio del hospital, por las bacteriólogas entrenadas para tal efecto, se rotulan ambas muestras

Muestra 1 se realizara conteo mediante el uso de un contador celular. Muestra 2 se someterá a centrifugación por 10 min a 3000 revoluciones por min.

posteriormente se realizara conteo mediante el uso de un contador celular de la misma manera que para el conteo de plaquetas para ambas muestras . En una hoja se registrarán los valores pre y post centrifugados, para así vaciarse en una hoja de Excel, y así mediante el programa estadístico SPSS realizar los análisis.

TÉCNICA DE LABORATORIO PARA CUANTIFICAR LOS CUERPOS LAMELARES:

Almacenamiento de la muestra a examinar: La muestra fue examinada lo más pronto posible, en fresco

Técnica en el laboratorio:

Muestra: 1 se realizara conteo de cuerpos lamelares sin centrifugación con el uso de un contador celular automatizado.

Muestra 2 Se realiza centrifugación durante 10 minutos a 3000 revoluciones por min, para remover el detritus celular.

NOTA: La muestra de LA fue centrifugada a 3000 rpm durante 10 minutos para facilitar la lectura pues este procedimiento precipita los detritus celulares que puedan simular cuerpos lamelares.

El sobrenadante de la muestra 2 se decantó en otro tubo estéril Ambas muestras de líquido amniótico. Se coloca una alícuota en un tubo de 12 x75 mm. para su medición en contador celular ,Se analizó la muestra en un lector electrónico hematológico, como si se estuvieran leyendo plaquetas.

Se realiza anotación de ambos resultados para establecer la comparación y se recolectara resultados de todas las muestra recolectadas en el tiempo establecido.

TECNICAS ESTADÍSTICAS.

Para el análisis de los datos, al ir colectándolos, se vaciaron en hojas de Excel y aplicación posterior de estadística usando el programa estadístico SPSS. Se utilizara la prueba estadística T pareada, determinación de media mediana y desviación estándar.

LOGÍSTICA

RECURSOS HUMANOS

- Investigadores
- Químicos del servicio de hematología y urgencias del laboratorio de análisis clínicos del HGRN.36.

RECURSOS MATERIALES

- Hojas blancas.
- Fotocopiadora.
- Lápices.
- Bolígrafos.
- Computadora.
- Internet.
- Revistas de publicación medico científica.
- Ultrasonido
- Aguja Tuohy
- Tubos de ensayo
- Lector automatizado para lectura de plaquetas de Marca CELL-DYN´3700
- Mesa- escritorio.
- Silla.

RECURSOS FINANCIEROS

- Los gastos de esta investigación estarán sufragados por los investigadores.

RESULTADOS

Se estudio las amniocentesis realizadas en el periodo de febrero a mayo 2014 a las embarazadas en las semanas 36 y 37 con alguna alteración del metabolismo de los carbohidratos, que llevaron control prenatal por embarazo de alto riesgo en el servicio de perinatología del HGR 36 IMSS

Se recopiló en total 52 pacientes, las cuales se clasificaron de acuerdo a la alteración del metabolismo de los carbohidratos (tabla 1).

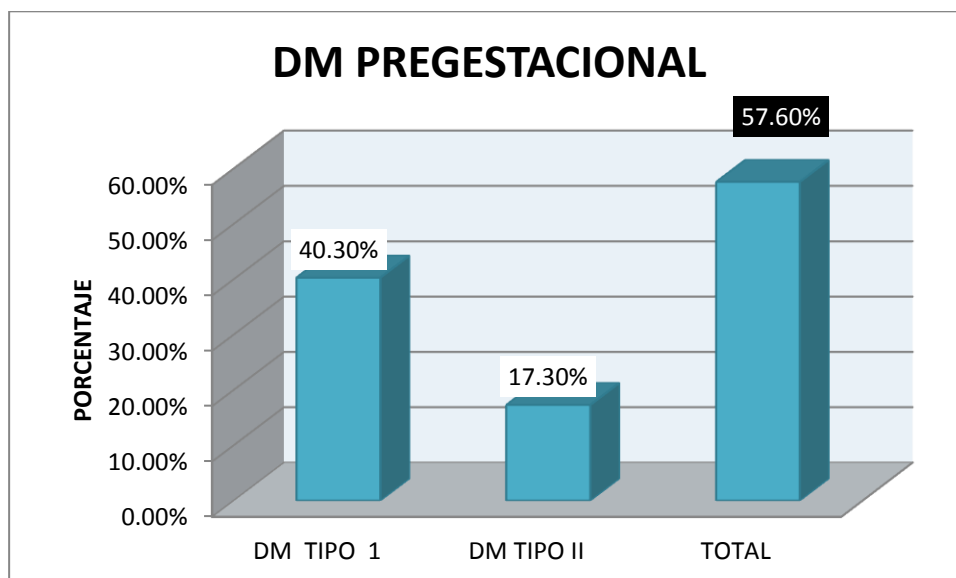
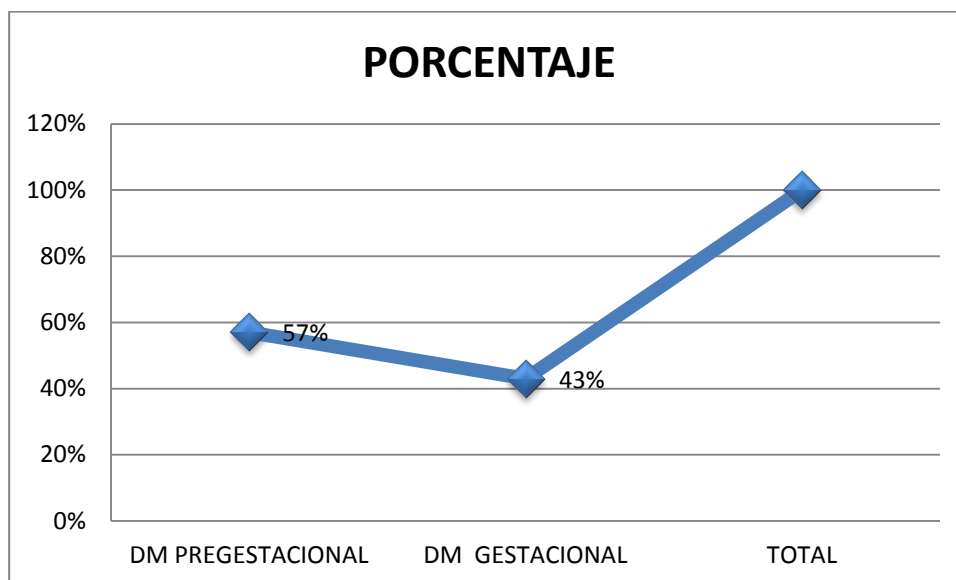
Tabla 1: Total de pacientes estudiadas, distriuidas por alteracion en el metabolismo de los carbohidratos

PACIENTES A LAS QUE SE LES REALIZO AMNIOCENTESIS BUSQUEDA DE CUERPOS LAMELARES		
GRADO DE INTOLERANCIA A LOS CARBOHIDRATOS	FRECUENCIA	(%)
DM GESTACIONAL	22	42.4
DM PREGESTACIONAL	30	57.6
DM1	9	17.3
DM2	21	40.3
TOTAL	52	100

Del total de las pacientes estudiadas, predominaros aquellas con presencia de diabetes pregestacional con 57.6 %, seguidas por las diabéticas gestacionales con el 42,4 % grafica (1)

Del total de pacientes con DM pregestacional 30 (57.6%) 21 corresponden a DM tipo II (40.3%) y 9 a DM tipo I (17.3 %) (gráfica 2).

Grafica 1. Porcentaje de pacientes con DM pregestacional y DM gestacional



Grafica 2 Porcentaje de pacientes con DM tipo I y II del total de pacientes con DM pregestacional

De acuerdo al conteo de cuerpos lamelares obtenidos por amniocentesis, a los productos se les clasificó en 2 grupos, en productos maduros e inmaduros. De acuerdo al número de de cuerpo lamelares.

En una primera toma en la cual solo se considero el conteo de cuerpos lamelares de liquido amniótico sin centrifugar. Tabla (2)

Tabla . 2 Conteo de cuerpos lamelares sin centrifugar

VALOR MINIMO	50 mil
VALOR MÁXIMO	416 mil
PROMEDIO	124.77
DS	77.55

Posteriormente se realiza la medición de cuerpos lamelares posterior a la centrifugación del líquido amniótico encontrando los siguientes resultados. Tabla (3)

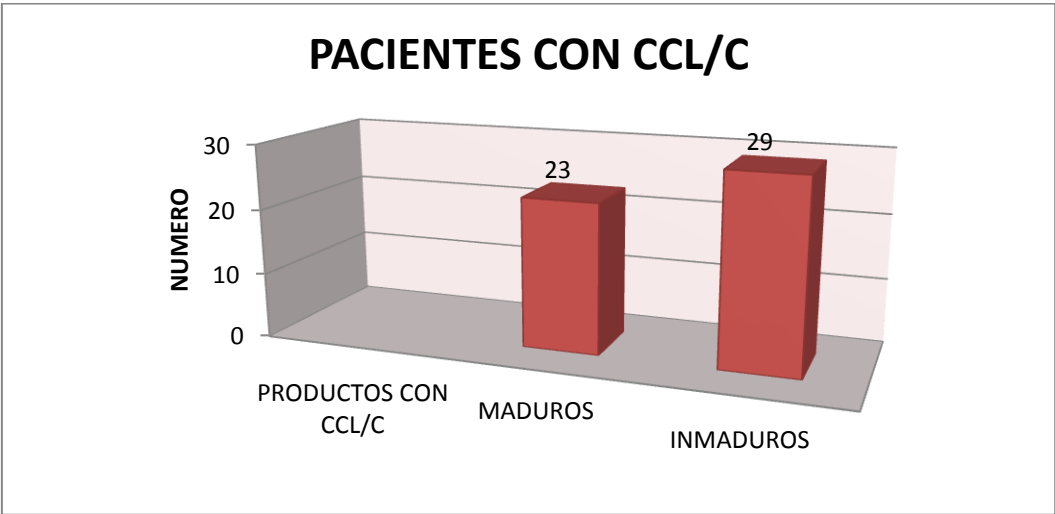
Tabla. 3 Conteo de cuerpos lamelares posterior a la centrifugar

VALOR MINIMO	17mil
VALOR MÁXIMO	350 mil
PROMEDIO	74.61
DS	64.47

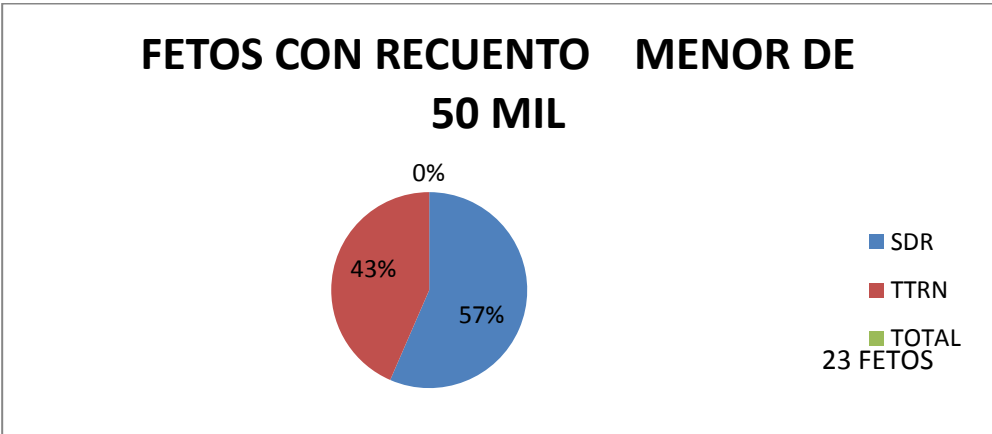
Con los resultados anteriores se observa claramente que el numero de cuerpos lamelares disminuye en un 59,7 % con la realización de centrifugación de liquido amniótico y su posterior recuento .

Del total de 52 paciente que se consideraron con madures pulmonar , posterior a la centrifugación 23 pacientes arrojaron valores inferiores a 50 mil cuerpos lamelares como lo demuestra la Grafica .

Grafica 3. Numero de productos maduros e inmaduros posterior al recuento de cuerpos lamelares por centrifugación.



Con todo lo anterior tomamos como punto de corte 50 mil cuerpos lamelares para considerar a un producto con madures pulmonar, ya que del total de muestras centrifugadas los 23 fetos con recuento de cuerpo lamelares menores de 50 mil cuerpos lamelares presentaron alguna alteración de la mecánica ventilatoria



Grafica 4 .porcentaje de alteraciones de la mecánica ventilatoria con recuento menor de 50 mil.

De los cuales al realizar el promedio del recuento de cuerpos lamelares centrifugados como no centrifugados de los fetos con alteración de la mecánica ventilatoria encontramos lo siguiente

Tabla 4

	CENTRIFUGADOS	NO CENTRIFUGADOS
PROMEDIO	67,600	31,000
DS	11,400	9,900

De las 52 amniocentesis realizadas a la pacientes con algún grado de alteración en el metabolismo de los carbohidratos, se observó que los 29 productos reportados como maduros, 14 correspondían a pacientes con DM gestacional, 5 a pacientes con DM tipo I y 10 a pacientes con DM tipo II.

De las 23 productos reportados como inmaduros 8 corresponden a pacientes con DM gestacional, 4 a pacientes con DM tipo I, y 11 con DM tipo II. Tabla .5.

Tabla 5: Estado del producto de acuerdo al conteo de cuerpos lamelares en relación al alteración del metabolismo de carbohidratos

			DMG	DM I	DMII	
ESTADO DEL PRODUCTO	MAYOR DE 50 MIL	Frecuencia	14	5	10	29
		%	19.6	9.6	27.1	56%
	MENOR DE 50 MIL	Frecuencia	8	4	11	23
		%	15.3	7.6	21.1	44%
	Total	Frecuencia	22	9	21	52
		%	42.3	17.4	40.3	100%

Las pacientes a las que se le realizó amniocentesis para la búsqueda de cuerpos lamelares y clasificarlos en productos maduros, e inmaduros, ya descritos en tablas previas, se realizaron a las 36 y 37 semanas de gestación,

momento preciso para la realización de este procedimiento indicado por el boletín de la práctica médica efectiva 2007 de la secretaria de salud de México, para así poder planear la resolución posterior del embarazo. Obteniendo los siguientes resultados por semanas de gestación

Tabla 6. Número de productos maduros e inmaduros de acuerdo a edad gestacional

EDAD GESTACIONAL EN SEMANAS	MAYOR DE 50 MIL	MENOR DE 50 MIL
36 SDG	9	8
37SDG	20	15
TOTAL	29	23

Del número total de productos inmaduros (23) todos sufrieron algún grado de síndrome de dificultad respiratoria neonatal de los cuales 10 productos presentaron taquipnea transitoria del recién nacido y 13 presentaron síndrome de diestres respiratorio de los cuales se presentaron en mayor número en productos a las 37 semanas de gestación con un total de 8 casos y 5 casos en productos de 36 semanas de gestación (tabla 7).

TABLA 7: NUMERO DE CASOS DE SDR POR EDAD GESTACIONAL Y POR ESTADO DEL PRODUCTO EN RELACION A LOS CUERPOS LAMELARES

ESTADO DEL PRODUCTO	EDAD GESTACION AL	TOTAL DE CASOS	CASOS CON SDR	CASOS DE TTRN
MAYOR DE 50MIL	36	9	0	0
	37	20	0	0
MENOR DE 50 MIL	36	8	5	2
	37	15	8	8

Cuando se dicotomiza la variable si se considera por arriba de 50 mil cuerpos lamelares centrifugados encontramos que no se encuentra presente alteración de la mecánica ventilatorio en cualquiera de las dos presentaciones antes mencionadas como son taquipnea transitoria del recién nacido y síndrome de diestress respiratorio.

Reduciendo así la morbilidad fetal, las complicaciones posnatales y los días de estancia intrahospitalarios.

De igual manera mediante la utilización de Rho de Sperman encontramos una correlación de 1.0 .lo que corrobora lo antes mencionado

Tabla 8.

Correlaciones				
			CSLS/C	CSLC
Rho de Spearman	CSLS/C	Coeficiente de correlación	1.000	.950
		Sig. (bilateral)	.	.000
		N	52	52
	CSLC	Coeficiente de correlación	.950	1.000
		Sig. (bilateral)	.000	.
		N	52	52

DISICUSION

Las pacientes embarazadas que cursan con diabetes gestacional DM , pregestacional o alguna otra alteración en el metabolismo de los carbohidratos manifiestan retraso en la madurez pulmonar en al menos 60% de los casos, demostrado por determinación del perfil de fosfolípidos pulmonares con amniocentesis y conteo de cuerpos lamelares aun bajo control metabólico estricto. Se recomienda realizar la amniocentesis a la semana 36 del embarazo, con el propósito de intervenir farmacológicamente en este grupo de pacientes de manera oportuna, debido a que se ha demostrado que la evolución espontánea (sobre todo en la síntesis de fosfatidilglicerol) no se produce aun en productos de 38 semanas o más.

Aunque el recuento de CL cumple con los requisitos para ser una buena prueba de maduración pulmonar fetal por ser ampliamente accesible, tener bajos costos, ser reproducible, no requerir equipos ni entrenamientos especiales, necesitar pequeñas alícuotas de líquido amniótico y no verse afectado por pequeñas cantidades de meconio o por conservación del LA en refrigeración, se deben considerar sus características operativas cuando se tomen decisiones clínicas en cada caso particular.

Muchos investigadores han recomendado diferentes puntos de corte para el conteo de cuerpos lamelares para descartar RDS. Ashwood y sus colegas usaron un punto de corte mayor de 55.000 / mL y se encontró una sensibilidad del 100% y 59% de especificidad. Del mismo modo, Lee y sus colegas reportaron una sensibilidad del 100% y 73% de especificidad con un punto de corte de vencimiento mayor de 50.000 / μ L. En estos estudios había grandes poblaciones de pacientes (247 y 170, respectivamente), y ambos utilizan la amniocentesis y muestras vaginales con centrifugación. Greenspoon y sus colegas utilizaron muestras no centrifugadas de amniocentesis a partir de 62 pacientes y reportaron una sensibilidad del 100% y 89% de especificidad con un punto de corte de vencimiento de 46,000 / μ L.²²

Ferroni y cols (1984), Tyden y cols. (1984) y Landon y cols. (1987) reportaron que la madurez pulmonar fetal ocurría tardíamente en embarazos con pobre control metabólico

Las observaciones de Kulovich y cols. (1979) indican que los fetos de madres no diabéticas alcanzan la madurez pulmonar a una edad promedio de 34-35 semanas de gestación, y para las 36 - 37 semanas más del 99% tendrán madurez pulmonar, la cual se pudo determinar por los perfiles de madurez pulmonar, sin

embargo en un embarazo de paciente diabética el riesgo de SDR pasa hasta que se completan las 38.5 semanas de gestación; por lo que no se puede interrumpir el embarazo hasta documentar madurez pulmonar fetal por amniocentesis, a menos que existan indicaciones maternas o fetales urgentes.²⁷

El uso de estos y el protocolo de consenso de 2001 se establecieron puntos de corte óptimo para la conteo de cuerpos lamelares para la determinación de la madurez pulmonar fetal mayor 50.000 / l , y menor de 50 000 / l como inmaduros con líquidos amnióticos centrifugados .

En nuestro estudio se incluyó en total 52 pacientes con algún grado de intolerancia a los carbohidratos incluyendo nuestros criterios de inclusión encontrando que en el servicio de perinatología de acuerdo a la recolección de datos se atendieron un mayor número de pacientes con diabetes gestacional , seguidas por las diabéticas tipo 2.

La literatura mundial tiene como factor importante de riesgo el riesgo heredofamiliar, en principal al familiar de primera línea, así mismo la edad predominante para presentar diabetes gestacional es entre los 26 a 34 años en nuestra investigación, estudios realizados en nuestro país por el IMSS 1997- 2000 por Vázquez Robles y Romero Romero el riesgo aumenta conforme avanza la edad, siendo en primer lugar después de los 35 años y seguido en la edad de 15 a 24 años-

Las amniocentesis se realizaron a las 36 y 37 semanas de gestación de acuerdo a los lineamientos técnicos de la SSA 2007 en el seguimiento de las pacientes con diabetes en el embarazo para determinar el conteo de cuerpos lamelares y planear la resolución del embarazo en adelante, a fin de reducir el riesgo de morbilidad neonatal, en este caso, el SDR.

La amniocentesis realizada en el tercer trimestre para la evaluación de la madurez pulmonar es una las principales indicaciones, seguidas de la edad materna avanzada, antecedentes de cromosomopatía y detección de isoimmunización. Siendo un procedimiento seguro descrito por Valdez A. y Ascurra 2007; reportando en la revista Cubana de obstetricia y ginecología ; “La amniocentesis como técnica de diagnostico prenatal”⁴²

Las muestras de líquido amniótico tomadas por amniocentesis fueron realizadas previo consentimiento informado y bajo los lineamientos en el consenso de 2001,(Neerhof,, Dohnal JC, Ashwood ER, Lamellaer body counts: A consensus on protocol. *Obstet Gynecol*) es decir, los resultados fueron de muestras antes de centrifugar y muestras contaminadas con meconio o de sangre fueron eliminadas⁴²

Se tuvo como punto de corte como productos maduros al conteo de cuerpos lamelares por encima de 50 000 partículas/ml y como inmaduros por debajo de este límite (Gabbe, Khazardoost S, Yahyazadeh y Benlich).^{37,44.} Ya Que todos los fetos con recuento de cuerpos lamelares por arriba de 50 mil sin centrifugación previa del líquido amniótico, a l realizarse esta, se obtuvieron valores por debajo de 50 mil cuerpos lamelares y directamente todos estos (23) presentaron alguna alteración de la mecánica ventiladora de va desde una taquipnea transitoria del recién nacido hasta un síndrome de distrees respiratorio .

Con lo anterior y comparando nuestro estudio con los antes mencionados encontramos que el centrifugado previo al recuento de cuerpos lamelares, nos ofrecerá un conteo de cuerpos lamelares más fiel, esto para establecer el grado de madures pulmonar en fetos de madres con alguna alteración del metabolismo de carbohidratos. Y de esta manera poder disminuir la morbimortalidad perinatal.

CONCLUSION

Se concluye que se debe realizar centrifugado del liquido amniótico previo al conteo de cuerpos lamelares , ya que todos los fetos con conteo de liquido amniótico centrifugado por debajo de 50000 presentaron alteraciones de la mecánica ventilatoria.

GRAFICA DE GANTT.

[illegible]

ASPECTOS ÉTICOS

- El estudio deberá ser aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud. Este protocolo está diseñado de acuerdo a los lineamientos anotados en los siguientes códigos:
- Reglamento de la ley General de Salud
- De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, para la salud, Títulos del primero al sexto y noveno 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de Atención a la Salud.
- Reglamento federal: título 45, sección 46 y que tiene consistencia con las buenas prácticas clínicas.
- Declaración de Helsinki: Principios éticos en las investigaciones médicas en seres humanos, con última revisión en Escocia, octubre 2000.
- Principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, titulado: "Todos los sujetos en estudio firmarán el consentimiento informado acerca de los alcances del estudio y la autorización para usar los datos obtenidos en presentaciones y publicaciones científicas, manteniendo el anonimato de los participantes".

BILIOGRAFIA

1. Fitzgerald M.J.T.,(1997), Embriología humana. Manual Moderno.México.pp:133-137
2. Cabero R.LI. (2004), Parto prematuro. Editorial Médica Panamericana.Madrid. pp: 113-120.
3. Abd et al. Lamellar body count as a predictor of neonatal lung maturity in high-risk pregnancies. Int. J. Gynecol Obstet (2005)89,19-25.
4. Hollander, M.H. et al. Gestational diabetes: a review of the current literature and guidelines. Obst and Gyn (2007) 62 (2) pp 125-136.
5. Robinson, E. Gray-Donald, K. – “Prevalence of gestational diabetes mellitus” – School of Diabetes and Human Nutrition, 2001; 160 (9): 325-328
6. Boden, G. – “Metabolismo energético durante el embarazo y en la diabetes gestacional” – Clinicas de ginecología y obstetricia. Temas actuales, 1996: 1-8.
7. Gary. C. Norman, F. G. – “Enfermedades Médicas y Quirúrgicas que complican el embarazo” – Manual de Ginecoobstetricia, 1997. 4ª Edición: 574-575
8. Lorsen. J. W. –“Diabetes en el embarazo” – Fundación Salud en la Red, 2001; III (5): 82-83
9. Dinalenko, D. Van Winter, T. “Gestacional Diabetes Mellitas American Diabetes Association Recommendations” – Am j. Gynecology and Obstetrician, 1999, 3 (33): 128-134
10. Barden, P. Knowkes, H. “Diagnostico de la diabetes en el embarazo” – Clin Obstétricas y Ginecológicas, 1998; I (45): 4-7
11. Seeds, E. A. Knowles, H. “Control metabólico del embarazo diabético” – ClinC Obstétricas y Ginecológicas, 1998; II (46): 52-53
12. Castillo, H. Silvia, V. C. – “Ajustes metabólicos durante el embarazo” – Mundo Médico, 2000; XXVI (299): 37
13. Batres, M. L. – “Peligro teratogénico y consejo en Diabetes”- Dirección de Generencia del Complejo Hospitalario Materno-insular, 2000; 14 (3): 166-167
14. Alfaro, H. Cejudo, E. Fiorelli, S.Complicaciones médicas en el embarazo. 1ª edición, 2004 , México, Edit. McGraw-Hill, pp 149-167.Idrogo, M. Mazze, R. – “Diabetes gestacional: Implicaciones para la mujer”- Mundo Médico, 2000; 27 (308): 26-27
15. Rahimian J. First Aid Ginecologia y Obstetricia, 2007, México, Edit McGraw- Hill, pp. 49-51

16. Meza, E. Barraza, L. et al - "Gestacional diabetes in a mexican-US border population: prevalence an epidemiology" – Rev. Invest. Clin, 1997; 47: 433-438
17. Captan, M. D. Ronald, M. – "Fundamentos de Obstetricia. Diabetes y embarazo" – 3ª Edición, 1998, pp. 218-219
18. Longgi, G. Aguilar, M. –"Embarazo y Diabetes" – Médico General, 1999; 1 (2):309
19. Kuhl, C. – "Etiology and patogénesis of gestational diabetes" – Diabetes Care, 1998; 21 (suplemento 2): 19-24
20. Martinez, J. C. Fiorelli, S. et al – "La distribución de tejido adiposo y los niveles sericos de insulina en la mujer obesa que desarrolla diabetes gestacional" – Ginecología y obstetricia de México, 1999; 67: 442-448.
21. Domenech, I. – "Grupo Trabajo Diabetes"- Hospital Mariano y Luciano de la Vega, 2001: 61 (2): 168-170
22. Sokol, R. J. – "Métodos de valoración para el embarazo con riesgo" – Diagnóstico y tratamiento ginecoobstetricos, 2001; 74 (45): 313-321
23. Metzger, B. Constan, D. _ "Sumary and recomendations of the internacional Workshop conference on gestational diabetes mellitus" – Diabetes Care, 1998;21 (suplemento 2): 161-167
24. Sabugeiro, R. Carpenté, M. – "American Diabetes Association Clinical PracticeRecomendations" – Sociedad Iberoamericana de Información Científica, 2001;23 (11) 308-309
25. Key, T. Giuffrida, R. et al – "Predictive value of early pregnancy glycohemoglobin in the insulin treated diabetic patient" – Am j. Obstet. Gynecol, 1997;156 (5):1096-1100.
26. Persson, B. Hanson, U. –"Neonatal morbidities in gestational diabetes mellitus"– Diabetes Care, 1998; 21 (suplemento2): 79-82
27. Garcia H. J. Ramirez, G. O. –"Consulta de Alto Riesgo Obstetrico" – Hospital Materno Infantil de Canarias, 2000; III (40): 22-25
28. Schwarcz, L. R. Diverges A. C. Obstetricia. Enfermedades Maternas en el embarazo, 5ª Edición, 1999, pp. 309-310.
29. Permoll, M. L. – "Departamenr of Obtetricis and Ginecology Gestational Diabetes Mellitas" – The New England Journal of Medicne
30. Mark, H. Bogin, R. – "Enfermedades que complican el embarazo" –

Manual Merck, 4ª Edición, 2001, pp. 1024-1025.

31. Creasy, R. Resnik, R. -"Medicina materno fetal"- 4ª edición, USA, 2000, pp.404-420 y 964-990.

32. Torres-Pereyra J. Maturana P. A. Maduración pulmonar fetal. (2001) Edición servicio de Neonatología hospital clínico Universidad de Chile.pp.129-134.

33. Carrillo, B. – "Cuantificación de cuerpos lamelares en líquido amniótico: método de valoración de madurez pulmonar fetal" – Ginecología y Obstetricia de México, 1997; 65: 202-206.

34. Yañez, E. – "Valor predictivo de las pruebas de madurez pulmonar fetal en la paciente embarazada" – Ginecología y Obstetricia de México, 1995; 63: 128-133.

35. Outcome of pregnancies complicated by ruptures membranes after genetic amniocentesis. Am j. Obstet. Gynecol, 2000;183 (4).

36. Lewis P . Amniotic Fluid Lamellar Body Count: Cost-effective Screening for Fetal Lung Maturity, ACOG., 1999; 93 (3):387-391

37. Gabbe, S. Obstetricia. 2002, España, Edit Marban, pp. 338-339.

38. Muñoz R .Reyes N Boletín de practica Médica Efectiva, Diabetes y embarazo, 2007, secretaria de Salud. pp 1-6

39. Figuerola, D. Masson, R. – "Diabetes Gestacional" – Valoración ginecoobstétrica, 2001; 74 (23): 202

40. Rodríguez, Z. A. "Consulta de Alto Riesgo Obstetrico" – Hospital Materno Infantil de Canarias, 2000; V (210): 82-86

41. Garcia, H. J. Ramirez, G. O. –"Consulta de Alto Riesgo Obstétrico" – Hospital Materno Infantil de Canarias, 1999; I (28): 78

ANEXOS

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO Clave: 2810-009-013



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Carta de consentimiento Informado PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

1.- Identificadores:

A) Nombre del estudio: ***COMPARACIÓN DE LA CUANTIFICACIÓN DE CUERPOS LAMELARES EN LIQUIDO AMNIÓTICO CENTRIFUGADO VS NO CENTRIFUGADO, EN EMBARAZADAS DE 36 Y 37 SDG CON ALGUNA ALTERACIÓN EN EL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS.***

B) Patrocinador: Ninguno.

2.- Propósito del estudio: Estamos realizando un estudio de investigación que se lleva a cabo en el servicio de perinatología del Hospital General Regional No. 36 de Puebla del IMSS. En el periodo de agosto 2013 febrero del año 2014. La cuantificación de cuerpos lamelares en liquido amniótico centrifugado vs no centrifugado, en embarazadas de 36 y 37 sdg con alguna alteración en el metabolismo de los carbohidratos. Usted ha sido invitada a participar en este estudio porque cuenta con los datos clínicos para ser sometido a este protocolo, únicamente se realizara una revisión por medio de exploración física, e interrogatorio directo sobre el desarrollo de su embarazo.

3.- Procedimientos: Deberá contestar preguntas (cuestionario) con las que se tendrá un mejor conocimiento de su estado. Se le realizara exploración clínica al ingreso. Si alguna pregunta le incomoda o no quiere contestarla, usted está en su derecho de hacerlo .posteriormente se realizara una amniocentesis bajo guía ultrasonografía para la obtención der 2 muestras de líquido amniótico, que posteriormente se procesaran para realizar conteo de cuerpos lamelares.

4.- Posibles riesgos y molestias: En este estudio usted el riesgo de poder desarrollar síndrome de parto pretérmino , e inclusive desencadenar trabajo de parto , y aunque el riesgo es mínimo desprendimiento prematuro de placenta normo inserta

con lo que respecta a las molestias serán mínimas y estas debidas a la punción guiada para la amniocentesis .

5.- Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: A usted no se le pagará, ni tendrá que pagar nada por ingresar al estudio, usted obtendrá el beneficio de ser monitorizado por médicos capacitados a lo largo de su estancia por el servicio de perinatología. Al participar en este estudio usted ayudará a formar parte de la estadística en cuanto a la relación diagnóstico terapéutico en pacientes que posteriormente ingresen a este servicio y se les brinde una mejor atención.

6.- Resultados o información nueva sobre alternativas de tratamiento: Si fuera necesario que usted continúe en el estudio, se le solicitaría nueva autorización por escrito.

7.- Participación o retiro: La participación en este estudio es totalmente voluntaria. Si usted acepta ingresar al estudio sus datos serán procesados y después analizados. Si desea retirarse, nadie le negará la atención ni el tratamiento que usted necesite.

8.-Privacidad y confidencialidad: Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

9.- Personal de contacto para dudas y aclaraciones: Si tiene preguntas o quiere hablar con alguien sobre este estudio de investigación puede contactar de 14:00 a 20:00 hrs , de lunes a viernes con el Dr. Adalberto Castilla Centeno quien es el investigador experto del estudio, Medico Gineco-obstetra Perinatologo adscrito al Hospital General Regional No.36 o al Dr. Alejandro Taboada Cole quien es el investigador asociado del estudio, Medico Gineco-obstetra adscrito al Hospital General Regional No.36 del IMSS.

10.- Personal de contacto para dudas sobre sus derechos como participante en un estudio de investigación: Si usted tiene dudas o preguntas sobre sus derechos al participar en un estudio de investigación, puede comunicarse con los responsables de la Comisión de Ética en Investigación del IMSS, a los Tel. 56276900-21216, de 9 a 16:00 hrs.; o si así lo prefiere al correo electrónico: conise@cis.gob.mx. La Comisión de ética se encuentra ubicada en el Edificio del Bloque B, Unidad de Congresos piso 4,

Centro Médico Nacional XXI, Av. Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, C.P. 06725, México D.F.

11.- Declaración de consentimiento informado: Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me han dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre y firma del Participante
consentimiento

Nombre y Firma del encargado de obtener el

Nombre y firma del de testigo 1

Nombre y firma del Testigo 2

ANEXOS

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL HGR No.36**

**Título: *COMPARACIÓN DE LA CUANTIFICACIÓN DE CUERPOS
LAMELARES EN LIQUIDO AMNIÓTICO CENTRIFUGADO VS NO
CENTRIFUGADO, EN EMBARAZADAS DE 36 Y 37 SDG CON
ALGUNA ALTERACIÓN EN EL METABOLISMO DE LOS
CARBOHIDRATOS***

Instrucciones de llenado:

1.-Complete los espacios con los datos que se requieren

	Numero Paciente:
	Fecha:
Nombre:	
Número de afiliación:	
Conteo de cuerpos lamelares Centrifugados	
Conteo de cuerpos lamelares No Centrifugados	

DIAGNOSTICO: