



## Retraso en la madurez pulmonar fetal en embarazadas complicadas con diabetes gestacional

Tomás de Jesús Mendoza Martínez,\* Martha Patricia Morales Morales,\*\* María de Lourdes Jiménez Perea,\*\*\* Fernando Escobedo Aguirre\*\*\*\*

### RESUMEN

**Objetivo:** determinar el estado de la madurez pulmonar en fetos de pacientes complicadas con diabetes gestacional o intolerancia a los carbohidratos, metabólicamente controladas, e identificar las modificaciones del perfil de fosfolípidos por el uso de glucocorticoesteroides. **Pacientes y método:** se realizó un estudio observacional, longitudinal, clínico y descriptivo del 1 de enero del 2000 al 30 de abril del 2003. Se incluyeron 231 pacientes diagnosticadas con intolerancia a los carbohidratos o diabetes gestacional según los criterios de Carpenter. El control metabólico se demostró mediante las cifras de hemoglobina glucosilada menores de 6.5% y glucometrías ( $< 95$  mg/dL preprandiales y  $< 120$  mg/dL postprandiales). Se les realizó amniocentesis antes y después del uso de glucocorticoesteroides, así como determinación del perfil de fosfolípidos en líquido amniótico por cromatografía bidimensional en capa fina.

**Resultados:** se aplicó la prueba de la t de Student a ambos grupos y no se obtuvieron resultados significativos, salvo la evolución de la madurez pulmonar postratamiento con glucocorticoesteroides. Para la evolución de las fracciones en el perfil de fosfolípidos por semana se aplicó la prueba F para ANOVA, con  $p < 0.001$ , estadísticamente significativa para la fracción fosfatidilglicerol.

**Conclusiones:** todas las pacientes demostraron retraso en la madurez pulmonar fetal en todas las fracciones del perfil de fosfolípidos. En el grupo de pacientes con embarazo de 36 semanas o más no hubo correspondencia entre la edad gestacional y el estado de madurez pulmonar (60.75%), en comparación con lo reportado en la bibliografía. No se reportaron casos de síndrome de microatelectasias múltiples en los neonatos de las pacientes que recibieron inductores.

**Palabras clave:** retraso en la madurez pulmonar fetal, diabetes gestacional, intolerancia a los carbohidratos, perfil de fosfolípidos pulmonares fetales.

### ABSTRACT

**Objective:** To determine the fetal lung maturity in a group of pregnant patients complicated by gestational diabetes or impaired glucose tolerance, metabolic controlled patients, as well as to identify the modifications of the phospholipids lung profile by effect of antenatal steroids.

**Patients and methods:** 231 pregnant patients were included in an observational, longitudinal, clinical and descriptive study from January 1<sup>st</sup> 2000 to April 30<sup>th</sup> 2003. All those included presented gestational diabetes or impaired glucose tolerance according to the criteria of Carpenter. The metabolic control was demonstrated by means of glycosylated hemoglobin figures minor to 6.5%, and glucose monitoring ( $< 95$  mg/dL before meals and  $< 120$  mg/dL two hours after each meal). The amniocentesis was performed just before the use of antenatal steroids and 48 hours after. The phospholipids lung profile was performed applying the Hallman and Kulovich method.

**Results:** By means of the Student's t-test non significant results were obtained for the general characteristics of both groups, except for the evolution of the phospholipids lung profile in the post-treatment group with antenatal steroids. As for the evolution of the fractions in the profile of the weekly phospholipids, an ANOVA test was applied with a  $p < 0.001$  coefficient of statistical significance for the phosphatidylglycerol fraction.

**Conclusions:** Delay of fetal lung maturity was shown in all the fractions of the phospholipids lung profile. In the group of patients with pregnancies of 36 weeks or more there was shown no correspondence among gestational age and the state of fetal lung maturity (60.75%), in comparison to that reported in existing literature. There were not reported cases of respiratory distress syndrome in the newborns.

**Key words:** delay in fetal pulmonary maturity, gestational diabetes, impaired glucose tolerance, phospholipids lung profile.

### RÉSUMÉ

**Objectif :** déterminer l'état de maturité pulmonaire chez des fœtus de patientes compliquées de diabète gestationnel ou intolérance aux hydrates de carbone, métaboliquement contrôlées, et identifier les modifications du profil de phospholipides par l'emploi de glucocorticostéroïdes.



**Patientes et méthode :** on a réalisé une étude observationnelle, longitudinale, clinique et descriptive du 1<sup>er</sup> janvier 2000 au 30 avril 2003. On a inclus 231 patientes diagnostiquées avec intolérance aux hydrates de carbone ou diabète gestationnel selon les critères de Carpenter. Le contrôle métabolique s'est démontré moyennant les chiffres d'hémoglobine glucosylée mineurs à 6.5% et les glucométries (< 95 mg/dL préprandiales et < 120 mg/dL postprandiales). On leur a pratiqué amniocentèse avant et après l'emploi de gluco-corticostéroïdes, ainsi que détermination du profil de phospholipides du liquide amniotique par chromatographie bidimensionnelle à couche fine.

**Résultats :** on a appliqué le test t de Student aux deux groupes et l'on n'a pas obtenu des résultats significatifs, sauf l'évolution de la maturité pulmonaire post-traitement avec gluco-corticostéroïdes. Pour l'évolution des fractions dans le profil de phospholipides par semaine on a appliqué le test F pour ANOVA, avec  $p < 0.001$ , statistiquement significatif pour la fraction phosphatidylglycérol.

**Conclusions :** toutes les patientes ont présenté du retard de la maturité pulmonaire fœtale dans toutes les fractions du profil de phospholipides. Dans le groupe de patientes avec grossesse de 36 semaines ou plus il n'y a pas eu de correspondance entre l'âge gestationnel et l'état de maturité pulmonaire (60.75%), en comparaison avec ce que la bibliographie rapporte. Il ne s'est pas rapporté des cas de syndrome de micro-atélectasies multiples chez les nouveau-nés des patientes qui ont reçu des inducteurs.

**Mots-clé :** retard de la maturité pulmonaire fœtale, diabète gestationnel, intolérance aux hydrates de carbone, profil de phospholipides pulmonaires fœtales.

## RESUMO

**Objetivo:** determinar o estado da maturidade pulmonar em fetos de pacientes com complicações por diabetes gestacional ou intolerância aos carboidratos, controladas metabolicamente, e identificar as mudanças do perfil de fosfolípidios pelo uso de glucocorticosteróides.

**Pacientes e método:** se fez um estudo observacional, longitudinal, clínico e descritivo desde o 1 de janeiro de 2000 até o 30 de abril de 2003. incluíram-se 231 pacientes com um diagnóstico de intolerância aos carboidratos ou diabetes gestacional segundo os critérios de Carpenter. O controle metabólico foi demonstrado mediante as cifras de hemoglobina glucosilada menores do que 6,5% e as glucometrias (< 95 mg/dL pre-prandiais y < 120 mg/dL pós-prandiais). Foi-lhes realizada amniocentese antes e depois do uso de glucocorticosteróides, e também determinou-se o perfil de fosfolípidios no líquido amniótico por cromatografia bidimensional em capa fina.

**Resultados:** foi aplicado o teste do t de Student aos dois grupos e não se obtiveram resultados significativos, exceto pela evolução da maturidade pulmonar pós-tratamento com glucocorticosteróides. Para a evolução das frações no perfil de fosfolípidios por semana, foi aplicado o teste F para ANOVA, com  $p < 0,001$ , estatisticamente significativa para a fração fosfatidilglicerol.

**Conclusões:** todas as pacientes demonstraram retardamento da maturidade pulmonar fetal em todas as frações do perfil de fosfolípidios. No grupo de pacientes com gravidez de 36 semanas ou mais, não houve correspondência entre a idade de gestação e o estado de maturidade pulmonar (60,75%), comparado com o referido na bibliografia. Não foram relatados casos de síndrome de microatelectásias diversas nos neonatos das pacientes que receberam indutores.

**Palavras chave:** retardamento na maturidade pulmonar fetal, diabetes gestacional intolerância aos carboidratos, perfil de fosfolípidios pulmonares fetais.

**E**l embarazo es un estado metabólico único, respecto a la relación energética y hormonal, en el que la madre aporta sustratos y energía no sólo para sus requerimientos sino también para los

del feto. A medida que el embarazo avanza se incrementan las demandas del feto, lo que ocasiona algunos cambios de adaptación en el metabolismo de la madre, que permiten mantener una provisión continua de nutrientes para las necesidades de ambos. Cuando en el proceso fisiológico interfiere una enfermedad, como la diabetes, pueden observarse varias anormalidades en el feto y el recién nacido, que incluyen: modificación de la velocidad de crecimiento, incremento del almacenamiento de glucosa y maduración bioquímica y funcional alterada.

Los cambios hormonales que ocurren durante la segunda mitad del embarazo, a través de estrógenos, progesterona, prolactina, lactógeno placentario y, en especial, cortisol,<sup>1</sup> condicionan una etapa de resistencia a la insulina, incremento de lipólisis en ayuno y dificultad para la utilización de glucosa. Estos cambios metabólicos son diabetógenos por sí mismos.

\* Jefe de sección.

\*\* Residente de segundo año.

\*\*\* Química adscrita al laboratorio de líquido amniótico.

\*\*\*\* Jefe de servicio. Medicina Materno-Fetal.

Servicio de Medicina Materno-Fetal, Coordinación de Ginecología y Obstetricia, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

Correspondencia: Dr. Tomás de Jesús Mendoza Martínez. Servicio de Medicina Materno-Fetal, Coordinación de Ginecología y Obstetricia, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. Coyoacán y Félix Cuevas, Col. Del Valle, 03329, México, DF.

Recibido: agosto, 2004. Aceptado: septiembre, 2004.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

Dado el alto riesgo que la población mexicana tiene de padecer diabetes<sup>2</sup> es indispensable que el tamiz de glucosa se realice de forma universal entre la semana 24 y 28 del embarazo. Según diversos autores, la incidencia de diabetes gestacional en la población mexicana oscila entre 1.6 y 12% de todos los embarazos.<sup>3,4,5</sup> En el servicio de medicina materno-fetal del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, que es un centro de concentración de tercer nivel, constituye la primera causa de hospitalización y consulta y la segunda enfermedad de referencia, con frecuencia del 25 al 30%.

En contraposición con lo reportado en la bibliografía mundial, en el servicio de medicina materno-fetal se han observado hijos de madres diabéticas en los que la madurez pulmonar fetal no corresponde con la edad gestacional, incluso en productos de término, a pesar de tener control metabólico adecuado. De no detectarse e iniciar el tratamiento farmacológico en ellos, se elevaría la frecuencia de manifestación del síndrome de microatelectasias múltiples, con aumento de la morbilidad y mortalidad neonatal e incremento del consumo de recursos en las unidades de cuidados intensivos neonatales.

## OBJETIVOS

Los objetivos de este estudio son: a) determinar la correlación de la madurez pulmonar fetal respecto a la edad gestacional en las pacientes embarazadas que cursan con diabetes gestacional o intolerancia a los carbohidratos y que están metabólicamente bien controladas; b) identificar las modificaciones del perfil de fosfolípidos por efecto de glucocorticoesteroides como inductores de madurez pulmonar fetal; c) iniciar, como manejo protocolario en el servicio, la amniocentesis, para determinar el perfil de fosfolípidos en pacientes con diabetes gestacional o intolerancia a los carbohidratos, a pesar de manifestar control metabólico adecuado durante el embarazo, y d) determinar la inocuidad de los glucocorticoesteroides en la paciente embarazada que cursa con algún trastorno del metabolismo de los carbohidratos.

## PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, clínico y descriptivo en el Servicio de Medicina Materno-Fetal

del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE, México, DF, en el periodo comprendido del 1 de enero del 2000 al 30 de abril del 2003.

Se incluyeron 231 pacientes a quienes se les diagnosticó diabetes gestacional o intolerancia a los carbohidratos, con prueba confirmatoria de 100 g de glucosa anhidra, según los criterios de Carpenter y Coustan. Se les manejó en el servicio a partir del establecimiento del diagnóstico y estuvieron con control metabólico intra y extrahospitalario. Aceptaron, bajo consentimiento informado, la realización de amniocentesis, pre y postadministración de glucocorticoesteroides como inductores de madurez pulmonar fetal. Su embarazo se resolvió en dicho centro hospitalario.

Se eliminaron las diabéticas tipos 1 y 2. Se excluyeron las pacientes descontroladas metabólicamente, las que no aceptaron la amniocentesis o la inducción de la madurez pulmonar fetal y las que no finalizaron el embarazo en el servicio.

La prueba para detectar los trastornos en el metabolismo de los carbohidratos se realizó con carga de 50 g de glucosa anhidra entre la semana 24 y 28 o antes, si manifestaban antecedentes de riesgo de diabetes. En caso de resultar negativo se repitió el tamizaje cuatro a seis semanas después y de resultar positivo se puso a la paciente a dieta de preparación, con 3,000 calorías, tres días previos a la realización de la curva de tolerancia a la glucosa oral, con carga de 100 g de glucosa anhidra. De acuerdo con los criterios de Carpenter y Coustan<sup>6</sup> para establecer el diagnóstico de diabetes gestacional deberán identificarse dos o más valores alterados, o uno solo para identificar la intolerancia a los carbohidratos.

El protocolo de manejo consistió en: hospitalización de la paciente e inicio del control metabólico, con cálculo de dieta según el índice de Quetelet ( $\text{kg} / \text{talla}^2$ )<sup>7</sup> y semanas de embarazo, adiestramiento dietético, valoración oftalmológica y electrocardiográfica, glucometrías pre y posprandiales de desayuno, comida y cena, así como a las dos de la mañana, con un glucómetro (Glucometer Elite, Bayer), evaluación de cetonuria con tiras reactivas bililabstix (Uri Quick clini 10 SG, Stanbio Laboratory) y monitoreo de la hemoglobina glucosilada.

El control metabólico se documentó con la cuantificación porcentual de hemoglobina glucosilada al

momento del diagnóstico y al final del embarazo; ésta se definió como adecuada con valores menores de 6.5%, y el monitoreo intrahospitalario, con glucometrías preprandiales < 95 mg/dL y posprandiales, a las dos horas, < 120 mg/dL.

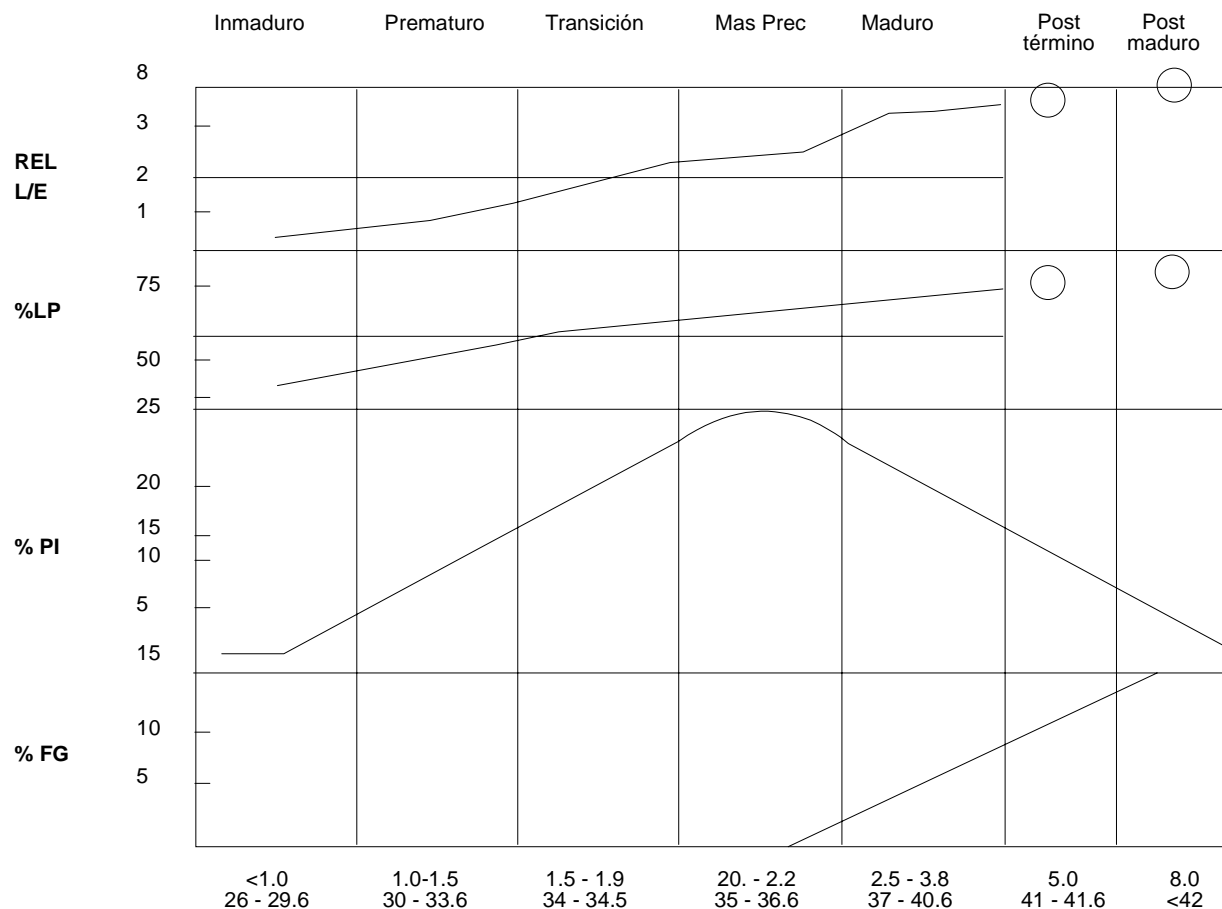
Se realizó amniocentesis para perfil de fosfolípidos a la semana 36, con guía ultrasonográfica, y aplicación de glucocorticoesteroides como inductores de madurez pulmonar fetal; en caso de encontrar retraso de la misma, se efectuó una segunda amniocentesis, al menos 48 horas después de aplicar la última dosis de dexametasona.

La determinación completa del perfil de fosfolípidos se realizó en líquido amniótico, utilizando para extraer los fosfolípidos la técnica de Bling y Dyer, y la cuantificación de las diversas fracciones (fosfatidilglicerol, fosfatidilinositol, fosfatidiletanolamina,

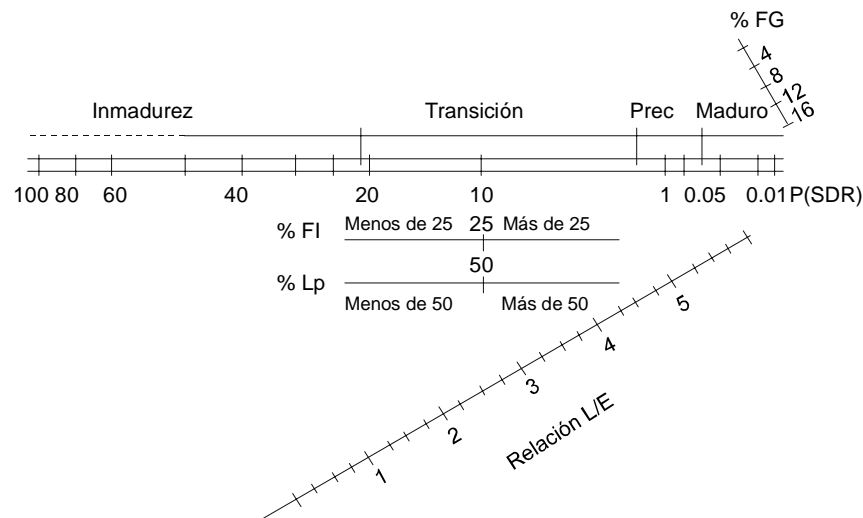
fosfatidilserina, esfingomielina) se hizo con la técnica de cromatografía bidimensional en capa fina.

Se utilizaron las gráficas propuestas por Louis Gluck y Marie Kulovich en mujeres sanas para establecer el retraso de la madurez pulmonar fetal, así como la modificación probabilística de manifestación del síndrome de dificultad respiratoria propuesta por Lowenberg (figuras 1 y 2). Se consideró la relación L/E mayor de 2.8 y fosfatidilglicerol mayor de 3% para estimar un producto pulmonarmente maduro, con probabilidad estadística menor de 0.01% de manifestación del síndrome de dificultad respiratoria.

Para la inducción farmacológica de la madurez pulmonar se utilizó dexametasona, a seis dosis de 8 mg cada ocho horas por vía intravenosa. Se hospitalizó a la paciente y se administró insulina de acción rápida según los requerimientos.



**Figura 1.** Fuente: Louis Gluck. Universidad de California. San Diego. La Jolla.



**Figura 2.** Porcentaje de manifestar síndrome de dificultad respiratoria. Fuente: Dr. Eduardo Lowenberg. CMN 20 de Noviembre, ISSSTE.

**Cuadro 1.** Características generales de los grupos estudiados

	Edad materna		Peso del RN		SDG punción		SDG punción	
	DG	IC	DG	IC	Pre Tx DG	Post Tx	Pre Tx IC	Post Tx
X	34.34	34.36	2708.2	2857.3	35.12	35.64	35.6	36.6
Mediana	35	35	2846	2850	36	36.2	36	37.1
S	4.88	5.11	669.47	495.4	1.89	2.21	1.6	1.4
X máx.	46	45	3980	4150	38.2	38.6	38	39.4
X mín.	24	22	450	1150	28.6	29	28	32.3
3s+	48.98	49.7	4716.41	4343	40.79	42.27	40.4	40.6
3s-	19.7	19	669.8	1371	29.45	29.01	30.8	32.4
n	145	86	145	86	108	88	65	49
Prueba t	0.9734 p = NS		0.0741 p = NS		0.0786 p = NS		0.0005 p < .0005	

DG: diabetes gestacional; IC: intolerancia a los carbohidratos.

## RESULTADOS

Se incluyeron 231 pacientes que se dividieron en dos grupos: diabéticas gestacionales, 145 (63%), e intolerantes a los carbohidratos, 86 (37%).

El cuadro 1 muestra las características generales de ambos grupos, cuyas variables se representan por las medidas de tendencia central (promedio y mediana) y las medidas de dispersión (desviación estándar y rango), a las cuales se les aplicó la prueba de la t de Student.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa en ninguno de los grupos para: edad materna, peso del recién nacido, hemoglobina glucosilada inicial y final, semana de embarazo y de punción pre a postratamiento en el grupo de diabéticas gestacionales.

Se encontró una  $p < .0005$  en la semana de embarazo pre a postratamiento para el grupo de intolerantes a los carbohidratos.

La vía de nacimiento más frecuente fue por operación cesárea en 89% de los casos y la principal indicación fue por baja reserva fetoplacentaria.

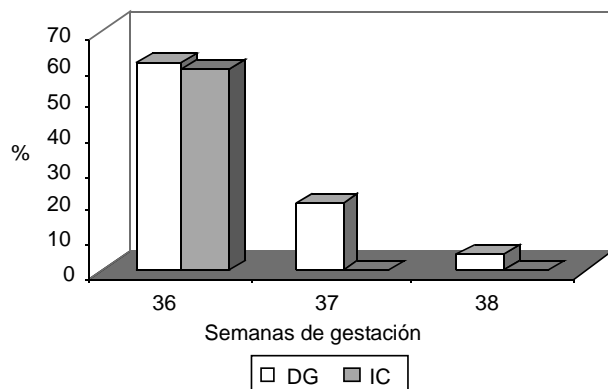
El crecimiento fetal por ecografía fue en 80% acorde, en 10% aplanamiento tardío, en 7% restricción del crecimiento intrauterino y en 3% con perfil alto.

Del grupo de diabéticas gestacionales (145), a 108 pacientes se les practicó amniocentesis antes de iniciar el tratamiento con glucocorticoesteroides.

El perfil de fosfolípidos en pacientes con embarazo de 36 semanas (56 pacientes) demostró que 35 casos (62.5%) no contaban con madurez pulmonar según su edad gestacional.

Del grupo de intolerantes a los carbohidratos (86), a 65 se les practicó amniocentesis antes de iniciar el tratamiento con glucocorticoesteroides.

El perfil de fosfolípidos realizado a las 36 semanas de embarazo (44 pacientes) demostró que 26 (59.0%) no tenían madurez pulmonar fetal según su edad gestacional (figura 3).



**Figura 3.** Porcentaje de productos con retraso en la madurez pulmonar vs semana de embarazo. DG: diabetes gestacional; IC: intolerancia a los carbohidratos.

El cuadro 2 muestra las diferencias altamente significativas en cada una de las porciones del perfil de fosfolípidos pre a postratamiento.

**Cuadro 2.** Diferencias en las porciones del perfil de fosfolípidos pre y postratamiento

	Pretratamiento	Postratamiento
L/E	$p < .0000001$	$p < .0000002$
% lecitina precipitable	$p < .0000001$	$p < .0000009$
% fosfatidilinositol	$p < .000001$	$p < .001$
% fosfoglicerol	$p < .0001$	$p < .001$

Se realizó análisis de variancia (ANOVA) aplicando una prueba F para establecer las diferencias en cada uno de los componentes del perfil de fosfolípidos, por semana, antes y después del tratamiento. Los resultados se muestran en las figuras 4 a 11.

## DISCUSIÓN

De acuerdo con la revisión de la bibliografía disponible a la fecha, los hijos de mujeres complicadas con diabetes gestacional y control metabólico adecuado manifiestan riesgo de síndrome de dificultad respiratoria similar al de la población con embarazos normales, por lo que la mayoría de los autores no documentan la madurez pulmonar al final del embarazo.<sup>8</sup> Piper y Oded reportaron un estudio comparativo entre pacientes diabéticas bien controladas y otro grupo de control metabólico irregular, usaron como referencia el promedio de siete glucometrías al día realizadas en sus domicilios y tomaron como parámetro de control los valores  $\leq 105$  mg/dL para considerarlo adecuado. En caso de encontrar relación de  $L/E \geq 2.1$  o la existencia de glicerol, consideraban a los fetos pulmonarmente maduros.<sup>9</sup> Concluyeron que no había diferencia significativa entre las diabéticas bien controladas y las embarazadas no diabéticas, mientras que las diabéticas con pobre control tenían mayor riesgo de tener retraso en la madurez pulmonar fetal.

En los grupos analizados en este estudio se muestra control metabólico adecuado, sustentado por monitoreo estricto intra y extrahospitalario, con glucometrías, cifras de hemoglobina glucosilada y perfil de crecimiento ultrasonográfico, acorde en 80%, salvo dos casos de macrosomía en pacientes captadas después de la semana 35. No hubo incidencia de recién nacidos que manifestaran síndrome de microatelectasias múltiples. Se observó que, por lo menos, 60% de las pacientes con algún trastorno de los carbohidratos no tenían madurez pulmonar según la edad gestacional, lo cual se demostró mediante la cuantificación de las porciones del perfil de fosfolípidos completo en líquido amniótico. Este análisis es especial en su tipo debido a que en las instituciones hospitalarias de este medio generalmente se cuantifican sólo la relación L/E y la

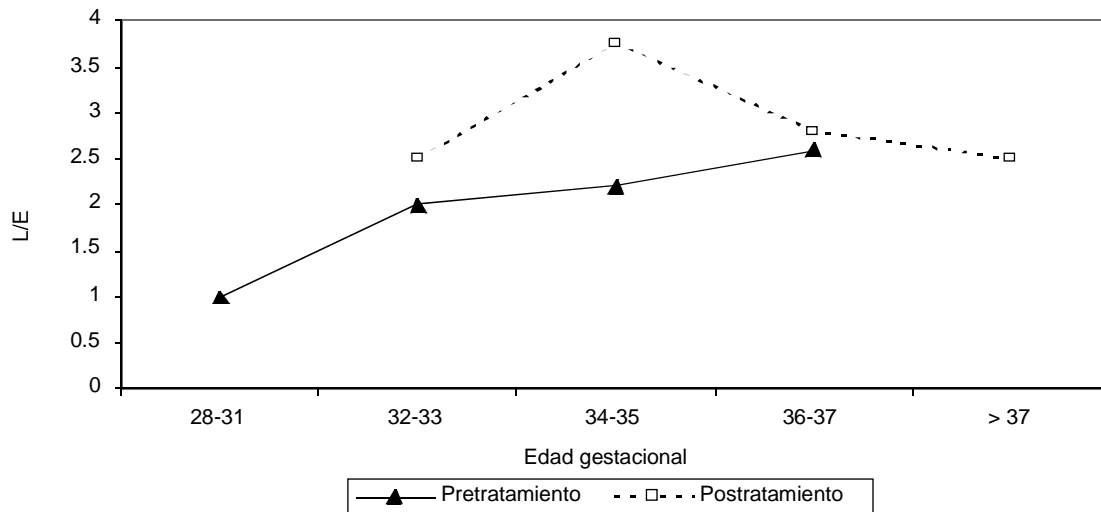


Figura 4. Pacientes intolerantes a los carbohidratos pre y postratamiento.

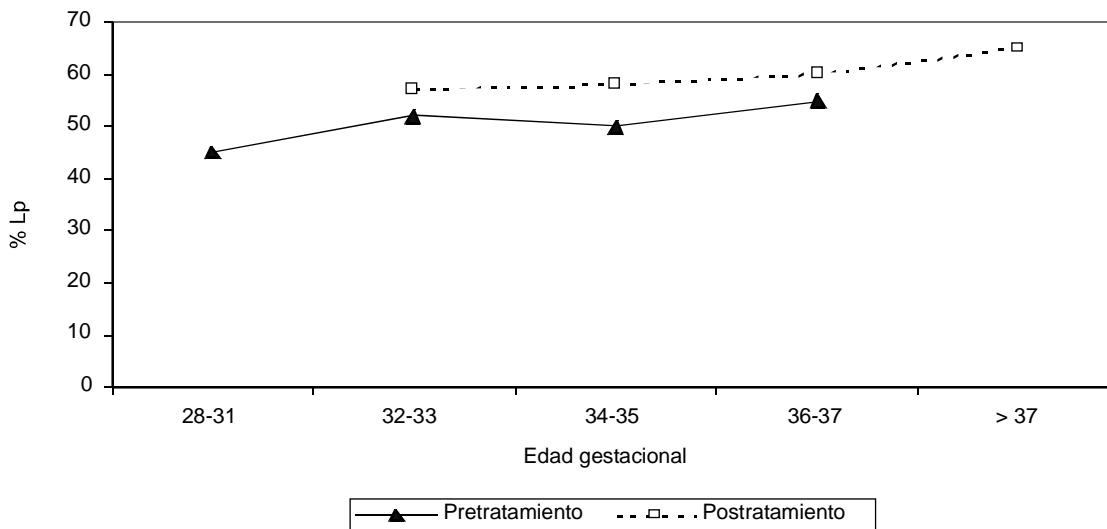


Figura 5. Pacientes intolerantes a los carbohidratos pre y postratamiento.

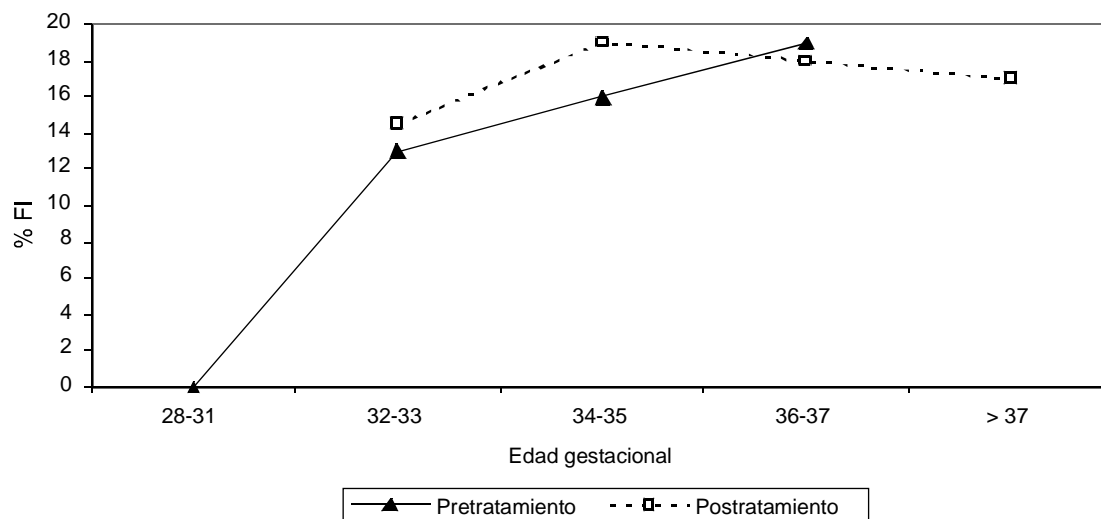
existencia de fosfatidilglicerol para determinar que un producto se encuentra con madurez pulmonar fetal.<sup>9</sup>

En otros países se utiliza tecnología muy costosa para predecir madurez pulmonar, como la determinación de proteínas surfactantes A y B, o la cuantificación de cuerpos lamelares en líquido amniótico.<sup>10,11</sup> Sin embargo, no se ha demostrado ventaja frente al método de Hallman y Kulovich.

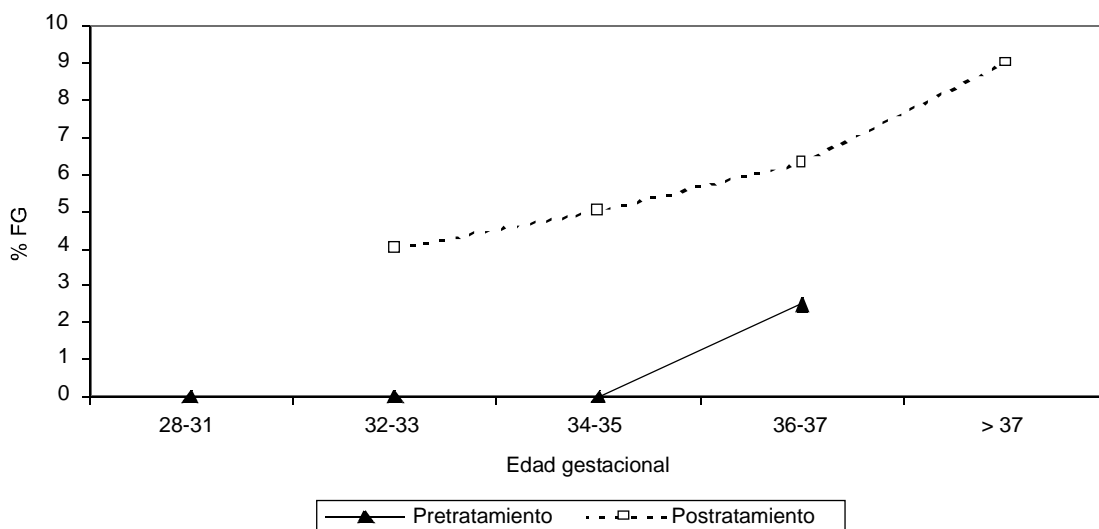
A la semana 36 del embarazo los fetos deben encontrarse en estado “maduro con precaución” (Gluck y Kulovich). En el grupo de diabéticas gestacionales

posterior a la semana 36 y en el de las intolerantes a los carbohidratos, 62.5 y 59%, respectivamente, no contaban con madurez pulmonar fetal según la edad gestacional. La mayoría de las pacientes se encontraban en transición, incluso un número importante de éstas a la semana 38 del embarazo.

El comportamiento en relación con la madurez pulmonar fetal, tanto en las pacientes diabéticas gestacionales como en el grupo de intolerantes a los carbohidratos, es semejante, por lo que el protocolo es útil en ambos grupos de pacientes.



**Figura 6.** Pacientes intolerantes a los carbohidratos pre y postratamiento.



**Figura 7.** Pacientes intolerantes a los carbohidratos pre y postratamiento.

Los glucocorticoesteroides pueden administrarse con seguridad en las diabéticas que cuentan con un protocolo estricto de monitoreo intrahospitalario, con aplicación a requerimientos de insulina de acción rápida por vía subcutánea. Se observó que las pacientes tienen descontrol metabólico hasta en 70% de sus glucometrías durante la aplicación e, incluso, 24 horas después de la última dosis del fármaco. No hubo complicaciones maternas ni fetales que repercutieran en la evolución del

embarazo. Según los resultados mostrados aun después de la semana 34 del embarazo, los glucocorticoesteroides influyen en la madurez pulmonar fetal, ya que en el grupo de diabéticas gestacionales se ha mostrado que la evolución biológica del feto a través del tiempo no progresa de manera espontánea. Sin embargo, con la inducción farmacológica la evolución es inmediata, contrario a lo habitualmente recomendado en la bibliografía (uso entre 24 y 34 semanas).<sup>12</sup>



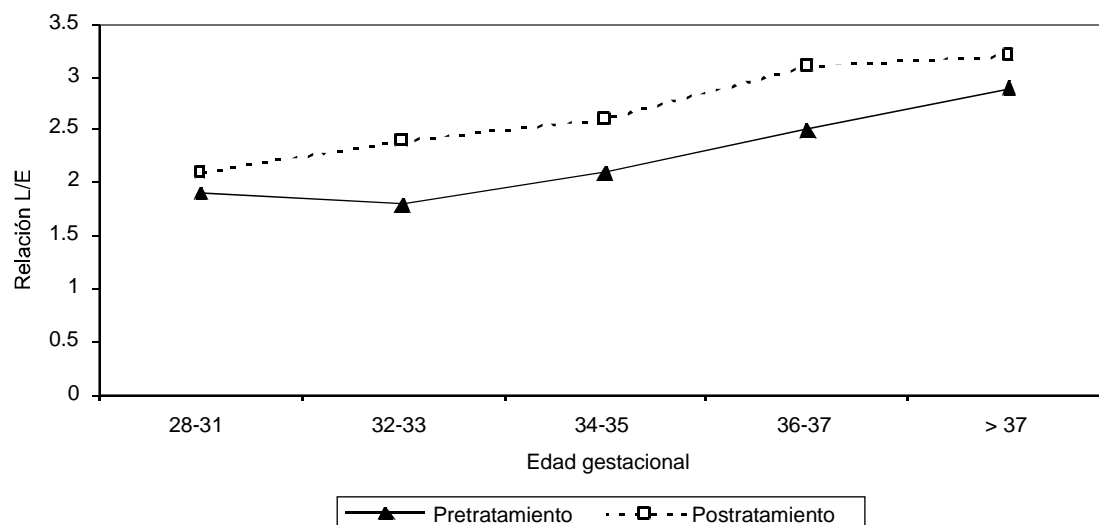


Figura 8. Diabetes gestacional pre y postratamiento.

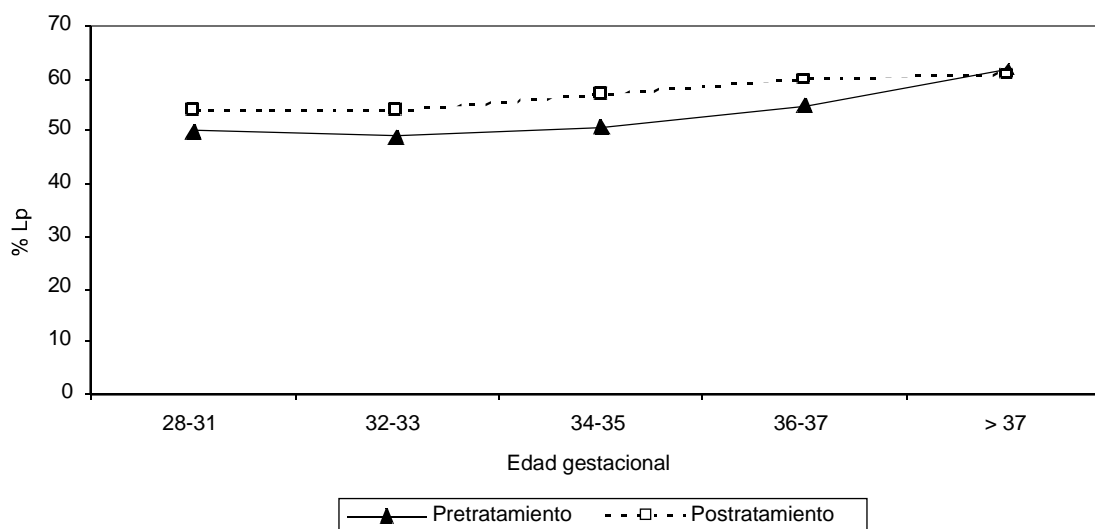


Figura 9. Diabetes gestacional pre y postratamiento.

## CONCLUSIONES

En este grupo de estudio las pacientes embarazadas que cursan con diabetes gestacional o intolerancia a 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 antes y después del tratamiento con glucocorticoesteroides, 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.

Se comprobó que la administración de glucocorticoesteroides como inductores de madurez pulmonar modifica las diversas fracciones del perfil de fosfolípidos, incluso después de las 34 semanas de embarazo, y se demostró que su uso es inocuo bajo un protocolo de manejo intrahospitalario estricto y que no tiene

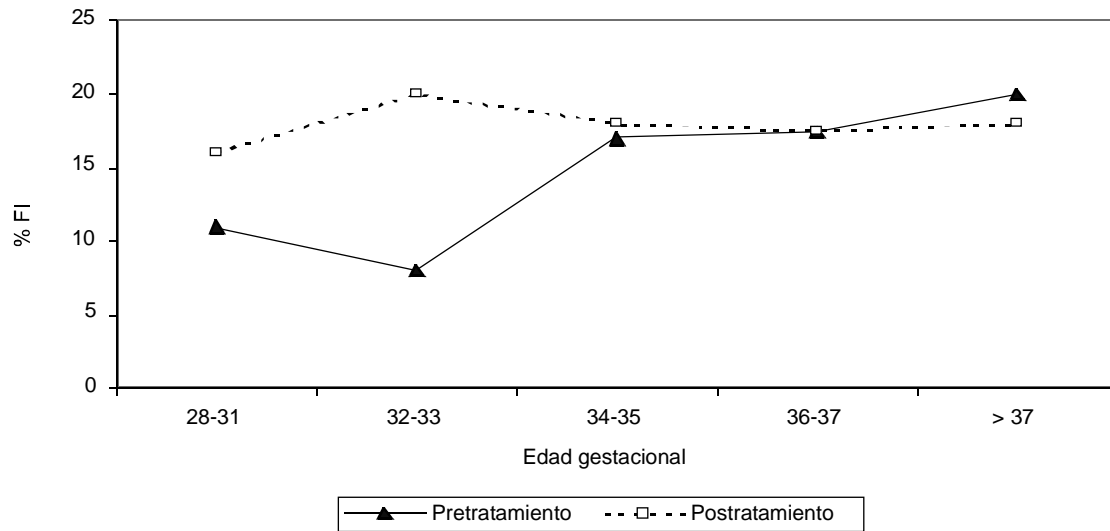


Figura 10. Diabetes gestacional pre y postratamiento.

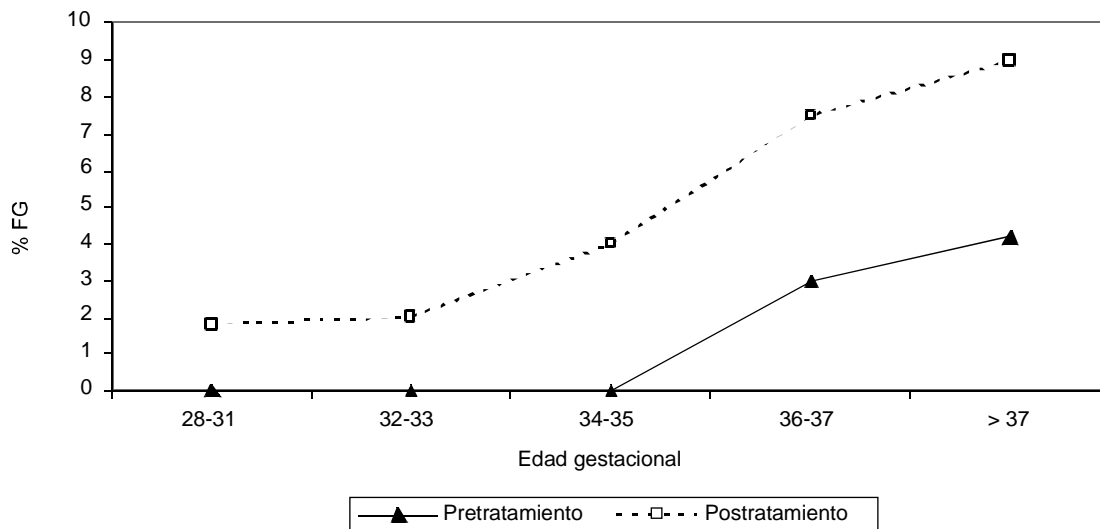


Figura 11. Diabetes gestacional pre y postratamiento.

complicaciones agudas. Asimismo, todavía no se esclarece si existen efectos secundarios a corto y largo plazo en el neonato por la utilización de esquemas múltiples de estos fármacos.

#### REFERENCIAS

- Jovanovic-Peterson L, Peterson CM. Review of gestational diabetes mellitus and low calorie diet and physical exercise therapy. *Diabetes Metab Rev* 1996;12:287-308.
- Darcy B, Garbe S. Gestational diabetes, detection, management and implications. *Clin Diabetes* 1998;16(1):187-95.
- Bolaños R, Ambás A, Zea P, Herrerías T, Barranco A. Análisis de la prueba de 50 gramos de glucosa en el Instituto Nacional de Perinatología. *Ginecol Obstet Mex* 1997;65:52-55.
- Rivera-Bolaños R. Hijo de madre diabética. *Rev Perinatol* 1998;13(4):2-7.
- Conway D, Langer O. Effects of new criteria for type 2 diabetes on the rate of postpartum glucose intolerance in women with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:610-4.
- Constan BE. The organizing committee. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998;21(Suppl 2):B161-89.
- González de Aguero R, Fabre G. Nutrición y dietética durante el embarazo. Barcelona: Masson, 1996;p:39.
- Kjos SL, Walther F. Prevalence and etiology of respiratory

- distress in infants of diabetic mothers: Predictive valor of lung maturation test. Am J Obstet Gynecol 1990;163:898.
9. Piper J, Oded L. Does maternal diabetes delay fetal pulmonary maturity? Am J Obstet Gynecol 1993;168:783-6.
  10. Pryhuber G, Hull W, Fink I, et al. Ontogeny of surfactant proteins A and B in human amniotic fluid as indices of fetal lung maturity. Pediatr Res 1991;30:597-605.
  11. De Roche M, Ingardia Ch, et al. The use of lamellar body counts to predict fetal lung maturity in pregnancies complicated by diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 2002;187:908-12.
  12. Ballard MJ. Hormonoterapia prenatal para maduración del pulmón fetal. Clin Perinatol 1998;p:1034.

La glándula mamaria experimenta modificaciones muy precoces poco después de la concepción. Se presenta una hinchazón de las mamas con sensación de picoteo, debido al brote de conductos galactóforos y a la formación de los acinos glandulares. La piel de la región está un poco tensa y la red venosa muy desarrollada y hay algo de veteado.

La **aréola verdadera** se pigmenta intensamente; en las mujeres morenas se vuelve negra, y en las rubias, morenuzca. Algunas veces, hacia el séptimo mes, aparece una **aréola secundaria** alrededor de la verdadera.

Los **tubérculos de Montgomery** son unos bultitos del tamaño de una cabeza de alfiler de vidrio, en número variable (de tres a diez aproximadamente), que sobresalen bajo la piel de la aréola verdadera y son debidos a la proliferación de las glándulas sebáceas de la región; hay que considerarlos como verdaderas glándulas mamarias accesorias; algunos hasta producen un líquido blanquecino análogo a la leche.

El **pezón** se hipertrofia y hacia la mitad del embarazo secreta, espontáneamente o bajo presión, un líquido claro, siruposo: el **calostro**.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941; pp:45-46.