

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**EFFECTOS DE LA DEXAMETASONA PARA  
MADURACIÓN PULMONAR SOBRE LOS  
NIVELES DE GLICEMIA MATERNA**

**SILVIA MARÍA LINARES GARCÍA**

**Tesis**

**Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia  
Para obtener el grado de  
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia**

**Julio 2019**



# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.106.2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

## HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): **Linares García Silvia María**

Registro Académico No.: **200710279**

No. de CUI: **2599572400101**

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Ginecología y Obstetricia**, el trabajo de TESIS **EFFECTOS DE LA DEXAMETASONA PARA MADURACIÓN PULMONAR SOBRE LOS NIVELES DE GLICEMIA MATERNA**


Que fue asesorado por: **Dr. Vicente Arnoldo Aguirre Garay, MSc.**

Y revisado por: **Dra. Vivian Karina Linares Leal, MSc.**

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **julio 2019**

Guatemala, 05 de julio de 2019

  
Dr. **Alvaro Giovany Franco Santisteban, MSc.**  
★ Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

  
Dr. **José Arnoldo Sáenz Mópala**  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: [especialidadesfacmed@gmail.com](mailto:especialidadesfacmed@gmail.com)

Guatemala, 22 de agosto del 2018

Doctor

**Vicente Arnoldo Aguirre Garay**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Hospital Roosevelt

Respetable Dr. Aguirre:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la **DOCTORA SILVIA MARÍA LINARES GARCÍA** carné 200710279 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula **EFFECTOS DE LA DEXAMETASONA PARA MADURACIÓN PULMONAR SOBRE LOS NIVELES DE GLUCEMIA MATERNA.**

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. Linares García, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas

Atentamente,



**Dr. Vicente Arnoldo Aguirre Garay**  
Asesor de Tesis

Guatemala, 22 de agosto del 2018

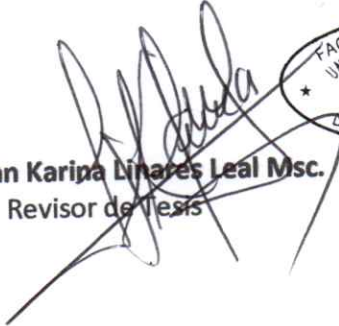
Doctor  
**Vicente A. Aguirre Garay**  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con  
Especialidad en Ginecología y Obstetricia  
Hospital Roosevelt

Respetable Dr. Aguirre:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la **DOCTORA SILVIA MARÍA LINARES GARCÍA** carné 200710279 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula **EFFECTOS DE LA DEXAMETASONA PARA MADURACIÓN PULMONAR SOBRE LOS NIVELES DE GLICEMIA MATERNA.**

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. Linares García, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas

Atentamente,

  
**Dra. Vivian Karina Linares Leal Msc.**  
Revisor de tesis





# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

A: **Dr. Vicente Arnoldo Aguirre Garay**  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y  
Obstetricia  
Hospital Roosevelt

De: Dra. María Victoria Pimentel Moreno  
Unidad de Tesis

Fecha Recepción: 06 de noviembre 2018

Fecha de dictamen: 24 de abril 2019

Asunto: Revisión de Informe Examen Privado

*Silvia María Linares García*

**"Efectos de la dexametasona para maduración pulmonar sobre los niveles de glicemia materna"**

Sugerencias de la Revisión: **Autorizar examen privado.**

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dra. María Victoria Pimentel Moreno, MS  
Unidad de Apoyo Técnico de Investigación de Tesis  
Escuela de Estudios de Postgrado



Cc. Archivo  
MVPM/karin

## ÍNDICE

<b>RESUMEN.....</b>	<b>IV</b>
<b>I. INTRODUCCION .....</b>	<b>1</b>
<b>II. ANTECEDENTES.....</b>	<b>3</b>
<b>III. OBJETIVOS .....</b>	<b>17</b>
<b>IV. MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>18</b>
<b>V. RESULTADOS .....</b>	<b>23</b>
<b>VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS .....</b>	<b>31</b>
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>35</b>
<b>VIII. ANEXOS.....</b>	<b>39</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 .....	23
Tabla 2 .....	24
Tabla 3 .....	29

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1 .....	25
Gráfica 2 .....	26
Gráfica 3 .....	27
Gráfica 4 .....	28
Gráfica 5 .....	29

## RESUMEN

La utilización de dexametasona como inductor de madurez pulmonar fetal (IMPF) disminuye la morbilidad neonatal relacionada con prematuridad pero su efecto diabético materno ha sido poco estudiado.

**Objetivos:** Determinar el efecto de dexametasona administrada como inductor de madurez pulmonar fetal sobre los niveles de glicemia materna en pacientes embarazadas no diabéticas

**Metodología:** Estudio de cohortes, se incluyeron 256 pacientes embarazadas entre 28 semanas y 33 semanas con 6/7 días sin diagnóstico previo de diabetes. Se formaron dos grupos: el grupo a estudio con 125 pacientes a quienes se les administró maduración pulmonar con dexametasona y el grupo control con 131 pacientes a quienes no se les administró. Se determinó los niveles de glicemia previo a la administración de dicho medicamento (hora 0), luego a las 24, 48 y 72 horas posteriores. Se registraron los niveles de glicemia de ambos grupos y fueron comparados.

**Resultados:** Se encontró diferencias significativas al comparar las concentraciones de glicemia entre ambos grupos se realiza t de student despareada con un valor  $p=0.0068$ , según los criterios convencionales, esta diferencia se considera estadísticamente significativa con un IC: 95% la media del grupo control (grupo 1) menos el grupo con dexametasona (grupo 2) es igual a -36.9100.

**Conclusiones:** Las hiperglicemias ocasionadas por la administración de dexametasona duran más de 72 horas luego del tratamiento pero las mismas son transitorias con tendencia a normalización.

**Palabras clave:** dexametasona, hiperglicemia materna, diabetes mellitus, maduración pulmonar, embarazo.

## I. INTRODUCCION

Se define a la maduración pulmonar fetal (MPF), como al estado óptimo del feto en relación a su crecimiento físico y desarrollo funcional que le permite al nacer poder realizar la ventilación adecuada en la vida extrauterina. El pulmón fetal está bioquímicamente maduro cuando ha adquirido la capacidad de sintetizar y secretar hacia la luz alveolar los componentes del complejo surfactante pulmonar en calidad y cantidad adecuadas. <sup>1</sup>

El parto pretérmino es la causa más frecuente de mortalidad y morbilidad perinatal. Es el responsable del 75% de las muertes neonatales no vinculadas a malformaciones congénitas. Las principales complicaciones asociadas a la prematuridad son el síndrome de dificultad respiratoria (SDR), la hemorragia intraventricular (HIV), la enterocolitis necrotizante, la displasia broncopulmonar, la persistencia del conducto arterioso, la retinopatía y la sepsis. <sup>2</sup> Desde 1994, cuando los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos convocaron la Conferencia de Consenso acerca de los efectos de los corticosteroides para la maduración fetal sobre el resultado perinatal, quedó claro que la administración de un curso único de esteroides reduce los riesgos de muerte neonatal, síndrome de dificultad respiratoria y hemorragia intra ventricular en los recién nacidos pretérmino y que este beneficio es máximo en los siete días siguientes. <sup>3</sup>

La terapia con corticosteroides tiene algunos efectos maternos adversos, incluyendo supresión adrenal y tolerancia a la glucosa alterada. Mathiesen informó que las madres diabéticas que reciben tratamiento con glucocorticoides para la maduración pulmonar fetal pueden tener un mal control de la glucemia y la necesidad de ajustar el uso de insulina. <sup>4</sup>

Desde 1940 se conoce el efecto diabetógeno de los corticoesteroides, pero el impacto de la madurez pulmonar fetal sobre la morbilidad neonatal es tan elevado que aun así se ha propuesto la aplicación universal de uno o múltiples esquemas de estos fármacos sin realizar la evaluación previa del estado metabólico de la madre con riesgo de diabetes gestacional. Inicialmente se suponía que el efecto de estas sustancias era únicamente secundario a un incremento de la gluconeogénesis, pero en la actualidad se sabe que si bien el hígado es su principal órgano blanco, también causan resistencia a la insulina y glucosa anormal en ayuno, actuando como antagonistas de la insulina e inhibiendo la captación de glucosa en los tejidos periféricos, probablemente al interaccionar con proteínas transportadoras. Este incremento en

las concentraciones de glucosa plasmática se ha observado 24 horas después del suministro de corticoesteroides, es dependiente de la dosis y la recuperación habitualmente ocurre poco después de suspenderlos, pero en personas con intolerancia a la glucosa el efecto diabetógeno puede prolongarse.<sup>5</sup> El embarazo se caracteriza por ocasionar cambios en la actividad, degradación y resistencia a la insulina; es decir, es otro estado diabetógeno; por ello, rutinariamente, en toda mujer embarazada sin diagnóstico previo de diabetes pregestacional o gestacional, se realiza como prueba de tamizaje una carga rápida de glucosa oral con 50 g de glucosa entre las 24 y 28 semanas de gestación, y en aquellas con un resultado mayor o igual a 140 mg/dL en dicha prueba, se programa una curva de tolerancia a la glucosa con 100 g de glucosa oral para diagnosticar diabetes gestacional.<sup>6</sup> Debido a estos cambios ocasionados por los corticoesteroides sobre el metabolismo de la glucosa y a que en el tercer trimestre del embarazo están incrementados de manera normal los requerimientos de secreción de insulina a la vez que aumenta la resistencia a la misma, agregando también el efecto de la inducción de madurez pulmonar fetal (betametasona o dexametasona) sobre la glucemia materna, y que la población latinoamericana tiene una mayor incidencia de diabetes y muchas pacientes reciben este tipo de tratamiento sin ser estudiadas posteriormente.<sup>7</sup>

Como ya se mencionó, debido al efecto diabetógeno que causa el uso de corticosteroides en la maduración pulmonar y este es dependiente de la dosis, así como posteriormente la recuperación de la glicemia depende del estado metabólico de la madre y de afecciones que tenga, por lo que se realizó un estudio sobre la hiperglicemia que la dexametasona causa en las pacientes a quienes se les administra dicho medicamento para maduración pulmonar.

El presente estudio comparó el nivel de glicemia causado por la dexametasona administrada como inductor de la madurez pulmonar fetal y un grupo control sin dicho medicamento en los siguientes momentos: previo a la dosis (hora 0), a las 24, 48 y 72 horas posterior a la dosis, de esta manera se encontró que las pacientes regresan a los valores normales de glicemia luego de 72 horas de la administración del medicamento; y las pacientes que no obtuvieron glicemias con valores normales, se les dio un seguimiento posterior considerando ya una patología, realizándoles las pruebas pertinentes.

## II. ANTECEDENTES

### 1. MADURACIÓN PULMONAR

#### 1.1. Definición

Se define a la maduración pulmonar fetal (MPF), como al estado óptimo del feto en relación a su crecimiento físico y desarrollo funcional que le permite al nacer poder realizar la ventilación adecuada en la vida extrauterina. El pulmón fetal está bioquímicamente maduro cuando ha adquirido la capacidad de sintetizar y secretar hacia la luz alveolar los componentes del complejo surfactante pulmonar en calidad y cantidad adecuadas. <sup>1</sup>

El desarrollo pulmonar es un proceso complejo y altamente organizado, en el que se reconocen varias etapas dinámicas: embrionaria, pseudoglandular, canalicular, sacular, alveolar, maduración microvascular, hiperplasia activa e hipertrofia. El desarrollo de la vía aérea es seguido de modo estrecho por el desarrollo de la vasculatura pulmonar, para concluir en la formación de la unidad alvéolo-capilar. Todos estos procesos se encuentran controlados estrechamente por factores genéticos, tales como factores de crecimiento y otras moléculas, de acción sólo parcialmente comprendida. <sup>8</sup>

Para alcanzar un normal desarrollo, son fundamentales los movimientos respiratorios fetales, un adecuado espacio intratorácico, fluido intra y extrapulmonar en volumen suficiente y una adecuada irrigación y nutrición. Durante los procesos de organogénesis pueden ocurrir diversas alteraciones, debidas a factores materno-fetales, genéticos o ambientales, originando así anomalías del desarrollo, tanto en el período prenatal como postnatal. La respiración fetal y el fluido pulmonar juegan un papel importante en la delicada relación entre los epitelios de la vía aérea y el mesénquima, al promover el crecimiento pulmonar. Los movimientos respiratorios son fundamentales en la preservación del volumen pulmonar. Se postula que las contracciones peristálticas espontáneas de la vía aérea, favorecen la expansión de los brotes pulmonares al facilitar su crecimiento hacia el mesénquima circundante. Los corticoides, administrados en el período pre o postnatal, aceleran el crecimiento pulmonar por variados mecanismos, a costa de acortar el período de formación de los septos y disminuir el número final de alvéolos. <sup>8</sup>

Con el propósito de comprender la función pulmonar de un RN es necesario conocer el desarrollo normal del pulmón fetal. Para que el RN se adapte al ambiente extrauterino es necesario que se absorba el fluido pulmonar, que los pulmones se llenen de aire y que exista una adecuada superficie de intercambio gaseoso. <sup>9</sup>

**Tabla 1**  
**Desarrollo pulmonar**

FASE	EDAD GESTACIONAL O POSTNATAL	PRINCIPALES EVENTOS
Embrionaria	3 - 7 semanas	Desarrollo de las vías aéreas mayores.
Pseudoglandular	7 - 17 semanas	Aparición de circulación pulmonar (vasculogénesis) Desarrollo del árbol bronquial hasta nivel de bronquiolos terminales (preacinar). Crecimiento vascular sigue al de la VA.
Canalicular	17 - 27 semanas	Formación de acinos. Crecimiento del lecho capilar (angiogénesis) Diferenciación epitelial, aparece el surfactante.
Sacular	28 - 36 semanas	Formación de los espacios aéreos transitorios. Depósito fibras elásticas en futuros septos secundarios.
Alveolar	36 semanas - 2 a 3 años	Aparición de septos secundarios, formación de alvéolos.
Maduración microvascular	0 - 3 años	Adelgazamiento de la pared interalveolar; fusión de la bicapa capilar a una singular.
Hiperplasia activa	0 - 3 años	Aumenta el número de alvéolos, poco cambio en su tamaño.
Hipertrofia	3 - 8 años	Aumento del tamaño alveolar, con crecimiento celular mayor al corporal.

Iñiguez F, Sánchez I. Desarrollo Pulmonar. Neumo Pediat. [en línea] 2008 [citado 6 sep 2015]: 148-155. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/341673288/EMBRIOLOGIA-PULMONAR-O-DESARROLLO-PULMONAR>

En ocasiones, dicha maduración pulmonar se puede realizar por medio de medicamentos en pacientes consideradas de alto riesgo obstétrico (amenazas de parto pretérmino, diabetes, hipertensión arterial, etc.): los medicamentos usados para este proceso, son los corticoides, ya que estos estimulan la síntesis de lecitina, proteínas y la liberación del complejo surfactante a la luz alveolar y la citodiferenciación de los neumonocitos II, provocando una inducción de los receptores beta adrenérgicos de éstos y produciendo una maduración de los sistemas antioxidantes. Los corticoides usados para maduración pulmonar son la betametasona y dexametasona que son mínimamente inactivados en la placenta, ya que el resto de corticoides son inactivados por la placenta. En el presente estudio se utiliza la dexametasona como agente de maduración pulmonar. <sup>10</sup>

## 2. CORTICOSTEROIDES

Los corticosteroides (del lat. cortex, —ícis, corteza, y esteroide) o corticoides son una variedad de hormonas del grupo de los esteroides (producida por la corteza de las glándulas suprarrenales) y sus derivados. Los efectos de los corticosteroides pueden dividirse en glucocorticoide y mineralocorticoide. <sup>11</sup>

Los corticosteroides están implicados en una variedad de mecanismos fisiológicos, incluyendo aquellos que regulan la inflamación, el sistema inmunitario, el metabolismo de hidratos de carbono, el catabolismo de proteínas, los niveles electrolíticos en plasma y, por último, los que caracterizan la respuesta frente al estrés. <sup>11</sup>

Los glucocorticoides son hormonas naturales que previenen o suprimen las respuestas inmunes e inflamatorias cuando se administran en dosis farmacológicas. Los glucocorticoides libres cruzan fácilmente las membranas de las células y se unen a unos receptores citoplasmáticos específicos, induciendo una serie de respuestas que modifican la transcripción y, por tanto, la síntesis de proteínas. Estas respuestas son la inhibición de la infiltración leucocitaria en el lugar de la inflamación, la interferencia con los mediadores de la inflamación y la supresión de las respuestas inmunológicas. Algunas de las respuestas de los glucocorticoides son la reducción del edema y una supresión general de la respuesta inmunológica. Los glucocorticoides inhalados disminuyen la síntesis de la IgE, aumentan el número de receptores beta adrenérgicos en los leucocitos y disminuyen la síntesis del ácido araquidónico. En consecuencia, son eficaces en el tratamiento del asma bronquial crónico y las reacciones alérgicas. <sup>12</sup>

La aplicación prenatal de corticoesteroides para acelerar la madurez pulmonar fetal en caso de existir riesgo de nacimiento previo a las 34 semanas de gestación se realiza desde 1972. Múltiples estudios han confirmado que esta intervención prenatal es una de las más efectivas, ya que reduce la morbilidad por causa pulmonar, los riesgos de hemorragia intraventricular, la enterocolitis necrotizante y la mortalidad de los neonatos. <sup>10</sup>

### 2.1. Dexametasona

La historia de la dexametasona se remonta al año 1843. Dexametasona, un corticosteroide sintético fluorado de gran potencia con acciones y efectos de un glucocorticoide, una auténtica

novedad en su momento, por la introducción de un halógeno en la estructura del anillo esteroideo, lo que le confiere propiedades fisicoquímicas; es más liposoluble, por lo tanto aumenta su absorción y su penetración en los tejidos, lo que invariablemente mejora su eficacia terapéutica. <sup>13</sup> Es un potente glucocorticoide sintético con acciones que se asemejan a las de las hormonas esteroides. La dexametasona y sus derivados, dexametasona fosfato sódico y dexametasona acetato son glucocorticoides sintéticos utilizados como antiinflamatorios e inmunosupresores. La dexametasona no tiene prácticamente actividad mineralcorticoide y por lo tanto no puede ser usada en el tratamiento de la insuficiencia adrenal. <sup>14</sup>

## 2.2. Dexametasona en el embarazo

La dexametasona es un glucocorticoide que administrado durante el embarazo se unen a las proteínas transportadoras en la circulación materna dándose una distribución entre la circulación materna y fetal que es compleja e involucra un equilibrio entre las formas libre y unida. Actúan estimulando la síntesis de lecitina, proteínas y la liberación del complejo surfactante a la luz alveolar y la citodiferenciación de los neumocitos II, provocando una inducción de los receptores beta adrenérgicos de éstos y produciendo una maduración de los sistemas antioxidantes. Los esteroides causan citodiferenciación y cambios precoces en las proteínas responsables del desarrollo en por lo menos doce tejidos diferentes. Aceleran el ritmo de maduración sin alterar la secuencia. Tienen efecto en el hígado, sistema gastrointestinal, páncreas, piel, riñón y cerebro. <sup>15</sup>

En estudios realizados en animales de experimentación se observa que el primer paso es la unión de proteínas citoplasmáticas específicas. Las proteínas receptoras del citoplasma tienen afinidad por los esteroides. El complejo esteroide-proteína migra hacia el núcleo celular donde se liga a un segundo receptor proteico; provoca síntesis de proteínas transcribiendo ADN aARNm. <sup>16</sup>

El complejo glucocorticoide receptor se une a sitios específicos de ADN y origina transcripción de moléculas de ARNm para la síntesis de proteínas específicas, por ejemplo, proteínas surfactantes B y C, que tienen importante participación en el desarrollo y la función pulmonar. Los glucocorticoides endógenos regulan componentes del surfactante como proteína B y C que junto con los fosfolípidos son indispensables para disminuir la tensión superficial en el alvéolo pulmonar. En general, los corticoesteroides actúan incrementando la secreción de surfactante pulmonar en el neumocito tipo II. Su alta liposolubilidad le permite un paso rápido

a través de la membrana celular. Esto facilita que el corticoesteroide interactúe con receptores en el ámbito nuclear. La unión al receptor induce reacciones de desmetilación, con lo que se incrementa la duplicación y transcripción del ADN. El resultado final es una actividad de síntesis proteica aumentada en el neumocito II, con elevación en la producción de fosfatidilglicerol, fosfatidilcolina y de las proteínas SP-A y SP-B. <sup>17</sup>

La influencia farmacológica y bioquímica de los corticoesteroides antenatales se manifiesta por una mayor elasticidad y manejo de mayores volúmenes pulmonares, como resultado de la mayor producción de surfactante. <sup>16</sup>

Los corticoides actúan en las células epiteliales y del mesénquima y modifican el desarrollo estructural y la diferenciación celular. Estimulan la diferenciación de las células epiteliales y los fibroblastos y la síntesis y secreción de surfactante en los neumocitos tipo II. <sup>18</sup>

Después de su administración se observa un incremento de la distensibilidad pulmonar fetal y del volumen máximo, una disminución de la permeabilidad vascular y una mayor depuración de agua. Inducen la síntesis de todos los componentes conocidos del surfactante e incrementan el porcentaje de fosfatidilcolina saturada. Promueven también la diferenciación y la maduración celular en otros órganos y sistemas como el intestino, el encéfalo, el páncreas o la piel. <sup>18</sup>

Entre los esteroides sintéticos, la betametasona y la dexametasona son los que tienen mayor actividad glucocorticoide con mínima actividad mineralcorticoide. Son estereoisómeros con actividad biológica similar, atraviesan la barrera placentaria en forma activa y tienen vidas medias prolongadas, de 36 y 72 horas respectivamente. La afinidad de los receptores de glucocorticoides en el pulmón fetal es mayor para la betametasona que para la dexametasona y la disminución en la mortalidad neonatal y la leucomalacia periventricular se han demostrado únicamente en la primera. <sup>18</sup>

El beneficio es máximo después de haber recibido un ciclo completo de tratamiento, entre las 24 horas y los siete días después del inicio, pero la mortalidad, el SDR y la HIV empiezan a disminuir incluso antes de transcurridas 24 horas, por lo se considera adecuada la administración de corticoides en todos los casos, excepto si el parto es inminente. La efectividad de los corticoides sobre el pulmón fetal no se ve mermada por la posibilidad de

emplear surfactante después del nacimiento. Es más, la exposición prenatal a los corticoides potencia la respuesta a la administración posterior del surfactante. <sup>19</sup>

En las Conferencias de Consenso realizadas en 1994 y 2000 se concluyó que los beneficios de los corticoides sobrepasaban ampliamente los riesgos potenciales y que deben administrarse a todas las gestantes con riesgo de parto pretérmino entre las 24-34 semanas, con independencia del sexo fetal, de la raza o de la posible terapia con surfactante. <sup>18</sup>

La dexametasona en el pulmón tiene un doble efecto, pues no sólo aumentan el surfactante sino que producen cambios estructurales tanto en las células epiteliales de la vía aérea como en los fibroblastos. Parece que estos cambios no revierten una vez ha pasado el tiempo de acción del esteroide, y esto podría explicar que el efecto protector persista, aunque en menor grado, más allá de los siete días.

Los efectos de los glucocorticoides en el pulmón en desarrollo son:

- Incrementan el surfactante alveolar y tisular.
- Aumentan la distensibilidad y el volumen pulmonar máximo.
- Disminuyen la permeabilidad vascular.
- Aumentan el aclaramiento del líquido del pulmón.
- Aumentan la respuesta al surfactante.
- También puede favorecer el desarrollo estructural pulmonar mediante mayor producción de elastina y colágena, y el adelgazamiento de tabiques alveolares para facilitar el intercambio de gases. <sup>15</sup>

### **3. Glicemia en el embarazo**

#### **3.1. Generalidades**

La *American Diabetes Association* considera que las mujeres con concentración plasmática de glucosa medida al azar >200mg/dL, más signos y síntomas clásicos, como polidipsia, poliuria y reducción inexplicable de peso o una glucosa en ayuno que excede 125 mg/dL, tienen diabetes manifiesta. <sup>20</sup>

#### **3.2. Pruebas de detección**

A pesar de más de 40 años de investigación, no hay consenso respecto del método óptimo para detectar diabetes gestacional (American College of Obstetricians and Gynecologists,

2001). Los principales problemas incluyen si deben usarse pruebas de detección universales o selectivas, y cuál concentración plasmática de glucosa después de un umbral de prueba de glucosa con 50 g es mejor para identificar a las pacientes que tienen riesgo de generar diabetes gestacional (Bonomo et al., 1998; Danilenko-Dixon et al., 1999).<sup>20</sup>

La detección debe llevarse a cabo entre las 24 y las 28 semanas en aquellas mujeres que no se sabe tengan intolerancia de la glucosa en etapas previas del embarazo. Por lo regular, esta valoración se efectúa en dos etapas. En el procedimiento de dos pasos, una prueba de exposición a 50 g de glucosa por vía oral va seguida por un análisis de tolerancia a la glucosa con fines diagnósticos, con 100 g de glucosa por vía oral, si los resultados exceden una concentración plasmática predeterminada de glucosa.<sup>20</sup>

Como ya se mencionó antes, aún no hay un acuerdo internacional respecto de la prueba de tolerancia a la glucosa óptima para identificar diabetes gestacional. La Organización Mundial de la Salud (1985) ha recomendado dicha prueba pero por vía oral, con 75 g, de 2 h, la cual suele usarse en Europa (Weiss et al., 1998). En Estados Unidos, la prueba de tolerancia a la glucosa por vía oral con 100 g, de 3 h, efectuada después de ayuno durante toda la noche, persiste como el valor de referencia recomendado por el American College of Obstetricians and Gynecologists (2001).<sup>20</sup>

### Cuadro 1

**CUADRO 52-4.** *Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes: diagnóstico de diabetes gestacional por pruebas de tolerancia de la glucosa orales<sup>a</sup>*

Hora	Carga de glucosa oral			
	100 g de glucosa <sup>b</sup>		75 g de glucosa <sup>b</sup>	
Ayuno	95 mg/dl	5.3 mmol/L	95 mg/dl	5.3 mmol/L
1 h	180 mg/dl	10.0 mmol/L	180 mg/dl	10.0 mmol/L
2 h	155 mg/dl	8.6 mmol/L	155 mg/dl	8.6 mmol/L
3 h	140 mg/dl	7.8 mmol/L	—	—

<sup>a</sup>La prueba debe hacerse en la mañana después de un ayuno nocturno o al menos de 8 h, pero no más de 14 h, y después de al menos tres días de una dieta ( $\geq 150$  g de carbohidratos/día) y actividad física sin restricciones. El sujeto debe mantenerse sentado y no fumar durante la prueba.

<sup>b</sup>Dos o más de las concentraciones de glucosa en plasma venoso señaladas a continuación deben cumplirse o rebasarse para hacer un diagnóstico positivo.

Tomado con autorización de Metzger et al. (2007).

### 3.3. Hiperglicemia en el embarazo

El estudio definitivo sobre hiperglucemia y resultados adversos del embarazo (HAPO, por sus siglas en inglés, Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome Study), un estudio observacional de más de 23.000 mujeres embarazadas en 15 centros de todo el mundo, ha confirmado que los grados más leves de hiperglucemia en un estado de gestación avanzada van asociados a un aumento del sobrepeso fetal, el parto por cesárea y la hipoglucemia clínica neonatal, todo ello sobre una base biológica subyacente de aumento de producción de insulina por parte del feto. El HAPO también demostró que la relación entre hiperglucemia y resultados adversos era independiente del índice de masa corporal (IMC) de la madre.<sup>5</sup> El problema es que la asociación entre la glucosa y estos resultados es continuo, sin un punto umbral definido, por lo que se necesita una definición consensuada sobre el nivel de glucemia materna ante el cual una intervención sería tanto clínicamente útil como económicamente eficiente.<sup>21</sup>

## 4. **Corticoesteroides e hiperglicemia**

El mecanismo predominante responsable de la hiperglucemia después de la administración de corticoides es la reducción de la captación de glucosa por resistencia a la insulina hepática y periférica pero también por inhibición de la secreción de la insulina, lo que condiciona sobretudo hiperglucemia postpandrial. A pesar de la amplia experiencia con el uso de corticoides, sorprendentemente, disponemos de escasa información respecto al patrón de la hiperglucemia inducida por los mismos. El patrón varía ampliamente, dependiendo del tipo de glucocorticoide utilizado así como de la dosis y frecuencia de la administración. Los corticoides de acción intermedia (prednisona y metilprednisolona) tienen un pico de acción a las 4–8h y una duración de acción de aproximadamente 12–16hrs. En los pacientes sin diabetes, y en aquellos con diabetes bien controlada, la hiperglucemia inducida por glucocorticoides de acción intermedia en dosis matutina se caracteriza por una ausencia o mínima elevación de la glucemia en ayunas. Por tanto, las glucemias basales son normales o mínimamente elevadas, pero se produce un aumento exagerado de las glucemias postpandriales, especialmente después de la comida, lo que determina hiperglucemias por la tarde y noche. En estos casos deberemos seleccionar las medidas terapéuticas con efecto hipoglucemiante preferente por la tarde y escaso o nulo en la madrugada para evitar las hipoglucemias. Cuando estos preparados corticoideos se utilizan a dosis de dos o más veces al día, la hiperglucemia dura las 24h, pero mantiene un predominio postpandrial.<sup>22</sup>

Los glucocorticoides de acción prolongada, como la dexametasona, tienen un efecto hipoglucemiante más prolongado. En voluntarios sanos se ha cuantificado en alrededor de 20h, pero que en la práctica clínica parece ser superior. En este caso el perfil de hiperglucemia suele prolongarse más de 24h, es predominantemente postpandrial con un ligero descenso de la glucemia durante el ayuno nocturno. Por tanto, el riesgo de hipoglucemia nocturna relacionada con el uso de fármacos hipoglucemiantes con efecto durante las 24h es menor.<sup>22</sup>

#### 4.1. Diagnóstico de la hiperglucemia inducida por corticoesteroides

El diagnóstico adecuado y precoz de la hiperglucemia inducida por corticoides es esencial. Representa un problema perjudicial en base a la evidencia científica surgida de otras situaciones de hiperglucemia limitada, la depleción de volumen secundaria a diuresis osmótica y el aumento de la susceptibilidad a la infección entre los pacientes con diabetes y mal control glucémico. Además, disponemos de tratamientos seguros y eficaces para contrarrestarla.<sup>23</sup>

El diagnóstico de la diabetes esteroidea se establece, como para la diabetes de otras etiologías, en base a los criterios establecidos por los comités de expertos de la ADA en 1997 y de la OMS en 1998.<sup>24</sup> Teniendo en cuenta el mecanismo fisiopatológico y el patrón de hiperglucemia, esta estrategia puede ser adecuada en los pacientes que están bajo efecto glucocorticoideo las 24h; sin embargo, en los pacientes que reciben una única dosis matutina de glucocorticoides de acción intermedia, la determinación de la glucemia basal y el test de tolerancia oral a la glucosa no parecen las estrategias más adecuadas ya que claramente infravaloran la hiperglucemia característica inducida por esta pauta de corticoides. En estas situaciones, probablemente, la glucemia que ofrece mayor sensibilidad para diagnosticar la hiperglucemia inducida por corticoides de acción intermedia en monodosis matutina es la glucemia postpandrial de la comida y la prepandrial de la cena, siendo esta última más fácil de estandarizar. Consideramos, por tanto, que en todo paciente en el que se indique tratamiento con dosis medias-altas de glucocorticoides de acción intermedia por la mañana, debería monitorizarse la glucemia capilar antes de la cena durante los 2–3 primeros días de tratamiento. En los pacientes con riesgo de presentar diabetes tipo 2, el cribado mediante la determinación de la glucemia basal, debería realizarse antes de iniciar la terapia con glucocorticoides.<sup>25</sup>

El diagnóstico de la diabetes esteroidea se establecerá si la glucemia basal es superior a 126mg/dL o si la glucemia en cualquier momento es mayor o igual a 200mg/dL. No disponemos de información sobre los niveles de glucemia antes de la cena para establecer el diagnóstico de diabetes esteroidea. Desde el punto de vista práctico, consideramos que el tratamiento de la hiperglucemia inducida por corticoides debe plantearse cuándo los valores de glucemia capilar preprandiales son mayores de 140mg/dL. Este punto de corte es el propuesto como objetivo en el manejo de la hiperglucemia en contexto de la hospitalización.<sup>23</sup>

En un estudio realizado en el Servicio de Obstetricia del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de Monterrey, México; Para el estudio se formaron dos grupos. En uno de ellos se agruparon 94 pacientes internas a quienes se administraron, previa evaluación individual, 12 mg de betametasona intramuscular, cada 12 horas por dos dosis como inductor de madurez pulmonar. El grupo control se formó con 29 pacientes a quienes no se les suministraron corticoesteroides por no estar indicados y fue tratado ambulatoriamente. Antes del suministro del fármaco se determinó la glucemia basal (hora 0), repitiéndose la evaluación a las 12, 24, 36 y 72 horas posteriores a su aplicación o al ingreso de la paciente al estudio, en el caso de los controles. Observaron en los resultados elevación de las cifras de glucemia posteriores a la aplicación de betametasona con tendencia a la normalización de las mismas tres días después. Encontramos diferencia significativa al comparar las concentraciones de glucemia entre ambos grupos pero no en el diagnóstico de DG ( $p=0.47$ , IC 95%, 2.1%)<sup>6</sup>

#### 4.2. Tratamiento de la hiperglucemia por corticoesteroides transitorios

Representan una gran proporción de las indicaciones de los tratamientos con glucocorticoides. Se caracterizan por dosis altas iniciales y reducción progresiva de las mismas, según la respuesta obtenida y la evolución del proceso para el que se indicó, hasta la supresión. Este tipo de pautas de glucocorticoides se caracterizan por hiperglucemias moderadas-severas iniciales con cambios bruscos de la glucemia, en respuesta a los cambios de la dosis de glucocorticoides, y su carácter transitorio al volver la glucemia al estado inicial después de suspender el tratamiento con glucocorticoides. Por tanto, las medidas hipoglucemiantes ideales para tratar estas situaciones tienen que ser potentes, con inicio de acción inmediato y sin límite de acción hipoglucemiante, para contrarrestar la hiperglucemia habitualmente importante y de instauración rápida como lo es la hiperglucemia desencadenada por los glucocorticoides. También es importante que sean titulables y con suficiente flexibilidad para

adaptar el efecto hipoglucemiante al patrón de hiperglucemia y los cambios de dosis de glucocorticoides.<sup>22</sup>

En general, la eficacia de los hipoglucemiantes orales en el tratamiento de la hiperglucemia inducida por glucocorticoides es limitada. Ello obedece tanto a la limitada potencia hipoglucemiante, que no permite corregir la hiperglucemia en muchas situaciones, como a la duración y al perfil hipoglucemiante a lo largo de las 24h. En general, el perfil de acción de los hipoglucemiantes orales a lo largo del día no suele coincidir con el patrón de hiperglucemia inducida por los glucocorticoides. Además, la mayoría de los hipoglucemiantes orales disponibles tienen un inicio de acción lento y/o una titulación muy limitada o nula, lo que les confiere escasa capacidad de adaptación a los importantes cambios en los requerimientos de acción hipoglucemiante que conllevan los cambios en las dosis de glucocorticoides. También debemos tener en cuenta que muchas de las situaciones que requieren corticoides representan una contraindicación formal para la utilización de hipoglucemiantes orales.<sup>26,27</sup>

Por estos motivos, el uso de hipoglucemiantes orales quedará reservado para el tratamiento de hiperglucemias inducidas por glucocorticoides de carácter leve (glucemias <200mg/dL) en pacientes sin diabetes conocida o con diabetes conocida y adecuadamente controlada con medidas higiénico-dietéticas o hipoglucemiantes orales. En el resto de las situaciones, la insulina suele ser el tratamiento de elección por razones de eficacia y seguridad. Ofrece un inicio de acción inmediato, potencia hipoglucemiante ilimitada, fácil y rápida titulación de dosis, y los diferentes tipos de insulina disponibles permiten confeccionar pautas de administración con efecto hipoglucemiante adecuado a los diferentes perfiles hiperglucemiantes inducidos por los glucocorticoides. Las pautas de manejo de la hiperglucemia inducida por corticoides que proponemos a continuación tienen en cuenta estos aspectos.<sup>26,27</sup>

## **5. Dexametasona e hiperglicemia en el embarazo**

En ocasiones, la maduración pulmonar se puede realizar por medio de medicamentos en pacientes consideradas de alto riesgo obstétrico (amenazas de parto pretérmino, diabetes, hipertensión arterial, etc.): los medicamentos usados para este proceso, son los corticoides, ya que estos estimulan la síntesis de lecitina, proteínas y la liberación del complejo surfactante a la luz alveolar y la citodiferenciación de los neumonocitos II, provocando una inducción de los receptores beta adrenérgicos de éstos y produciendo una maduración de los sistemas

antioxidantes. Los esteroides causan citodiferenciación y cambios precoces en las proteínas responsables del desarrollo en por lo menos doce tejidos diferentes. Aceleran el ritmo de maduración sin alterar la secuencia. Tienen efecto en el hígado, sistema gastrointestinal, páncreas, piel, riñón y cerebro.<sup>15</sup>

Los corticoides usados para maduración pulmonar son la betametasona y dexametasona que son mínimamente inactivados en la placenta, ya que el resto de corticoides son inactivados por la placenta. En el presente estudio se utiliza la dexametasona como agente de maduración pulmonar.<sup>9</sup>

La aplicación prenatal de corticoesteroides para acelerar la madurez pulmonar fetal en caso de existir riesgo de nacimiento previo a las 34 semanas de gestación se realiza desde 1972. Múltiples estudios han confirmado que esta intervención prenatal es una de las más efectivas, ya que reduce la morbilidad por causa pulmonar, los riesgos de hemorragia intraventricular, la enterocolitis necrotizante y la mortalidad de los nonatos.<sup>6</sup>

Desde 1940 se conoce el efecto diabetógeno de los corticoesteroides, pero el impacto de la madurez pulmonar fetal sobre la morbilidad neonatal es tan elevado que aun así se ha propuesto la aplicación universal de uno o múltiples esquemas de estos fármacos sin realizar la evaluación previa del estado metabólico de la madre con riesgo de diabetes gestacional.<sup>6</sup>

Inicialmente se suponía que el efecto de estas sustancias era únicamente secundario a un incremento de la gluconeogénesis, pero en la actualidad se sabe que si bien el hígado es su principal órgano blanco, también causan resistencia a la insulina y glucosa anormal en ayuno, actuando como antagonistas de la insulina e inhibiendo la captación de glucosa en los tejidos periféricos, probablemente al interactuar con proteínas transportadoras. Este incremento en las concentraciones de glucosa plasmática se ha observado 24 horas después del suministro de corticoesteroides, es dependiente de la dosis y la recuperación habitualmente ocurre poco después de suspenderlos, pero en personas con intolerancia a la glucosa el efecto diabetógeno puede prolongarse.<sup>6</sup>

El embarazo se caracteriza por ocasionar cambios en la actividad, degradación y resistencia a la insulina; es decir, es otro estado diabetógeno; por ello, rutinariamente, en toda mujer embarazada sin diagnóstico previo de diabetes pregestacional o gestacional, se realiza como prueba de tamizaje una carga rápida de glucosa oral con 50 g de glucosa entre las 24 y 28

semanas de gestación, y en aquellas con un resultado mayor o igual a 140 mg/dL en dicha prueba, se programa una curva de tolerancia a la glucosa con 100 g de glucosa oral para diagnosticar diabetes gestacional. <sup>6</sup>

Debido a estos cambios ocasionados por los corticoesteroides sobre el metabolismo de la glucosa y a que en el tercer trimestre del embarazo están incrementados de manera normal los requerimientos de secreción de insulina a la vez que aumenta la resistencia a la misma, además que la población latinoamericana tiene una mayor incidencia de diabetes y muchas pacientes reciben este tipo de tratamiento sin ser estudiadas posteriormente, se decidió determinar el efecto de la administración de betametasona como inductor de madurez pulmonar fetal sobre la glucemia materna y su repercusión sobre la carga rápida de glucosa oral, la curva de la tolerancia a la glucosa y el diagnóstico de diabetes gestacional. <sup>6</sup>

## 6. Edad gestacional

La edad gestacional se refiere a la edad de un embrión, un feto o un recién nacido desde el primer día de la última regla. Es un sistema estandarizado para cuantificar la progresión del embarazo y comienza aproximadamente dos semanas antes de la fertilización. De por sí, no constituye el comienzo del embarazo, un punto que se mantiene controversial, por lo que se han diseñado sistemas alternos de conteos para dar con el comienzo del embarazo. <sup>28</sup>

De acuerdo con la edad de gestación, el recién nacido se clasifica en:

- Recién nacido inmaduro:** Producto de la concepción de 21 semanas a 27 semanas de gestación o de 500 gramos a menos de 1,000 gramos.
- Recién nacido pretérmino:** Producto de la concepción de 28 semanas a menos de 37 semanas de gestación, que equivale a un producto de 1,000 gramos a menos de 2,500 gramos.
- Recién nacido a término:** Producto de la concepción de 37 semanas a 41 semanas de gestación, equivalente a un producto de 2,500 gramos o más.
- Recién nacido postérmino:** Producto de la concepción de 42 semanas o más de gestación. <sup>29</sup>

### 6.1. Cálculo de la edad gestacional

Debido a la trascendencia que tiene el conocimiento de la edad gestacional para precisar la duración del embarazo y de esa manera evaluar el correcto crecimiento fetal, se repasarán someramente los métodos clínicos y paraclínicos para determinarla.<sup>30</sup>

El método clínico más comúnmente utilizado es el interrogatorio sobre la fecha de la última menstruación y la regularidad de los períodos. Este dato clínico pretende usar un marcador recordado por la mujer como una aproximación al momento de la ovulación y la consiguiente concepción. Esta anamnesis debe realizarse en un lugar tranquilo y privado y es tanto más confiable cuanto más precoz haya sido recogido el dato. Si además esta fecha coincide con el examen clínico del tamaño uterino realizado en las primeras 12 semanas, la edad del embarazo queda confirmada. Si bien este método es más adecuado para las pacientes que están intentando embarazarse, se estima que en más de un 30% de la población no es la tecnología más adecuada para evaluar edad gestacional.<sup>30</sup>

Otro método clínico utilizado es la estimación de la edad gestacional mediante el examen físico de la altura uterina. Sin embargo, existe evidencia de que este método tiene escaso valor. Utilizado en forma aislada, tiene una variabilidad de  $\pm 3$  semanas, excepto para medidas de entre 8 y 9,9 cm o 10 y 12 cm, correspondientes a 13 y 14 semanas respectivamente, cuya dispersión es de  $\pm 2,5$  semanas.<sup>30</sup>

Finalmente, los movimientos fetales percibidos por la madre y la auscultación por primera vez de los latidos del corazón fetal con estetoscopio de Pinard o De Lee no deben ser usados, pues su dispersión es de  $\pm 5$  semanas. Cuando hay dudas acerca de la edad gestacional, el único método que puede diagnosticarla con precisión es la ecografía, cuya exactitud es mayor cuanto más precozmente se realice.<sup>31</sup>

Algunos autores consideran que la fecha de última menstruación confiable tiene menor precisión que la edad gestacional estimada por ecografía precoz. En el primer trimestre del embarazo y a partir de las 8 semanas, cuando se hace visible el embrión, se utiliza como parámetro para estimar la edad gestacional la longitud céfalocaudal, la cual tiene una relación lineal con la edad gestacional. En el segundo y el tercer trimestre se utiliza el diámetro biparietal (DBP) en forma aislada o combinado con otros parámetros, como la longitud del fémur.<sup>31</sup>

### III. OBJETIVOS

#### **Objetivo General**

- 3.1.1. Determinar el efecto de dexametasona administrada como inductor de madurez pulmonar fetal sobre los niveles de glicemia materna en pacientes embarazadas no diabéticas con edad gestacional de 28 semanas a 33 semanas 6 días de Obstetricia del Hospital Roosevelt durante enero a diciembre de 2016.

#### **Objetivos Específicos**

- 3.2.1. Comparar los niveles de glicemia materno de un grupo control y de pacientes a quienes se les administró dexametasona como inductor de la madurez pulmonar al ingreso (hora 0), a las 24, 48 y 72 horas.

## IV. MATERIAL Y MÉTODOS

### 4.1. **Tipo de estudio**

Estudio de cohortes

### 4.2. **Población**

Paciente embarazada entre 28 semanas y 33 semanas con 6/7 días a quien se le administró maduración pulmonar con dexametasona y un grupo control con características socio-demográficas similares sin maduración pulmonar ingresadas en el servicio de maternidad durante el año 2016.

### 4.3. **Sujeto de estudio**

Paciente embarazada mayor de 18 años que estuvo ingresada en el servicio de tercer piso posparto de 28 a 33 semanas 6 días de gestación con uso de maduración pulmonar con dexametasona durante el año 2016

### 4.4. **Cálculo de la muestra**

Cálculo de muestra por conveniencia.

### 4.5. **Criterios de inclusión y exclusión**

#### 4.5.1. **Criterios de inclusión**

Pacientes mayores de edad, embarazadas con edad gestacional de 28 a 33 semanas con 6 días que requirieron administración de dexametasona para maduración pulmonar y un grupo control con características socio-demográficas similares sin maduración pulmonar atendidas en el servicio de tercer piso de maternidad del Hospital Roosevelt.

#### 4.5.2. **Criterio de exclusión**

- a) Personas con alguna discapacidad que dificulte la obtención de información y glicemia.
- b) Presencia de infección intrauterina y/o materna activa.

c) Paciente con diabetes gestacional o pregestacional.

#### 4.6. Operacionalización de variables

<b>Variable.</b>	<b>Definición conceptual.</b>	<b>Definición operacional.</b>	<b>Tipo de variable.</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Unidad de Medida</b>
<b>Edad Materna</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de la persona en gestación.	18 años en adelante	Cuantitativa Discreta	Razón	Años.
<b>Edad Gestacional</b>	Se refiere a la edad de un embrión, un feto o un recién nacido desde el primer día de la última regla o por ultrasonido	28 a 33 semanas con 6 días por última regla o ultrasonido	Cuantitativa Continua	Razón	Semanas y días
<b>Niveles de glicemia previo administración de dexametasona (ingreso)</b>	Es un examen que mide la cantidad de un azúcar llamado glucosa en una muestra de sangre.	Se tomará como normal las glicemias de 60-95 mg/dL	Cuantitativa Continua	Razón	mg/dL
<b>Nivel de glicemia preprandial 24 horas después de administración de dexametasona</b>	Es un examen que mide la cantidad de un azúcar llamado glucosa en una muestra de sangre.	Se tomará como normal las glicemias de 60-95 mg/dL	Cuantitativa Continua	Razón	mg/dL

<b>Nivel de glicemia preprandial 48 horas después de administración de dexametasona</b>	Es un examen que mide la cantidad de un azúcar llamado glucosa en una muestra de sangre.	Se tomará como normal las glicemias de 60-95 mg/dL	Cuantitativa Continua	Razón	mg/dL
<b>Nivel de glicemia preprandial 72 horas después de administración de dexametasona</b>	Es un examen que mide la cantidad de un azúcar llamado glucosa en una muestra de sangre.	Se tomará como normal las glicemias de 60-95 mg/dL	Cuantitativa Continua	Razón	mg/dL

#### 4.7. **Proceso de selección de sujetos**

##### 4.7.1. **Técnica de recolección de datos**

De las pacientes embarazadas que consultaron a la emergencia, que fueron ingresadas en el período de enero a octubre de 2016 que tenían edad gestacional de 28 a 33 semanas con 6 días, que se les administró dexametasona fueron tomadas para el estudio junto con un grupo control con características socio-demográficas similares.

Las pacientes fueron ingresadas por el residente de ginecología y obstetricia al encamamiento de tercer piso postparto debido a diferentes patología excluyendo diabetes pregestacional y diabetes gestacional. Al ingreso, los médicos residentes tomaron laboratorios prenatales, entre los cuales se encuentra química sanguínea, en la que se solicitó niveles de glicemia; dicha muestra fue tomada por medio de punción en la vena braquial del brazo derecho. La muestra del ingreso, fue tomada como la muestra previo a la administración de dexametasona. Dicha muestra fue procesada en el laboratorio de química sanguínea del Hospital Roosevelt; los resultados fueron recogidos por el médico residente para luego ser colocados en la papeleta de la paciente correspondiente.

A las pacientes, se les tomó glicemia a las 24 horas de administrado los 6 mg de dexametasona IM. Se obtuvo una nueva glicemia a las 48 horas de iniciar el esquema de maduración pulmonar con dexametasona. Y por último, una nueva glicemia a las 72 horas de iniciar el esquema de maduración pulmonar, se usó la misma técnica de toma de muestra (vena braquial del brazo) procesándola por medio de un glucómetro que será proporcionado por la investigadora para obtener los niveles de glicemia. (únicamente la primera muestra fue procesada en el laboratorio del hospital)

Se obtuvo la información por medio de la papeleta médica de las pacientes, dichas papeletas deben de contener las variables ya descritas y solo se tomó a las pacientes que cumplieron con los criterios de selección usando como instrumento un cuestionario escrito que se llenó previo a la administración de maduración pulmonar fetal, 24, 48 y 72 horas posteriores a la administración ya descrita.

#### **4.7.2. Procesos de recolección de datos**

Se procedió a llenar el instrumento de recolección de datos con los pacientes que cumplieron con los criterios de selección, se determinó que el estado de conciencia del paciente fuera óptimo y así se recabó la información coherente con el fin de evitar interferencia de factores externos como anestesia, dolor o estrés.

Luego se explicó a la paciente el objetivo del estudio, se le indicó que su confidencialidad y la información obtenida no le perjudicarían ni física, ni emocional ni socialmente.

#### **4.7.3. Instrumento de recolección de datos.**

La boleta de recolección de datos constó de 5 preguntas y una tabla que estuvieron divididas en datos generales, datos obstétricos, evaluación de glicemias. Ver anexo 1.

### **4.8. Análisis estadístico**

#### **4.8.1. Procesamiento de datos**

Se recolectó la información de las boletas y luego fueron ingresadas en hoja de cálculo de EXCEL, creando una base de datos con la cual se generaron tablas y gráficas que fueron analizados (resultados) para luego por medio de estadística t de student desapareada se encontró el valor P, la significancia estadística del estudio e intervalo de confianza del mismo.

#### 4.8.2. **Análisis de datos**

Se realizó una descripción de las variables evaluadas de las pacientes ingresadas al servicio de tercer piso posparto. Los datos fueron analizados por los porcentajes evidenciados en las tablas, gráficas de barras y de pie y con estos datos se generaron los resultados del estudio para luego por medio de estadística con t de student no apareada se encontró el valor P, la significancia estadística del estudio e intervalo de confianza del mismo.

#### 4.9. **Aspectos éticos**

La investigación respetó la anonimidad y confidencialidad de los sujetos de estudio ya que se omitieron nombres de pacientes que lo requirieron, se respetó el derecho de autonomía de cada individuo ya que tuvieron la opción de participar o no en la investigación, los pacientes que aceptaron participar, lo evidenciaron por medio de la firma, su nombre o huella digital en la hoja de consentimiento informado (anexo 2).

## V. RESULTADOS

El total de pacientes embarazadas ingresadas en el área de Gineco-obstetricia en la sección de tercer piso postparto con diferentes patologías y tratamiento conservador que necesitaron maduración pulmonar con dexametasona durante el año 2016 fue de 185 pacientes, de las cuales cumplieron los criterios de inclusión únicamente 125 y un grupo control con características socio-demográficas similares a quienes no se le administró dexametasona. Se evaluaron dichas pacientes obteniendo los niveles de glicemia al ingreso, a las 24, 48 y 72 horas posteriores a la administración de dexametasona como maduración pulmonar obteniendo los siguientes resultados:

Las edades maternas del grupo control comprendieron de 18 años a 42 años, siendo la mayor población la incluida en el rango de 18 a 22 años con 49 pacientes (37.4%), seguida por el rango de edad de 23 a 27 años con 37 pacientes (28.24%), luego de 28 a 32 años de edad con 25 pacientes (19.08%), seguida por 33 a 37 años con 12 pacientes (9.16%) y siendo el rango menos frecuente, el de pacientes entre 38-42 años con 8 pacientes (6.11%). (Tabla 1)

Las edades maternas del grupo que se le administró dexametasona comprendieron de 18 años (mayoría de edad) a 42 años, siendo la mayor población la incluida en el rango de 18 a 22 años con 44 pacientes (35.2%), seguida por el rango de edad de 23 a 27 años con 35 pacientes (28%), luego de 28 a 32 años de edad con 25 pacientes (20%), seguida por 33 a 37 años con 16 pacientes (12.8%) y siendo el rango menos frecuente, el de pacientes entre 38-42 años con 5 pacientes (4%). (Tabla 1)

**Tabla 1 Distribución por grupo etáreos de las pacientes del grupo control vs las que se les administró dexametasona**

Edad materna	Grupo Control	Porcentaje	Grupo con Dexametasona	Porcentaje
18-22	49	37.40	44	35.2
23-27	37	28.24	35	28
28-32	25	19.08	25	20
33-37	12	9.16	16	12.8
38-42	8	6.11	5	4
<b>Total</b>	<b>131</b>	<b>100</b>	<b>125</b>	<b>100</b>

N Control=131; N dexametasona=125 Fuente: Base de datos de estudio

Las edades gestacionales del grupo control comprendieron entre 28 semanas con 1 día hasta 33 semanas con 6 días; entre las pacientes estudiadas, la edad gestacional más predominante fue de 28 semanas a 28 semanas con 6 días con 32 pacientes (24.4%) y las menos frecuentes fueron 31 semanas a 31 semanas con 6 días y 33 semanas a 33 semanas 6 días ambas con 16 pacientes (12.2%). (Tabla 2)

Las edades gestacionales de las pacientes a estudio con dexametasona comprendieron entre 28 semanas con 1 día hasta 33 semanas con 6 días, debido a que entre estas edades se administra dexametasona para maduración pulmonar; entre las pacientes estudiadas, la edad gestacional más predominante fue de 28 semanas a 28 semanas con 6 días con 28 pacientes (22.4%) y la menos frecuente fue 31 semanas a 31 semanas con 6 días con 14 pacientes (11.2%). (Tabla 2)

**Tabla 2 Distribución por edad gestacional de las pacientes control vs pacientes a quienes se les administró dexametasona**

Edad gestacional	Grupo control	Porcentaje	Grupo con dexametasona	Porcentaje
<b>28 semanas a 28 semanas 6 días</b>	32	24.43	28	22.4
<b>29 semanas a 29 semanas 6 días</b>	22	16.79	24	19.2
<b>30 semanas a 30 semanas 6 días</b>	27	20.61	23	18.4
<b>31 semanas a 31 semanas 6 días</b>	16	12.21	14	11.2
<b>32 semanas a 32 semanas 6 días</b>	18	13.74	19	15.2
<b>33 semanas a 33 semanas 6 días</b>	16	12.21	17	13.6
	131	100	125	100

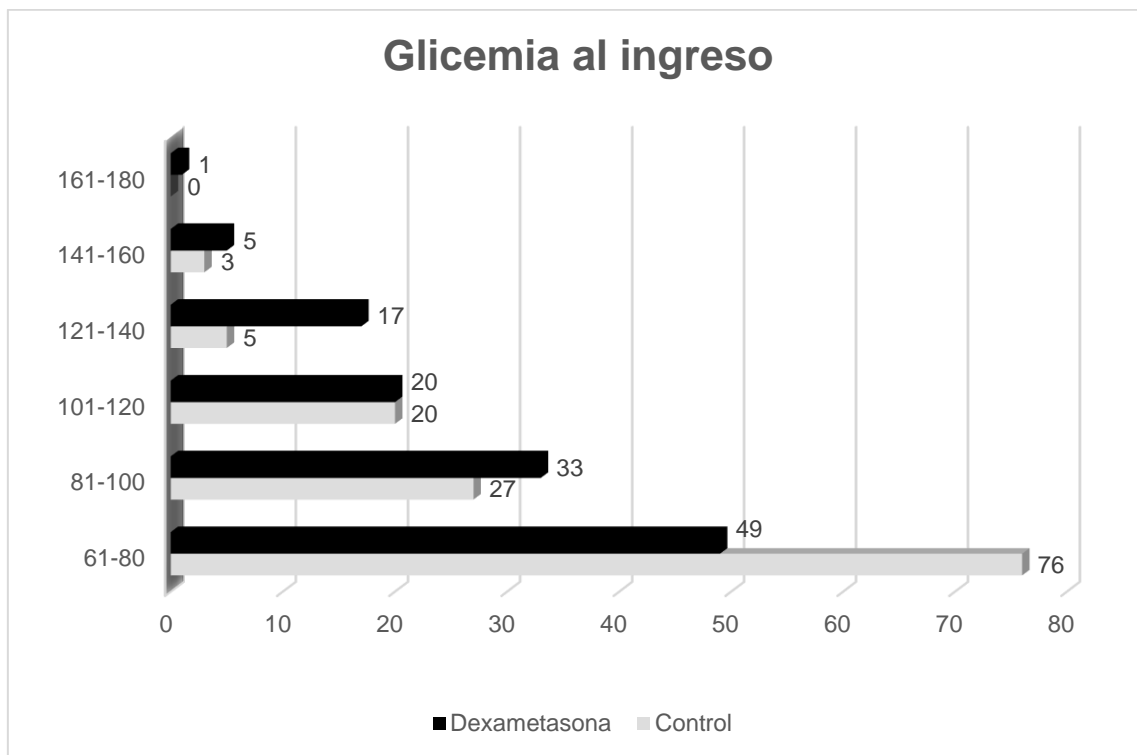
N control=131; N dexametasona=125

Fuente: Base de datos de estudio

Los niveles de glicemia al ingreso de la pacientes control se tabularon en los siguientes rangos: 61 a 80 mg/dL se encontraron 76 pacientes (58.01%), 81-100mg/dL con 27 pacientes (20.61%), 101-120 mg/dL con 20 pacientes (15.27), 121-140 mg/dL con 5 pacientes (3.82%), 141-160 mg/dL con 3 pacientes (2.29%). (Gráfica 1)

Los niveles de glicemia al ingreso de las pacientes a estudio con dexametasona se tabularon en los siguientes rangos: 61 a 80 mg/dL se encontraron 49 pacientes (39.2%), 81-100mg/dL con 33 pacientes (26.4%), 101-120 mg/dL con 20 pacientes (16%), 121-140 mg/dL con 17 pacientes (13.6%), 141-160 mg/dL con 5 pacientes (4%), 161-180 mg/dL con una paciente (0.8%) (Gráfica 1)

**Gráfica 1 Distribución de glicemia al ingreso de las pacientes control vs pacientes con dexametasona**



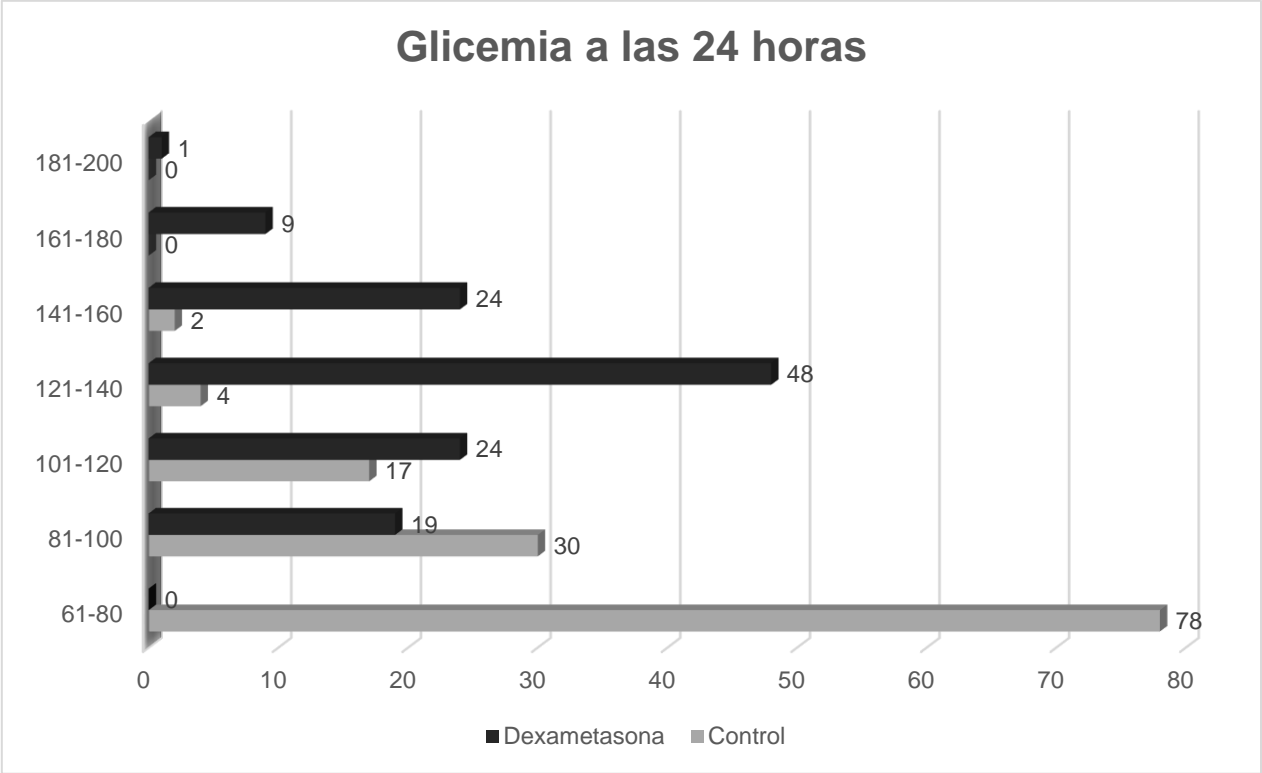
N control=131 N dexametasona= 125

Fuente: Base de datos de estudio

Los niveles de glicemia preprandial a las 24 horas del grupo control se encontraron en los siguientes rangos: 61-80 mg/dL con 78 pacientes (59.54%), 81-100mg/dL con 30 pacientes (22.90%), 101-120 mg/dL con 17 pacientes (12.98%), 121-140 mg/dL con 4 pacientes (3.05%), 141-160 mg/dL con 2 pacientes (1.53%). (Gráfica 2)

Los niveles de glicemia preprandial a las 24 horas de la administración de dexametasona a la paciente se encontraron en los siguientes rangos: 81-100mg/dL con 19 pacientes (15.2%), 101-120 mg/dL con 24 pacientes (19.2%), 121-140 mg/dL con 48 pacientes (38.4%), 141-160 mg/dL con 24 pacientes (19.2%), 161-180 mg/dL con 9 pacientes (7.2%) y 181-200 mg/dL con una paciente (0.8%). (Gráfica 2)

**Gráfica 2 Distribución de glicemia preprandial a las 24 horas del grupo control vs las pacientes a quienes se les administró dexametasona**



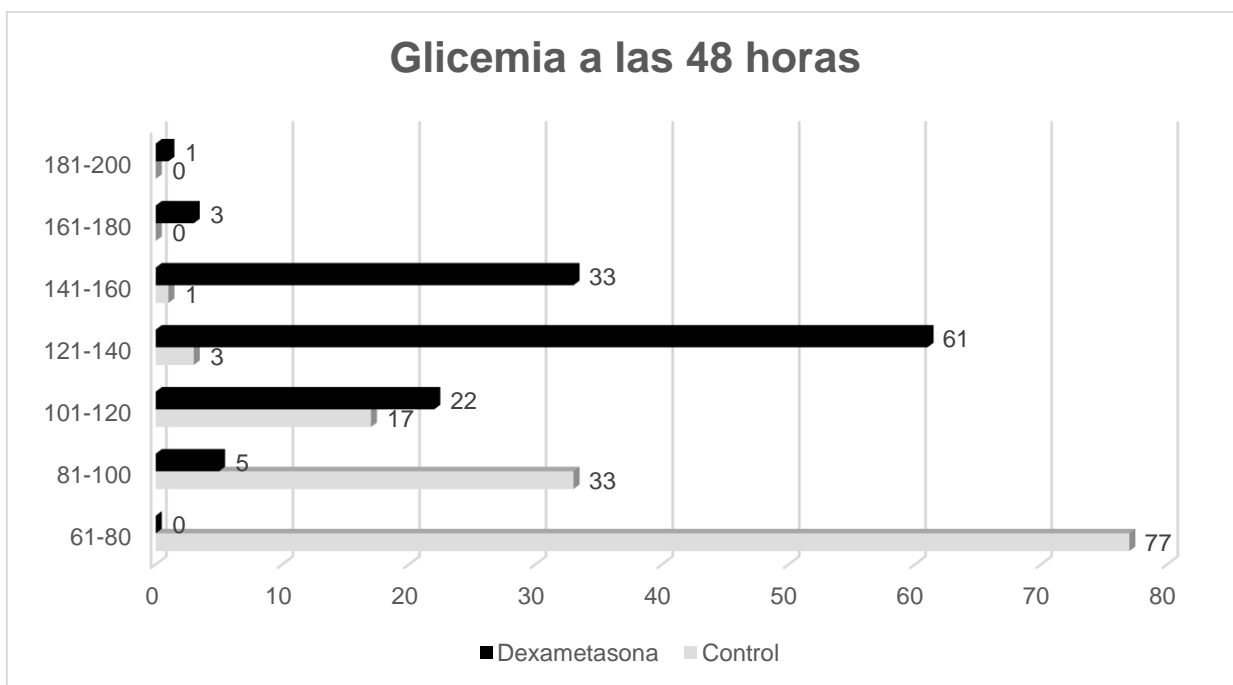
N control=131; N Dexametazona=125

Fuente: Base de datos de estudio

Los niveles de glicemia preprandial a las 48 horas del grupo control se encontraron en los siguientes rangos: 61-80 mg/dL con 77 pacientes (58.77%), 81-100mg/dL con 33 pacientes (25.19%), 101-120 mg/dL con 17 pacientes (12.98%), 121-140 mg/dL con 3 pacientes (2.29%) y 141-160 mg/dL con 1 paciente (0.76%). (Gráfica 3)

Los niveles de glicemia preprandial a las 48 horas de la administración de dexametasona a la paciente se encontraron en los siguientes rangos: 81-100mg/dL con 5 pacientes (4%), 101-120 mg/dL con 22 pacientes (17.6%), 121-140 mg/dL con 61 pacientes (48.8%), 141-160 mg/dL con 33 pacientes (26.4%), 161-180 mg/dL con 3 pacientes (2.4%) y 181-200 mg/dL con una paciente (0.8%). (Gráfica 3)

**Gráfica 3 Distribución de glicemia preprandial a las 48 horas de las pacientes control vs pacientes a quienes se les administró dexametasona**



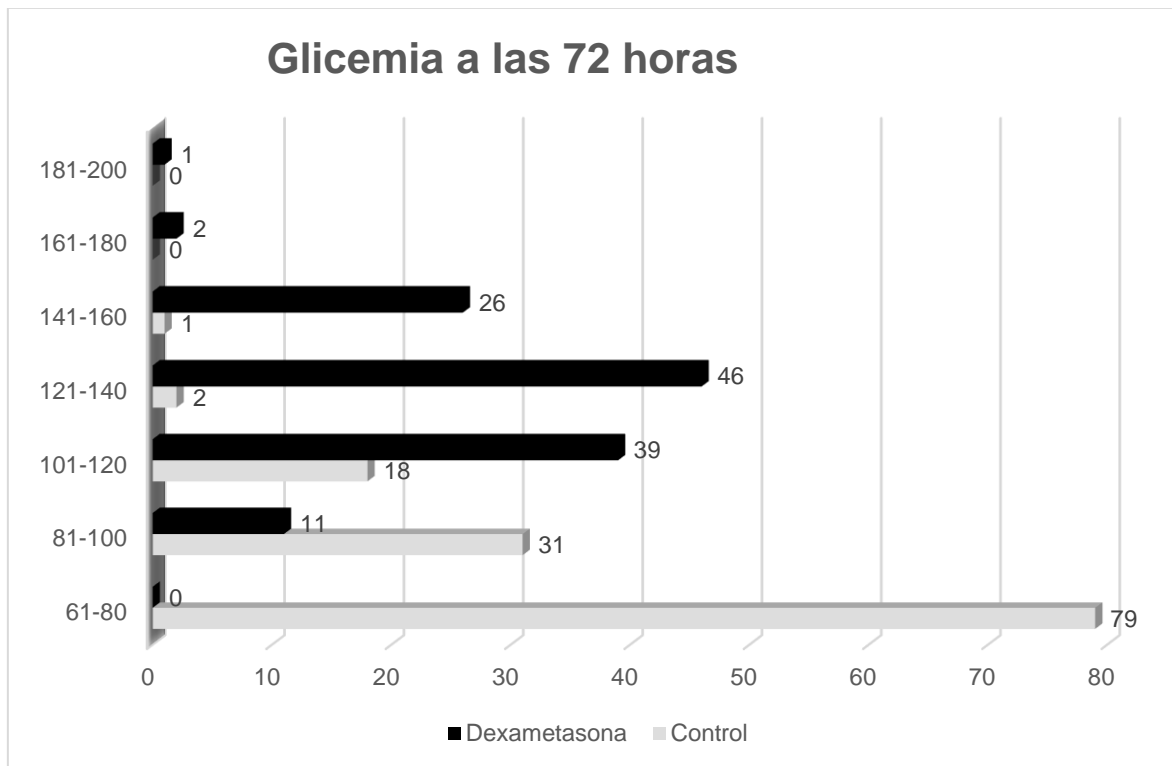
N Control= 131; N dexametasona=125

Fuente: Base de datos de estudio

Los niveles de glicemia preprandial del grupo control a las 72 horas de la administración de dexametasona a la paciente se encontraron en los siguientes rangos: 61-80 mg/dL con 79 pacientes (60.31%), 81-100mg/dL con 31 pacientes (23.66%), 101-120 mg/dL con 18 pacientes (13.74%), 121-140 mg/dL con 2 pacientes (1.52%), 141-160 mg/dL con 1 paciente (0.76%). (Gráfica 4)

Los niveles de glicemia preprandial a las 72 horas de la administración de dexametasona a la paciente se encontraron en los siguientes rangos: 61-80 mg/dL con 6 paciente (0.8%), 81-100mg/dL con 49 pacientes (8.8%), 101-120 mg/dL con 38 pacientes (31.2%), 121-140 mg/dL con 23 pacientes (44%), 141-160 mg/dL con 9 pacientes (12.8%). (Gráfica 4)

**Gráfica 4 Distribución de glicemia preprandial a las 72 horas de las pacientes control vs pacientes a quienes se les administró dexametasona**



N Control=131; N Dexametasona=125

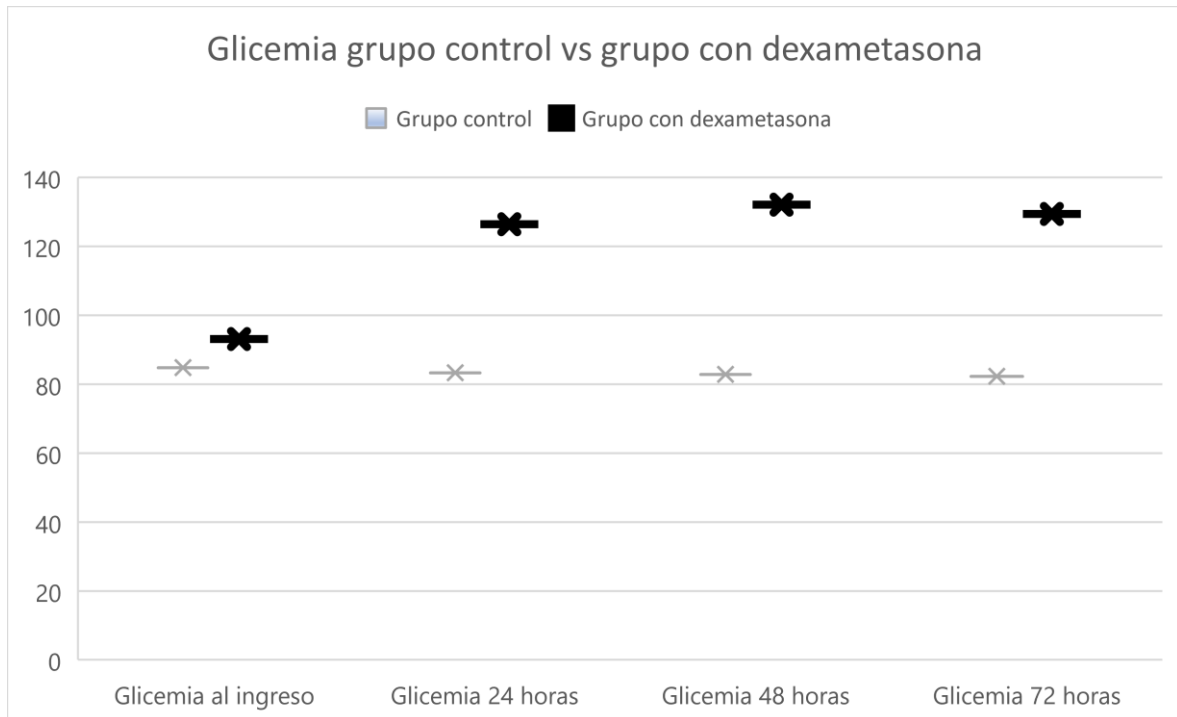
Fuente: Base de datos de estudio

**Tabla 3 Distribución de glicemias del grupo control vs grupo con dexametasona**

	<b>GRUPO CONTROL (131)</b>	<b>GRUPO CON DEXAMETASONA (125)</b>
<b>Glicemia al ingreso</b>	84.82 (DS 19.62)	93.09 (DS 23.38)
<b>Glicemia preprandial a las 24 horas</b>	83.29 (DS 17.76)	126.38 (DS 22.60)
<b>Glicemia preprandial a las 48 horas</b>	82.83 (DS 16.44)	132.08 (DS 23.03)
<b>Glicemia preprandial a las 72 horas</b>	82.32 (DS 16.38)	129.35 (DS 18.08)

Fuente: Base de datos de estudio

**Gráfica 5 Distribución de glicemias del grupo control vs grupo con dexametasona**



Fuente: Base de datos de estudio

**Valor P y significancia estadística:**

Se utilizó la prueba de t de Student desapareada para calcular el valor de p. El valor P de dos colas fue igual a 0.0068

Según los criterios convencionales, esta diferencia se considera **estadísticamente significativa**.

**Intervalo de confianza:**

La media del grupo control (grupo 1) menos el grupo con dexametasona (grupo 2) es igual a -36.9100 con un intervalo de confianza del 95% de esta diferencia: de -59,2638 a -14,5562

**Valores intermedios utilizados en los cálculos:**

t = 4.0403

df = 6

error estándar de diferencia = 9.136

## VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

En los estudios previos publicados se ha demostrado que la aplicación de ciclos cortos de corticoesteroides exógenos, para el tratamiento de maduración pulmonar por nacimiento pretérmino, se asocian con un incremento de las cifras de glucemia y con resultados anormales en la carga rápida de glucosa (CRG) y la curva de tolerancia a la glucosa (CTG) en las mujeres embarazadas sanas. Estos efectos son generalmente transitorios, y son más evidentes si tales pruebas se realizan en las siguientes 72 horas al suministro del fármaco.

En el presente estudio, con la intención de analizar exclusivamente el efecto de la dexametasona, en el estudio sólo se consideraron la edad materna y la edad gestacional como datos generales del estudio, no se incluyó a las pacientes enfermas con antecedentes de diabetes mellitus previo o diagnosticada durante el embarazo. Durante el estudio, se observó que en el grupo control los niveles de glicemia basal fueron estables mientras que las pacientes del estudio presentaban hiperglicemias desde la primera administración de dexametasona, presentando los mayores valores de glicemia a las 48 horas de la administración y disminuyendo sin llegar a valores normales a las 72 horas de la administración.

Los datos actuales y los resultados de este estudio sugieren que el incremento en la glucemia materna que ocasiona la dexametasona como inductor de madurez pulmonar fetal es transitorio y con tendencia a la normalización, los resultados estadísticos fueron los siguientes: El valor P de dos colas es igual a  $0.0068$ , según los criterios convencionales, esta diferencia se considera estadísticamente significativa con un intervalo de confianza de 95 % (59.263856 a 14.556144). Debido a la elevación transitoria que produce la dexametasona sobre los niveles de glucosa, no es conveniente realizar pruebas de glicemia ya sea CRG o CTG después de haber aplicado el fármaco; si no que se prefiere realizar dichas pruebas 1 semana después de haber concluido el tratamiento con dexametasona.

En el artículo de Hernández Castro F., et al, sobre “Efecto de la inducción de la madurez pulmonar fetal con betametasona sobre la glucemia materna” explican que los esteroides en maduración pulmonar y su relación con diabetes; (que inicialmente se suponía que el efecto de estas sustancias era únicamente secundario a un incremento de la gluconeogénesis, pero

en la actualidad se sabe que si bien el hígado es su principal órgano blanco, también causan resistencia a la insulina y glucosa anormal en ayuno, actuando como antagonistas de la insulina e inhibiendo la captación de glucosa en los tejidos periféricos, probablemente al interaccionar con proteínas transportadoras) y el impacto de la madurez pulmonar fetal sobre la morbilidad neonatal es tan elevado que aun así se ha propuesto la aplicación universal de uno o múltiples esquemas de estos fármacos sin realizar la evaluación previa del estado metabólico de la madre con riesgo de diabetes gestacional. Al igual que el estudio realizado en el Servicio de Obstetricia del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de Monterrey, México; (se observaron en los resultados elevación de las cifras de glucemia posteriores a la aplicación de betametasona con tendencia a la normalización de las mismas tres días después, ( $p=0.47$ , IC 95%, 2.1%)), en el presente estudio se evidenció normalización de niveles de glicemia en 93 pacientes (74.4%), continuando 32 pacientes (25.6%) con hiperglicemias, las cuales fueron estudiadas posterior a esto para descartar diabetes.

La importancia de continuar con tamizaje en dichas pacientes una semana después del cumplimiento del esquema con dexametasona, es debido a las múltiples complicaciones que pueden suscitar al no diagnosticar diabetes en una paciente embarazada. El estudio definitivo sobre hiperglucemia y resultados adversos del embarazo (HAPO, por sus siglas en inglés, Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome Study), un estudio observacional de más de 23.000 mujeres embarazadas en 15 centros de todo el mundo, ha confirmado que aun los grados más leves de hiperglucemia en un estado de gestación avanzada van asociados a un aumento del sobrepeso fetal, el parto por cesárea y la hipoglucemia clínica neonatal, todo ello sobre una base biológica subyacente de aumento de producción de insulina por parte del feto.

Las hiperglicemias al ingreso en el grupo a estudio con dexametasona (28 pacientes), se les dio un mayor énfasis, vigilando los niveles de glicemia posterior a la administración del medicamento, de las 28 antes mencionadas, 15 fueron las que evidenciaron los mayores valores de glicemia a las 48 horas, por lo que se les citó una semana luego del estudio para realización de pruebas para descartar diabetes gestacional.

## 6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1. El incremento en los niveles de glicemia causado por la aplicación de dexametasona en dosis para inducir de la madurez pulmonar fetal es estadísticamente significativo.
  
- 6.1.2. Los niveles de glicemia materna preprandiales fueron más altos en el grupo que recibió dexametasona a las 24 (126.38 mg/dL), 48 (132.08 mg/dL) y 72 horas (129.35 mg/dL) posteriores a la administración, en comparación con el grupo control.

## 6.2. RECOMENDACIONES

- 6.2.1. Debido al aumento observado en los niveles de glicemia después de la administración de dexametasona en pacientes embarazadas, no es recomendable realizar pruebas de tamizaje para diabetes gestacional (carga de 50 g de glucosa o Test de O´Sullivan) en el período después de 1 semana de administrado el fármaco
- 6.2.2. En pacientes ingresadas con factor de riesgo que necesiten maduración pulmonar, tampoco se recomienda realizar pruebas de diagnóstico para diabetes gestacional, ya sea CRG o CTG, en el período de 1 semana después de haber administrado dexametasona.
- 6.2.3. No realizar perfiles diabéticos para modificar dosis de insulina en pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional o pregestacional hasta una semana después de haber administrado dexametasona.
- 6.2.4. Realizar tamizaje de glicemia a toda paciente embarazada a las 24 a las 28 semanas, para evitar la falta de diagnóstico de diabetes. En pacientes con un riesgo alto de parto pretérmino, realizar las pruebas lo más temprano posible, por si es necesario administrar esteroides para inducir la maduración pulmonar.
- 6.2.5. Promover estilos de vida saludable, dieta adecuada y ejercicios adecuados para toda paciente embarazada. Dar plan educacional a pacientes sobre signos de alerta de hipoglicemias: mareos, temblores, hambre repentina, sudor y debilidad.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ribola L. Inducción a la maduración pulmonar. En: 1er. Congreso Argentino de Neonatología. Jornada de Formación de Instructores de Reanimación Cardiopulmonar Neonatal; Buenos Aires, 30 de septiembre al 2 de octubre de 2010. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría, 2010. p. 1-3. Disponible en: [http://www.sap.org.ar/docs/congresos/2010/neo/ribola\\_rsm.pdf](http://www.sap.org.ar/docs/congresos/2010/neo/ribola_rsm.pdf)
2. Nazario Redondo C; Aracca Alcos F; Ventura Laveriano J; Ventura W. Resultados perinatales en adolescentes nulíparas . Prog Obstet Ginecol. 2015 Dic;58(10):435-474.
3. National Institutes of Health. (N.I.H). Report of the Consensus Development Conference on the Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal outcome. Estados Unidos: NIH;1994.95-3784.
4. Yun XJ, Zhaoxia L, Yun C, Qin F, Yuanyuan C, Danqing C. Changes in maternal glucose metabolism after the administration of dexamethasone for fetal lung development. Int J Endocrinol [en línea] enero 2012 [citado 6 sept 2016]; 2012(3)1-3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3319996/pdf/IJE2012-652806.pdf>
5. Pandit MK, Burke J, Gustafson AB, Minocha A, et al. Drug induced disorders of glucose tolerance. Ann Intern Med. [en línea] 2003 [citado 10 oct 2015]; 2003;118:529-39. Disponible en: <https://annals.org/aim/article-abstract/706242/drug-induced-disorders-glucose-tolerance>
6. Hernández Castro F, Villarreal Rodríguez JA, Soria López JA. Efecto de la inducción de madurez pulmonar fetal con betametasona sobre la glucemia materna. Med Univer [en línea] julio-septiembre 2008 [6 sept 2015]: 10(40):138-144. Disponible en : [medicinauniversitaria.uanl.mx/40/pdf/138.pdf](http://medicinauniversitaria.uanl.mx/40/pdf/138.pdf)
7. Ailón Ramírez HV. Efectividad de la dexametasona en madurez pulmonar del recién nacido. [en línea] [tesis maestría en ginecología y obstetricia] Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas; 2014 [citado 6 sept 2015]. Disponible en: [http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05\\_9290.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9290.pdf)
8. Iñiguez F, Sánchez I. Desarrollo Pulmonar. Rev Neumo Pediat. [en línea] 2008 [citado 6 sep 2015]: 148-155. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/341673288/EMBRIOLOGIA-PULMONAR-O-DESARROLLO-PULMONAR>
9. Kotecha S. Lung growth for beginners. Pediatr Respir Rev [en línea] 2000 dic [citado 12 jul 2015]; 1(4):308-13. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16263457>

10. Gabbe SG. Obstetricia. 3 ed. España: Editorial Marbán; 2010. Capítulo 12. Vigilancia fetal anteparto; p. 313-350.
11. McKay LI; Cidlowski JA. Cancer Medicine. . 6ª edición. Hamilton, Ontario: BC Decker; 2013. Capítulo 5. Physiologic and Pharmacologic Effects of Corticosteroids; p. 125-205.
12. Perez EA. Use of dexamethasone with 5-HT3-receptor antagonists for chemotherapy-induced nausea and vomiting. Cancer J Sci Am. 2011 Mar-Abr;4(2):72-7.
13. Tecnoquímicas. Monografía de la Dexametasona acetato / Dexametasona fosfato. Cali, Colombia: Tecnoquímicas; 2015. Disponible en: [www.tqfarma.com/literaturas/duodecadron/monografia.pdf](http://www.tqfarma.com/literaturas/duodecadron/monografia.pdf)
14. Koivisto VA. Control de la glicemia en sangre en las comidas durante el embarazo. Diabe voice. Dic 2004; 47: 26-28.
15. Vélez GA. "Esteroides antenatales para maduración pulmonar. ¿curso único o cursos múltiples? Una pregunta aún vigente. Rev Colomb Obstet Ginecol [en línea]. nov 2014 [6 sept 2015];55(4):308-314. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v55n4/v55n4a08.pdf>
16. Rosas A, Mendoza M, Escobedo F, Mendoza T. Efecto de inductores de madurez pulmonar fetal. Rev Espec Méd Quirúr [en línea]. 2008 [citado 12 Jun 2015];13(4):181-185. Disponible en: <http://www.maternoinfantil.org/archivos/A46.PDF>
17. Mendoza TJ, Morales MP. Retraso en la madurez pulmonar fetal en embarazadas complicadas con diabetes gestacional. Ginecol Obstet Mex [en línea] 2005 [citado 10 feb 2018];73:183-193. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobs/mex/gom-2005/gom054d.pdf>
18. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Aceleración farmacológica de la madurez pulmonar fetal. Protocolo asistencial n.º 12. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, 2003. Disponible en: [http://www.hvil.sld.cu/bvs/archivos/451\\_12aceleracion%20farmacologica%20de%20la%20madurez%20pulmonar%20fetal.pdf](http://www.hvil.sld.cu/bvs/archivos/451_12aceleracion%20farmacologica%20de%20la%20madurez%20pulmonar%20fetal.pdf)
19. Hernández Osornio R. El uso de corticosteroides antenatales reduce la morbimortalidad neonatal [tesis]. Experiencia en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes. Aguascalientes: Universidad Autónoma de Aguascalientes; 2014. 56p.
20. Cunningham FG, et al. Williams Obstetricia. 23ª Edición. México: The McGraw-Hill Companies; 2010.

21. Meadow WL, Bell A, Sunstein CR. Statistics, not memories: what was the standard of care for administering antenatal steroids to women in preterm labor between 1985 and 2000? *Obstet Gynecol* 2003;102:356-62.
22. Pérez A, Saigí I. Manejo de la hiperglucemia inducida por corticoides. *Rev Clin Esp.* [en línea] septiembre 2010 [6 sept 2015] 210:397-403. Disponible en: <http://www.revclinesp.es/en/manejo-hiperglucemia-inducida-por-corticoides/articulo/S0014256510002833/>
23. Gulliford MC, Charlton J, Latinovic R. Risk of diabetes associated with prescribed glucocorticoids in a large population. *Diab Care* [en línea] 2006 [citado 10 mar 2017]; 29(12):2728-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17130214>
24. World Health Organization (WHO). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO Consultation. Part 1. Diagnosis and classification of Diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization; 1999
25. Pérez Pérez A, Conthe Gutiérrez P, Aguilar Diosdado M, Bertomeu Martínez V, Galdos Anuncibay P, García de Casasola G, et al. Tratamiento de la hiperglucemia en el hospital. *Rev Edocrinol Nutr* [en línea] 2009 [citado 22 ene 2016];132:465–75. Disponible en: [www.dep4.san.gva.es/contenidos/urg/archivos/guias/2009/Consenso%2520hiperglucemia%2520\(Medicina%2520Clinica%25202009\).pdf+&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=gt](http://www.dep4.san.gva.es/contenidos/urg/archivos/guias/2009/Consenso%2520hiperglucemia%2520(Medicina%2520Clinica%25202009).pdf+&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=gt)
26. Clore JN, Thurby-Hay N. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. *Endocr Pract* [en línea] 2009 jul [citado mar de 2017];15:469–74. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19454391>
27. Campbell PJ, Gerich JE. Impact of obesity on insulin action in volunteers with normal glucose tolerance: demonstration of a threshold for adverse affect of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* [en línea] 2010 abr [citado 28 may 2018];70:1114–8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2180975>
28. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Age terminology during the perinatal period. *Amer Acad Pediat* [en línea] 2010 [citado 20 agos 2016];114(5):1362-4. Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/114/5/1362.full.pdf>
29. Gomelle TC, Cunningham D, Eyal FG, Zenk E. Management. Procedures on call Problems Diseases and Drug. Ed: Mc Graw Hill, Mexico; 2004.p.8-12.
30. Fescina RH, De Muncio B, Martínez G, Alemán A, Sosa C, Mainero L, et al. Vigilancia del crecimiento fetal. CLAP/SMR-OPS/OMS. 2da. Edición. Montevideo, Uruguay. 2013.

31. Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JF III, Schor NF, Behrman RE, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2016. chap 88. The newborn infant.

## VIII. ANEXOS

### A. Anexo 1. Boleta de recolección de datos

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
HOSPITAL ROOSEVELT



### EFFECTOS DE LA DEXAMETASONA PARA MADURACIÓN PULMONAR SOBRE LOS NIVELES DE GLICEMIA MATERNA

Dra. Silvia María Linares García

Registro médico: \_\_\_\_\_

#### Datos Generales:

1. Edad materna: \_\_\_\_\_
2. Edad gestacional: \_\_\_\_\_ semanas \_\_\_\_\_ días por \_\_\_\_\_
3. ¿Recibió maduración pulmonar con dexamentasona? Si \_\_\_ No \_\_\_
4. Dosis: \_\_\_\_\_
5. Niveles de glicemia

**Glicemia (mg/dL)**

<b>Antes de la administración</b>	
<b>24 horas después</b>	
<b>48 horas después</b>	
<b>72 horas después</b>	



## B. Anexo 2. Consentimiento informado

No. DE ENCUESTA: \_\_\_\_\_

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

#### TITULO DEL ESTUDIO: **EFFECTOS DE LA DEXAMETASONA PARA MADURACIÓN PULMONAR SOBRE LOS NIVELES DE GLICEMIA MATERNA**

Estudio a realizarse en el departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Roosevelt en el periodo de enero a octubre de 2016

#### I. INTRODUCCIÓN

Usted ha sido seleccionado a participar en el estudio de investigación titulado: EFECTOS DE LA DEXAMETASONA PARA MADURACIÓN PULMONAR SOBRE LOS NIVELES DE GLICEMIA MATERNA.

Antes de que usted decida participar en el estudio por favor lea este formulario cuidadosamente y haga todas las preguntas que tenga, para asegurarse de que entienda los procedimientos del estudio, incluyendo los riesgos y beneficios.

#### II. ANTECEDENTE

Actualmente como paciente está ingresada en el servicio de tercer piso posparto por padecer una enfermedad que la predispone a tener un trabajo de parto pretermino, y por la edad Gestacional actual, es necesario la administración de dexametasona como maduración pulmonar fetal.

#### III. PROPÓSITO DE LA INVESTIGACIÓN:

El parto pretérmino es la causa más frecuente de mortalidad y morbilidad perinatal. Es el responsable del 75% de las muertes neonatales no vinculadas a malformaciones congénitas. La dexametasona induce la síntesis de todos los componentes conocidos del surfactante e incrementan el porcentaje de fosfatidilcolina saturada, ayudando así a la maduración pulmonar del feto, pero esta puede tener efectos sobre la glicemia materna.

Se le invita a participar en el estudio anteriormente descrito, debido a que los resultados servirán para controlar los niveles de glicemia materna durante el tratamiento y no sobrediagnosticar padecimientos a la madre.

#### IV. DISEÑO DEL ESTUDIO

El presente estudio es descriptivo, su participación en el estudio es de aproximadamente 10 minutos, entre la toma de muestra y el resultado de la glicemia. En el estudio estarán participando todas las madres que se encuentran en una situación similar a la suya que deseen participar.

#### V. EN QUE CONSISTE SU PARTICIPACION:

En el caso que usted acepte participar en el estudio, el mismo consistirá en responder una serie de preguntas en una única ocasión, las cuales están relacionadas con sus datos generales, tiempo de embarazo y si ya recibió maduración pulmonar. Posteriormente se tomará una muestra de sangre de su brazo derecho, posterior a esto se procederá a medir los niveles de glicemia.

#### VI. QUE PACIENTES PUEDEN PARTICIPAR:

Pacientes mayores de edad, embarazadas con edad gestacional de 28 a 33 semanas con 6 días que requieren administración de dexametasona para maduración pulmonar.

#### VII. PACIENTES QUE NO PUEDEN PARTICIPAR EN EL ESTUDIO:

Personas con alguna discapacidad que dificulte la obtención de información y glicemia. Presencia de infección intrauterina y/o materna activa. Paciente con diabetes gestacional o pregestacional.

#### VIII. RESPONSABILIDAD DE LA PACIENTE:

Responder a las preguntas con la mayor sinceridad.

#### IX. RIESGOS Y BENEFICIOS:

El estudio no conlleva ningún riesgo para la paciente, no se dará ninguna compensación económica por participar; sin embargo, la información obtenida le beneficiara, debido a que por medio de esta no se dará un falso diagnóstico y tratamiento debido a la hiperglicemia causada por la maduración pulmonar con dexametasona.

#### X. EN CASO DE EFECTOS ADVERSOS:

No aplica.

#### XI. BENEFICIOS SUPUESTOS

Se verá beneficiada al no ser diagnosticada falsamente con una diabetes Gestacional debido a las hiperglicemias inducidas por la maduración pulmonar fetal, o bien, si continuará con hiperglicemias, se investigará con laboratorios para llegar al diagnóstico y darle el tratamiento oportuno.

#### XII. PARTICIPACIÓN Y RETIRO VOLUNTARIOS

Esta autorización estará vigente hasta el final del estudio, a menos que usted la cancele antes. Usted puede cancelar esta autorización y salirse del estudio en cualquier momento enviando una notificación por escrito al Investigador Principal a la siguiente dirección de correo: silvismlg@gmail.com

#### XIII. COMPENSACIÓN POR PARTICIPACIÓN:

No se tendrá ningún tipo de compensación por participar en el estudio.

#### XIV. PUBLICACIÓN Y CONFIDENCIALIDAD:

Participar en el estudio será estrictamente voluntario y confidencial. Los resultados de esta investigación pueden ser publicados en revistas científicas o presentados en reuniones médicas, pero la identidad del paciente no será divulgada.

#### XV. EN CASO DE COMPLICACION O PREGUNTAS:

En cualquier momento del estudio puede solicitar información con la investigadora: Dra. Silvia María Linares García al teléfono 55523642, o bien al Dr. Vicente Aguirre Garay al teléfono 42117753

#### XVI. AUTORIZACIÓN DEL PARTICIPANTE

He leído la información provista en este formulario de consentimiento, o se me ha leído de manera adecuada. El (la) investigador(a) me ha explicado el estudio y ha contestado mis preguntas. Voluntariamente doy mi consentimiento para ser evaluada en este estudio. Estoy de acuerdo en que puedo negarme o retirarme del presente estudio en cualquier momento. Firmo el presente consentimiento voluntariamente y recibo fotocopia del mismo debidamente firmada.

XVII. FIRMAS:

Nombre: \_\_\_\_\_

Identificación: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

**Si es analfabeta:**

Nombre del testigo: \_\_\_\_\_

Identificación: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

**Persona que obtuvo el consentimiento**

Nombre: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y confirmo que la persona ha dado consentimiento libremente.

Nombre del testigo: \_\_\_\_\_

Firma del Testigo: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de consentimiento

## **PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO**

El autor concede el permiso para reproducir total o parcial y por cualquier medio la tesis titulada **“EFECTOS DE LA DEXAMETASONA PARA MADURACIÓN PULMONAR SOBRE LOS NIVELES DE GLICEMIA MATERNA”**, para pronóstico de consulta académica, sin embargo quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción total o parcial.