



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Ginec Obstetricia Número 3

Centro Médico Nacional La Raza

**ÍNDICE DE PULSATILIDAD DEL DUCTO VENOSO EN EMBARAZOS CON
DIABETES MELLITUS PREGESTACIONAL Y SU ASOCIACIÓN CON
RESULTADOS NEONATALES.**

REGISTRO R-2014-3504-29

T E S I S

**Que para obtener el Título en
MEDICINA MATERNO FETAL**

PRESENTA

DR. YOSHIO ROJAS ROJAS

ASESOR

DR. EDGAR MENDOZA REYES

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA MATERNO FETAL



MÉXICO, D.F.

ENERO

2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ALUMNO DE TESIS: Dr. Yoshio Rojas Rojas

Residente de 6º año de la especialidad de Medicina Materno Fetal . Universidad Autónoma de México

Sede: Unidad de Medicina de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Domicilio: Av. Vallejo N 266 y 270 Col La Raza, Azcapotzalco, DF.

Tel 2231080927 email: yormv@hotmail.com

ASESOR DE TESIS: Dr Edgar Mendoza Reyes

Especialista en Ginecología y Obstetricia

Sede: Unidad de Medicina de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Domicilio: Av. Vallejo N 266 y 270 Col La Raza, Azcapotzalco, DF.

Tel 5513433799 email: ob-gyn.men@hotmail.com

LUGAR DE LA INVESTIGACION

Unidad de Medicina Materno-fetal cuarto piso de la Unidad de Medicina de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Domicilio: Av. Vallejo N 266 y 270 Col La Raza, Azcapotzalco, DF.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOBSTETRICIA NÚMERO 3
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"**

**DR JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ
DIRECTOR DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD**

**DRA GUADALUPE VELOZ MARTINEZ
JEFA DE LA DIVISION DE INVESTIGACION EN SALUD**

**DR. ARMANDO CRUZ RODRIGUEZ
PROFESOR TITULAR DEL
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA MATERNO FETAL**

**DR. EDGAR MENDOZA REYES
ASESOR DE TESIS
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA MATERNO FETAL**

*A dios por darme la fe , la vida y salud y poder
ser un instrumento a su servicio*

*A mi esposa Tere por su comprensión, su amor y
por querer construir un presente juntos*

*A mi hijo Christian por ser mi inspiración y mi
mayor orgullo*

*A mi Padre José Germán, a mi Madre María
Yolanda, a mis hermanos Joel Y Yovani Por su
apoyo y su amor*

*A los doctores del Servicio de Medicina
Maternofetal, con un agradecimiento especial al
Dr Edgar por su enseñanza y su amistad, y a mis
compañeros residentes que con su amistad se
convirtieron en mi familia Edwin, Janet, Citlalli ,
Bere y Alex*

Índice

Antecedentes	1
Planteamiento del problema	5
Justificación.....	6
Objetivo General	7
Objetivos Específicos	7
Hipótesis de trabajo.....	8
Hipótesis nula	8
Hipótesis alterna.....	8
Material y Métodos	9
Diseño.....	9
Universo de trabajo	9
Tamaño de la muestra.....	9
Forma de selección de los sujetos de estudio.....	9
Criterios de selección.....	9
Definición de variables.....	11
Descripción General del Estudio	15
Principios Éticos	16
Recursos, financiamiento y factibilidad	17
Bioseguridad.....	17
Resultados	18
Análisis descriptivo	18
Análisis inferencial	22
Discusión.....	26
Conclusiones.....	28
Bibliografía.....	29
Anexos.....	31

Resumen

Introducción: La creciente prevalencia de Diabetes Mellitus en la población general, particularmente la tipo 2, hace que este diagnóstico se establezca en las mujeres en edades cada vez más tempranas y en una proporción cada vez mayor. En la actualidad se calcula que la Diabetes Mellitus tipo 2 es responsable del 8% de los casos de Diabetes Mellitus en el embarazo y se calcula que esta enfermedad afecta a cerca del 1% de todos los embarazos. La diabetes pregestacional expone al feto a concentraciones elevadas de glucosa incrementando el riesgo de malformaciones congénitas, abortos espontáneos, óbitos y muerte neonatal además de muchas otras enfermedades (miocardiopatía, hipoglucemia, síndrome de dificultad respiratoria, etc.). Debido a que la mayor parte de los resultados adversos neonatales en las embarazadas diabéticas no se asocian con la presencia de insuficiencia placentaria, la velocimetría Doppler de la arteria umbilical; al reflejar la resistencia placentaria al flujo sanguíneo, tiene un uso limitado en el seguimiento de estas pacientes. En cambio, en Europa varios autores han demostrado que la velocimetría Doppler del Ducto Venoso se correlaciona con mayor precisión a la presencia de resultados adversos neonatales en pacientes diabéticas embarazadas. Hasta el momento no existen reportes en la literatura en México ni en otros países latinoamericanos que hagan referencia a la utilidad de la velocimetría Doppler del ducto venoso en la valoración y seguimiento de las pacientes embarazadas con Diabetes Mellitus pregestacional tipo 1 y 2.

Objetivos: Determinar si existe asociación entre las alteraciones del IP-DV y la presencia de resultados neonatales adversos en pacientes embarazadas con diabetes mellitus pregestacional tipos 1 y 2.

Material y Métodos: Se realizó un estudio observacional, longitudinal, prospectivo, analítico y comparativo en pacientes de 18 a 45 años de edad con embarazo entre las 28 y las 40 semanas de edad gestacional y Diabetes Mellitus pregestacional tipos 1 y 2, que se encontraban en control prenatal en la consulta externa o en hospitalización del Servicio de Medicina Fetal de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia Número 3 del Centro Médico Nacional "La Raza" del I.M.S.S., durante los meses de Marzo a Agosto de. Se realizaron al menos dos mediciones del IP-DV entre las 28 y las 40 semanas de gestación por ultrasonografía Doppler con un solo observador y utilizando un equipo Toshiba Xario XG® con sonda convexa PVT 375BT de 3.5 MHz. Se registró el IP-DV medido y se determinó su anormalidad. Se continuó el seguimiento de las pacientes hasta la conclusión del embarazo y se midió la presencia de resultados neonatales adversos (muerte fetal, muerte neonatal, cesárea por estado fetal no reactivo, ingreso a UCIN, prematuridad, peso bajo o peso elevado para edad gestacional, Apgar de 0 a 3, asfixia perinatal o encefalopatía hipóxica isquémica). Se realizó estadística descriptiva y analítica, con un intervalo de confianza de 95% y un nivel de significancia estadística $p \leq 0.05$.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 52 mujeres con una edad promedio de 37.85 años, la mayor parte con diabetes pregestacional tipo 2 (94.2%). En total se observaron 11 eventos de resultado neonatal adverso (21.15%), con una incidencia acumulada en el grupo IP.DV anormal de 100% y en el grupo IP-DV normal de 2.4%, observándose un riesgo relativo de 37.6 (5.4 a 262.4 IC95%), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0.01$). La medición del IP-DV demostró una sensibilidad de 100% (IC 95% 71.3 - 100%), una especificidad de 97.56% (IC 95% 87.1 - 99.6%), un valor predictivo positivo de 91.67% (IC 95% 61.5 - 98.6%) y un valor predictivo negativo de 100% (IC 95% 91.1 - 100%) para pronosticar la presencia de resultados adversos neonatales.

Conclusiones: La medición del IP-DV mediante velocimetría Doppler es útil y puede recomendarse e incluir de manera rutinaria en el seguimiento y valoración prenatal de pacientes embarazadas con diabetes mellitus pregestacional ya que su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo son considerablemente altos.

Palabras clave: índice de pulsatilidad del ducto venoso, diabetes mellitus pregestacional, resultados adversos neonatales.

Antecedentes

Se acepta que las alteraciones en el metabolismo de la glucosa ocurren en 3 al 10 % de los embarazos, de hecho, la prevalencia de diabetes gestacional a nivel mundial se ha estimado en 7%¹. En México, dependiendo de la prueba, los criterios diagnósticos utilizados y de la población estudiada se ha reportado entre 3% a 19.6%²⁻⁴; la Diabetes Mellitus Gestacional, definida como una intolerancia a la glucosa de grado variable y que se establece o se reconoce por primera vez durante el embarazo, representa cerca del 90% de los casos de Diabetes Mellitus en el embarazo⁵. Sin embargo la creciente prevalencia de Diabetes Mellitus en la población general, particularmente la tipo 2, hace que este diagnóstico se establezca en las mujeres en edades más tempranas. En la actualidad se calcula que la Diabetes Mellitus tipo 2 es responsable del 8% de los casos de Diabetes Mellitus en el embarazo y se calcula que esta enfermedad afecta a cerca del 1% de todos los embarazos^{5,6}.

La exposición del feto a concentraciones elevadas de glucosa plasmática de la madre, durante el segundo y tercer trimestres, resulta en crecimiento fetal excesivo, hipoglucemia, ictericia, hipocalcemia, policitemia y enfermedad por deficiencia de surfactante pulmonar en el neonato y posteriormente, en niños y adultos en obesidad y diabetes⁷. Observaciones recientes también han señalado que los productos de tales embarazos tienen mayor riesgo de obesidad, diabetes y enfermedad cardiovascular⁸.

La diabetes pregestacional expone al feto a concentraciones elevadas de glucosa, durante el primer trimestre del embarazo, incrementando el riesgo de malformaciones congénitas (especialmente a nivel de sistema nervioso central, cardiovascular, renal y músculo-esqueléticas) y aborto espontáneo; un estudio reciente reportó que los hijos de madres con diabetes pregestacional, comparados con hijos de embarazos no complicados, tienen un riesgo 4 a 10 veces mayor de presentar malformaciones congénitas, abortos espontáneos, óbitos y muerte neonatal⁹. Otros han establecido que la probabilidad de malformaciones y aborto, tiene una relación lineal con la concentración de glucosa plasmática de la madre, expresada en la concentración de Hemoglobina glucosilada (HbA1c) y este riesgo excesivo, se puede reducir, cuando la madre mantiene un excelente control glucémico en el primer trimestre del embarazo¹⁰.

Así, se reconoce que la diabetes mellitus en el embarazo se asocia frecuentemente con un incremento en la morbilidad y mortalidad neonatal¹¹. En años recientes, la mejoría en el control prenatal de los embarazos en mujeres con diabetes ha resultado en una disminución en las tasas de morbilidad y mortalidad para la madre y el recién nacido, aun así, hasta 25% de los hijos de madres diabéticas pregestacionales tienen alguna complicación neonatal¹².

La incidencia de malformaciones cardiacas congénitas en las madres diabéticas es considerablemente mayor que en la población normal^{13,14}. La miocardiopatía hipertrófica afecta hasta el 50% de los recién nacidos hijos de madre diabética y se caracteriza por un engrosamiento del septum intraventricular que produce obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo^{15,16}. La patogénesis de la miocardiopatía diabética es multifactorial y hasta el momento no se entiende por completo, se han sugerido diversos mecanismos como la hiperinsulinemia, la hiperglucemia, el incremento en los niveles de factor de crecimiento similar a la insulina y un incremento en la expresión y en la afinidad de los receptores de insulina que conducen a la proliferación e hipertrofia de los miocitos cardiacos¹⁶⁻¹⁸. El engrosamiento miocárdico también se ha observado en productos de madres diabéticas bien controladas en el embarazo¹⁹.

Hasta el momento se desconoce con precisión cuál es el mejor método para la valoración de los embarazos en madres diabéticas. Actualmente, la velocimetría Doppler de la arteria umbilical se utiliza ampliamente en los embarazos de alto riesgo pues se considera como el mejor método disponible hasta el momento para el seguimiento fetal; sin embargo no ha demostrado ser igual de efectivo para determinar el bienestar fetal en las embarazadas diabéticas. Debido a que la mayor parte de los resultados adversos neonatales en las embarazadas diabéticas no se asocian con la presencia de insuficiencia placentaria, la velocimetría Doppler de la arteria umbilical; al reflejar la resistencia placentaria al flujo sanguíneo, tiene un uso limitado en el seguimiento de estas pacientes²⁰. Wong y colaboradores demostraron que la velocimetría Doppler de la arteria umbilical no es un buen predictor de los resultados adversos neonatales en pacientes embarazadas con diabetes; en su estudio reportaron una sensibilidad del 35%, una especificidad del 94%, un valor predictivo positivo del 80% y un valor predictivo negativo del 68%, lo cual traduce que la prueba es inadecuada para la detección de los verdaderos positivos, de ahí que encontraran que sólo 30% de las mujeres con resultados adversos neonatales tuvieron un flujo Doppler normal en la arteria umbilical²¹.

El ducto venoso (DV) es un vaso fetal de gran importancia, a través de él se establece un corto circuito entre la vena umbilical intra-abdominal y la vena cava inferior (VCI) dirigiendo la sangre oxigenada hacia el foramen oval y el corazón izquierdo alimentando la circulación cerebral y coronaria²². Aproximadamente el 20 a 30% de la sangre venosa umbilical evita la circulación hepática gracias a este vaso fetal²³.

La velocimetría Doppler del DV puede alterarse por la presencia de diversas patologías fetales como son la restricción en el crecimiento intrauterino, la acidemia fetal, el síndrome de transfusión gemelo a gemelo, la anemia fetal, las enfermedades congénitas cardiacas y la miocardiopatía hipertrófica^{24,25}. Todas estas condiciones se asocian con acidosis fetal y una disminución de la funcionalidad anterógrada del corazón lo que se traduce en un incremento

de la presión auricular y un flujo anormal a través del DV. Todos estos fenómenos que condicionan a una alteración de grado diverso de la funcionalidad cardiaca se encuentran presentes en los fetos de madres con diabetes pregestacional, lo cual se ha documentado en el segundo y tercer trimestres^{20,21,25,26}. La función del corazón derecho incluso puede deteriorarse de manera más significativa en los casos de diabetes mal controlada. El deterioro en la función cardiaca altera la hemodinamia del DV y esta puede detectarse a través de la flujometría Doppler²⁰.

La valoración del índice de velocidad pico venoso (IVPV) ha demostrado ser un índice venoso Doppler confiable y útil. La determinación de este índice para el DV (IVPV-DV) es simple y sencillo de obtener²⁷. Por otra parte, el incremento en los valores del índice de pulsatilidad del DV (IP-DV) y una ausencia de flujo o un flujo retrógrado durante la contracción auricular también se ha correlacionado con resultados adversos neonatales²⁸.

En un estudio transversal realizado en mujeres diabéticas con embarazos mayores de 20 semanas de gestación, Zielinsky y colaboradores demostraron un IP-DV significativamente mayor en los productos con miocardiopatía hipertrófica que en aquellos sin dicha patología²⁵.

En otro estudio, Stuart y colaboradores analizaron el IP-DV en pacientes embarazadas diabéticas y los compararon con los valores de dicho índice en pacientes embarazadas sanas, dicho índice fue significativamente mayor en los embarazos complicados con Diabetes Mellitus pregestacional tipo 2 o con Diabetes gestacional en comparación con los embarazos sanos; los autores reportaron también una correlación estadísticamente significativa entre el IP-DV y los niveles de HbA1c²⁹.

Wong y colaboradores, realizaron un estudio prospectivo en el que midieron el IVPV-DV en 82 pacientes embarazadas con Diabetes Mellitus pregestacional, reportaron un índice anormal en 25 pacientes (30.5%), identificando algún resultado adverso neonatal en ocho de estos embarazos (32.0%) en comparación con 7 de las 57 pacientes con IVPV-DV normal (12.3%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Los autores reportaron una sensibilidad de esta prueba del 53.3% para predecir resultados adversos neonatales con una especificidad de 74.6%, un valor predictivo positivo de 32% y un valor predictivo negativo de 87.7%²⁰.

Kessler y colaboradores³⁰ efectuaron un estudio longitudinal de 160 embarazos de bajo riesgo con el propósito de establecer los rangos de referencia de diversos índices obtenidos por ultrasonografía Doppler del ducto venoso; para ello registraron mediciones con intervalos de 4 semanas a partir de las 20 a 22 semanas de gestación. En total realizaron 547 mediciones (4 o 5 en cada embarazo) sin variaciones intra o inter observador estadísticamente significativas; tras efectuar el análisis correspondiente publicaron los valores en tablas percentilares (v. Anexo 1) para la velocidad sistólica pico del DV, la velocidad telediastólica del DV, la velocidad máxima del DV promediada por tiempo, el índice de pulsatilidad del DV (IP-DV) y el índice de perfusión del DV.

Hasta el momento no existen reportes en la literatura en México ni en otros países latinoamericanos que hagan referencia a la utilidad de la velocimetría Doppler del ducto venoso en la valoración y seguimiento de las pacientes embarazadas con Diabetes Mellitus pregestacional tipo 1 y 2 y los resultados perinatales adversos.

Planteamiento del problema

De acuerdo a lo anterior se planteó la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe asociación entre el Índice de Pulsatilidad del Ducto Venoso (IP-DV) y los resultados perinatales en pacientes embarazadas con diabetes mellitus pregestacional tipo 1 y tipo 2?

Justificación

La Diabetes Mellitus es una de las enfermedades crónico-degenerativas de mayor relevancia en nuestro país, según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 la prevalencia total es de 9.2% y en algunos grupos etarios llega a ser incluso de hasta 26.3%; este fenómeno es responsable de que la enfermedad afecte cada vez más a mujeres en edad fértil lo que ha incrementado considerablemente el número de embarazadas con Diabetes Mellitus pregestacional. Como se señaló anteriormente, la Diabetes Mellitus en el embarazo es responsable de un número importante de complicaciones perinatales que conllevan a una alta morbi-mortalidad para la madre y el recién nacido. También es un hecho demostrado que dichas complicaciones se limitan con el buen control metabólico de las pacientes antes, durante y después del embarazo; en nuestro país el control prenatal de las pacientes embarazadas con diabetes pregestacional se realiza en el tercer nivel de atención y en el seguimiento la velocimetría Doppler de la arteria umbilical es un estudio ampliamente utilizado, sin embargo, existen reportes recientes en la literatura mundial acerca de su poca sensibilidad para predecir los resultados adversos neonatales en estos embarazos; como se comentó anteriormente, varios autores han propuesto que la velocimetría Doppler del Ducto Venoso es un estudio de mayor utilidad en el seguimiento de este grupo de pacientes. Hasta el momento no existen reportes acerca de la aplicación de este estudio en nuestro medio, es por ello que se planteó la realización de la presente investigación.

Objetivo General

Determinar si existe asociación entre el IP-DV y los resultados neonatales adversos en pacientes embarazadas con diabetes mellitus pregestacional tipos 1 y 2.

Objetivos Específicos

En pacientes embarazadas con diabetes mellitus pregestacional tipos 1 y 2:

1. Cuantificar la proporción de pacientes que presentan alteraciones del IP-DV en su seguimiento.
2. Correlacionar el IP-DV con la aparición de resultados neonatales adversos.
3. Precisar si existe asociación estadísticamente significativa entre el IP-DV y la manifestación de resultados neonatales adversos.
4. Determinar la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivo y negativo del IP-DV para pronosticar la ocurrencia de resultados neonatales adversos.
5. Demostrar la utilidad de la velocimetría Doppler del DV y particularmente, de la medición del IP-DV en el seguimiento de estas pacientes.
6. Conocer la tasa de falla para obtener la medición del IP-DV.

Hipótesis de trabajo

El IP-DV se asocia a los resultados neonatales en pacientes embarazadas con Diabetes Mellitus Pregestacional tipos 1 y 2.

Hipótesis nula

El IP-DV no se asocia a la presencia de resultados neonatales en pacientes embarazadas con Diabetes Mellitus Pregestacional tipos 1 y 2.

Hipótesis alterna

El IP-DV se asocia sólo a algunos resultados neonatales en pacientes embarazadas con Diabetes Mellitus Pregestacional tipos 1 y 2.

Material y Métodos

Diseño

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, prospectivo, analítico y comparativo en el campo de conocimiento clínico, correspondiendo a la metodología de cohorte prospectiva.

Universo de trabajo

Pacientes de 18 a 45 años de edad con embarazo entre las 28 y las 40 semanas de edad gestacional y Diabetes Mellitus pregestacional tipos 1 y 2, que se encuentran en control prenatal en la consulta externa o en hospitalización del Servicio de Medicina Fetal de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia Número 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” del I.M.S.S. a partir del mes de Marzo de 2014.

Tamaño de la muestra

Considerando que en estudios previos^{20,29} la frecuencia de alteraciones en la velocimetría del DV se ha reportado hasta del 30% y considerando que la incidencia de resultados adversos neonatales en pacientes con velocimetría del DV normal es de 12.5%, y con velocimetría del DV anormal es de hasta 32%, mediante la fórmula descrita por Duffau³¹ se necesitó una muestra mínima de 52 pacientes para demostrar un Riesgo Relativo de al menos 4.0 de presentar resultados adversos neonatales en pacientes con un IP-DV alterado, tomando en cuenta un nivel de significancia alfa de 0.05 y un poder de detección del 80%.

Forma de selección de los sujetos de estudio

Secuencial simple hasta que se integró por completo la cohorte requerida entre los meses de Marzo y Agosto de 2014.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Se incluyeron en el estudio a pacientes:

1. De 18 a 45 años de edad cumplidos a la fecha del reclutamiento.
2. Con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1 o 2 establecido antes del embarazo actual.
3. Con embarazo único entre las 28 y las 40 semanas de edad gestacional determinada por fecha de última menstruación (FUM) o bien por transpolación de algún ultrasonido obstétrico del primer trimestre en caso de FUM dudosa.
4. Que iniciaron o se encontraban en control prenatal en el servicio de Medicina Fetal de nuestro hospital.
5. A las que se les realizó al menos dos mediciones del IP-DV mediante ultrasonografía Doppler durante el curso de la gestación.

6. Cuya resolución del embarazo ya sea por parto o cesárea ocurrieron en nuestro hospital.

Criterios de exclusión.

Se excluyeron del estudio las siguientes pacientes:

1. Con enfermedad hipertensiva del embarazo, hipertensión arterial sistémica previa, o cualquier otra enfermedad crónica degenerativa conocida como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, hipotiroidismo, hipertiroidismo, insuficiencia renal crónica, etcétera.
2. Con índice de pulsatilidad de la arteria umbilical elevado o con feto que presentaba restricción en crecimiento intrauterino.
3. Cuyo feto o recién nacido presentaba malformaciones estructurales o alteraciones funcionales atribuibles a cromosopatías, síndromes genéticos, errores innatos del metabolismo o enfermedades infecciosas prenatales (trisomía 18, trisomía 21, enfermedades lisosomales, rubéola congénita, etcétera).

Criterios de eliminación

Se eliminaron del estudio a las pacientes que una vez incluidas:

1. Rechazaron el seguimiento médico o la realización de los estudios ultrasonográficos.
2. No continuaron el control prenatal en nuestro servicio o cuya resolución del embarazo ocurrió en cualquier otra unidad médica dentro o fuera de nuestra institución, independientemente de la causa.
3. No existía información adecuada en el expediente clínico físico o electrónico tanto de la madre como del recién nacido.
4. No se les haya logrado medir al menos en dos ocasiones el IP-DV adecuadamente y sin importar la causa (variedades anatómicas, defectos o fallas en la imagen ultrasonográfica, etc.). *Estas pacientes quedaron registradas sólo con el propósito de obtener la tasa de falla de la medición del IP-DV.*

Definición de variables

Variables Universales

1. Edad de la Madre.
 - a. Definición conceptual: del latín *aetas*, es el término que se utiliza para señalar el tiempo que ha vivido o perdura un organismo o cosa.
 - b. Definición operacional: es la edad materna al momento de reclutarse en la cohorte de estudio.
 - c. Tipo de variable: Cuantitativa.
 - d. Escala de medición: Numérica discreta.
 - e. Unidad de medición: *n* años.
2. Tipo de Diabetes Mellitus.
 - a. Definición conceptual: La diabetes mellitus (DM) es un conjunto de trastornos metabólicos,² que afecta a diferentes órganos y tejidos, dura toda la vida y se caracteriza por un aumento de los niveles de glucosa en la sangre: hiperglucemia.³ La Asociación Americana de Diabetes, clasifica la diabetes mellitus en 4 tipos: la diabetes mellitus tipo 1, en la que existe una destrucción total de las células β , lo que conlleva una deficiencia absoluta de insulina; la diabetes mellitus tipo 2 o no insulino dependiente, generada como consecuencia de un defecto progresivo en la secreción de insulina, así como el antecedente de resistencia periférica a la misma; la diabetes gestacional, la cual es diagnosticada durante el embarazo; y otros tipos de diabetes ocasionados por causas diferentes.
 - b. Definición operacional: es el tipo de diabetes pregestacional que presenta la paciente, es decir, tipo 1 o tipo 2.
 - c. Tipo de variable: Cualitativa.
 - d. Escala de medición: Dicotómica.
 - e. Unidades de medición: Tipo 1, Tipo 2.

Variables Independientes

1. Índice de pulsatilidad del Ducto Venoso.
 - a. Definición conceptual: El índice de pulsatilidad es una medición de la variabilidad de la velocidad de flujo sanguíneo en un vaso, es decir la diferencia entre las velocidades sistólica máxima y diastólica mínima dividida por la velocidad media durante el ciclo cardiaco.
 - b. Definición operacional: Es el índice de pulsatilidad del Ducto Venoso medido por ultrasonografía Doppler de acuerdo al método y recomendaciones propuestas por Martins²² y Kiserud³²; la anormalidad de dicho índice se establece cuando el valor del mismo es mayor al Percentil 95 para la edad gestacional en que se realizó el estudio según las tablas de referencia correspondientes³⁰.
 - c. Tipo de variable: Cualitativa
 - d. Escala de medición: Dicotómica
 - e. Unidades de medición: Normal, Anormal.

Variables dependientes

1. Muerte fetal.
 - a. Definición conceptual: es la muerte de un producto de la concepción hasta antes de la expulsión o extracción completa del cuerpo de su madre, independientemente de la duración del embarazo. La muerte está definida por el hecho de que después de la separación de la madre, el feto no respira ni da ninguna otra señal de vida, como latidos del corazón, pulsaciones del cordón umbilical o movimientos efectivos de los músculos de contracción voluntaria.
 - b. Definición operacional: Muerte fetal que se presenta en el seguimiento de las pacientes reclutadas en la cohorte de estudio a partir de que se ha medido al menos en una ocasión el IP-DV.
 - c. Tipo de variable: Cualitativa
 - d. Escala de medición: Dicotómica
 - e. Unidades de medición: Sí, No.
2. Muerte neonatal.
 - a. Definición conceptual: Muerte neonatal, a la pérdida de vida del recién nacido, en el periodo comprendido desde su nacimiento hasta los 28 días completos.
 - b. Definición operacional: Es la muerte neonatal que ocurre en el seguimiento de los recién nacidos de la cohorte de estudio.
 - c. Tipo de variable: Cualitativa
 - d. Escala de medición: Dicotómica
 - e. Unidades de medición: Sí, No.
3. Cesárea por estado fetal no reactivo.
 - a. Definición conceptual: El monitoreo fetal anteparto es la metodología más adecuada para evaluar el estado de salud fetal, habiendo logrado disminuir la mortalidad perinatal. Mientras el término "sufrimiento fetal" señalaba un trastorno y afectación fetal sugeridos por las alteraciones en el monitoreo fetal anteparto, actualmente el término aceptado es "estado fetal no reactivo".
 - b. Definición operacional: Es la realización de cesárea como medida de interrupción del embarazo ante la presencia de un estado fetal no reactivo.
 - c. Tipo de variable: Cualitativa
 - d. Escala de medición: Dicotómica
 - e. Unidades de medición: Sí, No.
4. Edad gestacional al nacer.
 - a. Definición conceptual: La edad gestacional se refiere a la edad de un embrión, un feto o un recién nacido desde el inicio del embarazo, se mide en semanas.
 - b. Definición operacional: Es la edad gestacional del recién nacido que se determina por una valoración integrada por diversos aspectos físicos y neurológicos de su madurez (Valoración por Capurro A y Capurro B).
 - c. Tipo de variable: Cualitativa.
 - d. Escala de medición: Categórica.
 - e. Unidades de medición: Pretérmino Inmaduro (21 a 27/6 SDG), Pretérmino Prematuro (28 a 36/9 SDG), Término (37 a 41/6 SDG), Postérmino (>42 SDG).
5. Peso al nacer.

- a. Definición conceptual: es la fuerza de atracción gravitacional a la que está sometida un cuerpo, esta fuerza depende de la cantidad de masa de dicho cuerpo.
 - b. Definición operacional: es el peso que presenta el recién nacido en relación a su edad gestacional de acuerdo a las gráficas correspondientes (Battaglia y Lubchenco).
 - c. Tipo de variable: Cualitativa
 - d. Escala de medición: Categórica.
 - e. Unidades de medición: Peso bajo para edad gestacional, peso adecuado para edad gestacional, peso elevado para edad gestacional.
6. Ingreso a UCIN.
- a. Definición conceptual: Es la Unidad Médica destinada a atender a todo recién nacido (0 a 28 días de vida) con cualquier proceso mórbido o enfermedad que ponga en peligro su vida (estado crítico), y que tiene la posibilidad de resolverse mediante la intervención de un equipo humano y tecnológico diseñado específicamente para este propósito.
 - b. Definición operacional: Es el ingreso del recién nacido a la esta unidad.
 - c. Tipo de variable: Cualitativa.
 - d. Escala de medición: Dicotómica.
 - e. Unidades de medición: Sí, No.
7. Apgar al minuto.
- a. Definición conceptual: El test de Apgar se integra por la valoración de 5 aspectos (estado general, frecuencia cardiaca, irritabilidad refleja, actividad y esfuerzo respiratorio), aunque inicialmente fue una herramienta utilizada para determinar la afección del recién nacido por la anestesia materna, su uso se diversificó y es mundialmente reconocida como una valoración del estado del producto al nacer, cuando es menor a 3 y persiste se considera un indicador de asfixia. Se emplea como norma general al minuto y a los 5 minutos.
 - b. Definición operacional: Es el resultado de aplicar el test de Apgar al recién nacido al minuto.
 - c. Tipo de variable: Cualitativa.
 - d. Escala de medición: Categórica.
 - e. Unidades de medición: Apgar 0 a 3, Apgar 4 a 6, Apgar >6
8. Apgar a los 5 minutos.
- a. Definición conceptual: Ver definición previa.
 - b. Definición operacional: Es el resultado de aplicar el test de Apgar al recién nacido a los 5 minutos.
 - c. Tipo de variable: Cualitativa.
 - d. Escala de medición: Categórica.
 - e. Unidades de medición: Apgar 0 a 3, Apgar 4 a 6, Apgar >6
9. Asfixia perinatal.
- a. Definición conceptual: La Academia Americana de Pediatría y el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos establecieron desde 1996 que para considerar el diagnóstico de Asfixia Perinatal se deben cumplir las siguientes condiciones: acidosis metabólica con pH menor a 7.00 en sangre de cordón

umbilical, puntaje de Apgar menor o igual a 3 a los 5 minutos y alteraciones neurológicas y/o falla orgánica múltiple.

- b. Definición operacional: Es la presencia de asfixia perinatal diagnosticada de acuerdo a los criterios comentados.
- c. Tipo de variable: Cualitativa.
- d. Escala de medición: Categórica.
- e. Unidades de medición: Sí, No.

10. Encefalopatía hipóxico isquémica.

- a. Definición conceptual: la encefalopatía hipóxico isquémica comprende un síndrome caracterizado generalmente por una dificultad para iniciar y mantener la respiración, alteración del tono muscular y reflejos, alteraciones del estado de alerta y crisis convulsivas, la presentación clínica depende de la severidad de la hipoxia.
- b. Definición operacional: es la presencia de encefalopatía hipóxico isquémica en el recién nacido.
- c. Tipo de variable: Cualitativa.
- d. Escala de medición: Dicotómica.
- e. Unidades de medición: Sí, No.

11. Resultado perinatal adverso

- a. Definición conceptual: Adverso es todo aquello contrario, enemigo o desfavorable. Un resultado perinatal adverso se refiere a cualquier resultado desfavorable del embarazo que se presenta antes, durante o después del nacimiento.
- b. Definición operacional: Para fines de nuestro estudio es la presencia de muerte fetal, muerte neonatal, ingreso a UCIN, prematuridad, peso bajo o peso alto para la edad gestacional, Apgar de 0 a 3 al minuto, Apgar de 0 a 3 a los 5 minutos, asfixia perinatal o encefalopatía hipóxico-isquémica.
- c. Tipo de variable: Cualitativa.
- d. Escala de medición: Dicotómica.
- e. Unidades de medición: Sí, No.

Descripción General del Estudio

Durante el periodo del 1º de marzo al 31 de agosto del 2014 se reclutó a las pacientes embarazadas con diabetes mellitus pregestacional tipo 1 y 2 que acudieron a la consulta externa o en hospitalización del servicio de Medicina Fetal del Hospital de Ginecología y Obstetricia Número 3 del Centro Médico Nacional La Raza del IMSS, para ello se aplicaron los criterios de inclusión, exclusión y se obtuvo el consentimiento bajo información, hasta conformar la cohorte de estudio con el tamaño “*n*” requerido. Se registró el número de seguridad social, el nombre de la paciente y los datos demográficos en las hojas de captura diseñadas para este fin. Se realizó la medición del índice de pulsatilidad del ducto venoso de acuerdo a las recomendaciones y al procedimiento descrito por Martins²² y Kiserud³² mediante ultrasonido Doppler realizado con el equipo Toshiba Xario XG® y con sonda convexa PVT 375BT de 3.5 MHz, por un solo observador, y al menos en dos ocasiones entre las 28 y las 40 semanas de gestación. Se registró el IP-DV medido y empleando las tablas publicadas por Kessler y colaboradores³⁰; se determinó la presencia de anormalidad cuando el IP-DV rebasa la percentil 95 para la edad gestacional en que se efectuó la medición. Posteriormente se realizó el seguimiento prospectivo de las pacientes hasta la resolución del embarazo y el egreso del recién nacido para determinar la presencia o ausencia de resultados adversos neonatales. Se realizó la codificación de todas las variables registradas y su captura en una hoja de cálculo, se efectuó análisis estadístico en el programa IBM SPSS® 21.

Se realizó estadística descriptiva de las variables independientes y dependientes mediante medidas de tendencia central para las cuantitativas y frecuencias para las variables cualitativas, se resumieron los datos en tabla y se realizaron gráficas para representar los de mayor importancia.

Para la estadística inferencial y establecer la presencia de correlaciones significativas entre las variable independiente y las variable dependientes, considerando que todas son cualitativas, se construyeron tablas de contingencia y se procedió al cálculo de chi cuadrada. Para medir la asociación entre la anormalidad del IP-DV y la presencia de resultados neonatales adversos se utilizó la tabla de 2 x 2 correspondiente y considerando la metodología de cohorte prospectiva se calculó chi cuadrada, la incidencia acumulada de resultados neonatales adversos en los grupos IP-DV normal e IP-DV anormal y finalmente el Riesgo Relativo. Todas las fórmulas y cálculos estadísticos se obtuvieron con un intervalo de confianza (IC) de 95% y un nivel de significancia α de 0.05.

Principios Éticos

Los procedimientos se realizaron de acuerdo a los estatutos internos del Comité de Ética del Hospital y a las recomendaciones de las guías propuestas en la Declaración de Helsinki, donde se involucren seres humanos en la investigación biomédica. Anteponiendo sobre todo las garantías del paciente, de su confidencialidad del padecimiento y decisión del manejo y tratamiento.

"Todos los procedimientos" estuvieron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud:

De acuerdo al Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección II, Investigación con riesgo mínimo, se anexa hoja de consentimiento informado.

Con apego a los lineamientos según el Título Segundo, Capítulo IV De la investigación en Mujeres en Edad Fértil, Embarazadas, durante el Trabajo de Parto, Puerperio, Lactancia y Recién Nacidos; de la utilización de Embriones, Óbitos y Fetos y de la Fertilización Asistida, Artículos 40-56.

Se presentó al Comité Local de Investigación en Salud del Hospital siendo aceptado con el número **R-2014-3504-29**

Recursos, financiamiento y factibilidad

Se requirieron los siguientes recursos:

- Médicos Especialistas en Ginecología y Obstetricia.
- Residente de Medicina Fetal.
- Registros diversos del servicio de Medicina Fetal y expedientes clínicos del Archivo Clínico.
- Una Computadora Personal con Windows 7®, Plataforma Office 2010®, SPSS 21.0® y además de conexión a Internet.
- Calculadora de bolsillo.
- Aparato de Ultrasonido Toshiba® Modelo Xario XG con Sonda Convexa PVT 375 BT de 3.5 MHz.
- Gel para ultrasonografía.
- Hojas para registro de datos.

El estudio fue factible de realizar ya que se contó con todas las herramientas y recursos necesarios, financiados por el Instituto Mexicano del Seguro Social en el proceso inherente a la atención habitual de los derechohabientes, en este caso en particular, en el control prenatal de las pacientes con Diabetes Mellitus pregestacional.

Bioseguridad

En ninguno de los procedimientos que se realizaron en el estudio (obtención de datos por interrogatorio, exploración física, revisión de expedientes físicos y electrónicos, ultrasonografía Doppler) existió riesgo alguno de daño a la salud de los investigadores o de los pacientes incluidos en la investigación.

Resultados

Análisis descriptivo

Se incluyeron en el estudio 52 mujeres con una edad de 23 a 45 años, un promedio de 37.85 años y una mediana de 39.5 años (\bar{x} 37.85, Me 39.5, s5.25 años) (ver Figura 1). Del total la mayor parte fueron pacientes con diabetes mellitus pregestacional tipo 2 (94.2%, n = 49), las restantes 3 pacientes (5.8%) tenían diabetes mellitus pregestacional tipo 1 (Ver Figura 2). La edad de las pacientes con diabetes mellitus pregestacional tipo 1 fue de 23 a 45 años (\bar{x} 30.67, Me 24.00, s12.42 años), en el caso de las pacientes con diabetes mellitus pregestacional tipo 2

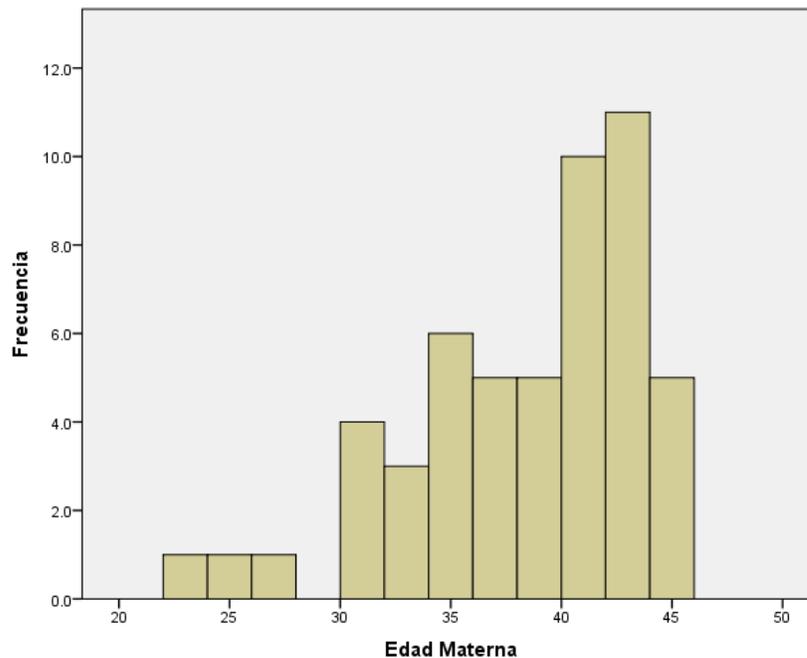


Figura 1. Histograma de la Edad Materna en el estudio.

el rango de edad fue de 27 a 44 años (\bar{x} 38.29, Me 40, s4.42 años).

Respecto al diagnóstico de diabetes mellitus pregestacional, éste se efectuó entre 1 y 15 años antes de la inclusión de las pacientes al estudio con un promedio de 3.29 años (\bar{x} 3.29, Me 2.00, s3.35 años).

La primera medición se efectuó entre las 28 y las 37 semanas de edad gestacional con un promedio de 33.73 semanas (\bar{x} 33.73, s2.43 semanas), la segunda medición entre las 30 y las 39 semanas de edad gestacional (\bar{x} 36.15, s1.96 semanas). No se efectuaron más mediciones subsecuentes. La segunda medición se obtuvo de 1 a 6 semanas después de la primera con un promedio de 2.42 semanas (\bar{x} 2.42, s0.94 semanas) (Ver Figura 3 y 4).

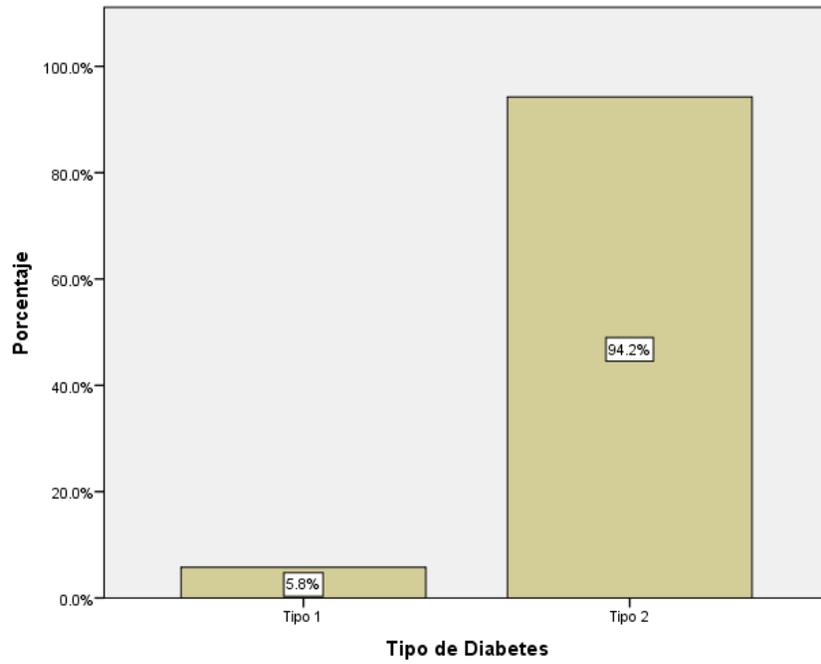


Figura 2. Tipo de Diabetes Pregestacional

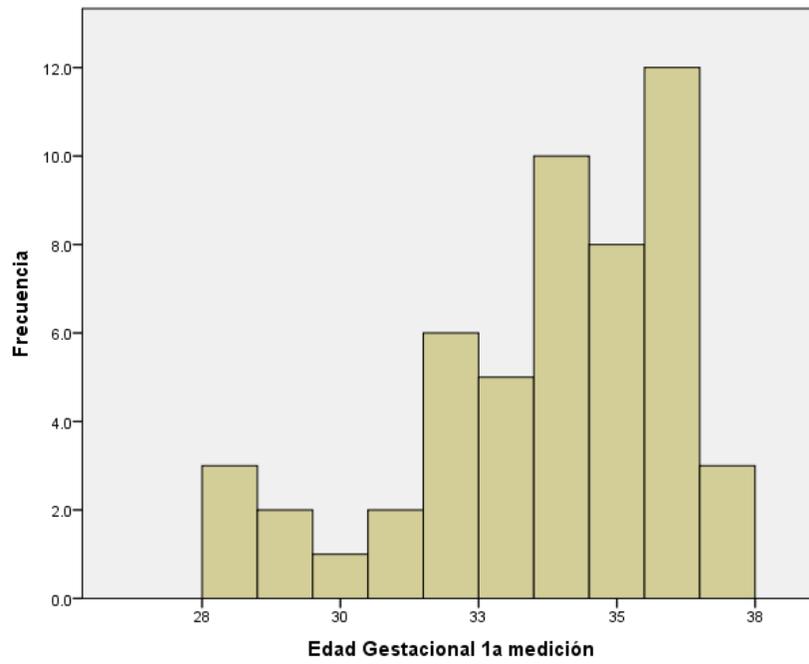


Figura 3. Edad Gestacional de la Primera Medición

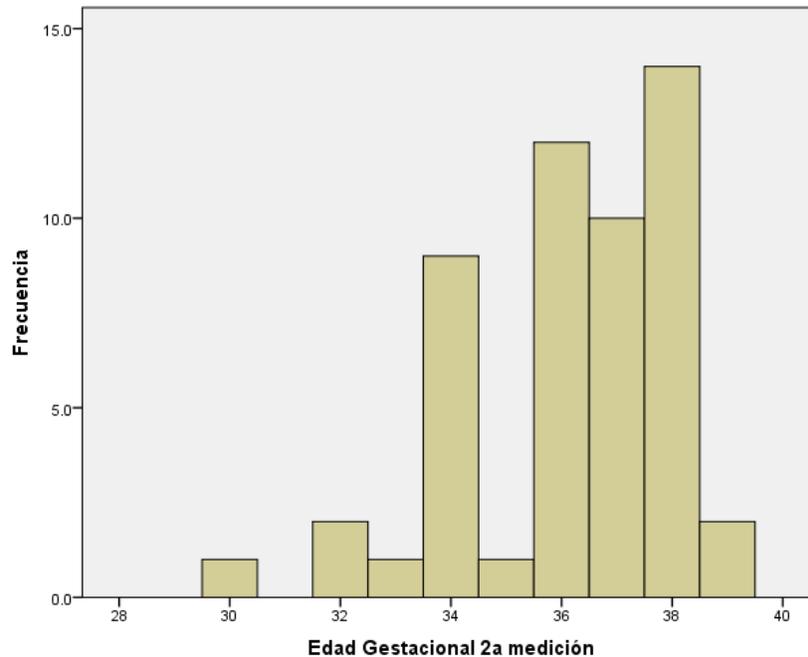


Figura 4. Edad Gestacional de la Segunda Medición

La medición del IP-DV fue exitosa en todos los estudios efectuados tanto en la primera como en la segunda ocasión con una tasa de falla de 0%. En la primera medición el IP-DV fue normal en 40 pacientes (76.9%) y anormal en 12 (23.1%); la segunda medición del IP-DV fue normal en 41 pacientes (78.8%) y anormal en 11 (21.2%).

Las 40 pacientes con IP-DV normal en la primera medición fueron también normales en la segunda medición (100%), mientras que de las 12 pacientes con IP-DV anormal en la primera medición en 11 pacientes el IP-DV continuó anormal en la segunda medición (91.67%) en tanto que en 1 paciente se normalizó (18.33%), se observó concordancia entre ambas mediciones con un índice Kappa de 0.94 ($p=0.01$).

La distribución del IP-DV fue normal tanto en la primera (\bar{x} 0.602, 0.16 a 1.29, s 0.2674) como en la segunda medición (\bar{x} 0.569, 0.20 a 1.22, s 0.26717) mediante la prueba Kolmogorov-Smirnov para una muestra ($p=0.04$ y $p=0.01$ respectivamente).

En general se observaron en total 11 pacientes con resultado neonatal adverso (ver Figura 5): 7 pacientes con cesárea por estado fetal no reactivo e ingreso a UCIN (13.5%), 3 pacientes con cesárea por estado fetal no reactivo (5.8%) y 1 paciente con ingreso a UCIN (1.9%), los restantes 41 pacientes no tuvieron resultados adversos neonatales (78.8%). En particular, no se observaron eventos de muerte fetal (0%) o muerte neonatal (0%). La cesárea por estado fetal no reactivo ocurrió en 10 embarazos (19.2%). Hubo ingreso del recién nacido a la UCIN en 8 pacientes (15.4%). No se observaron eventos de asfixia perinatal (0%) ni de

encefalopatía hipóxico isquémica (0%). Respecto a la edad gestacional del recién nacido se observaron 48 de término (92.3%) y 4 pretérmino prematuro (7.7%), sin observarse pacientes pretérmino inmaduros (0%). El rango de edad gestacional al nacimiento fue de 31 a 39 semanas con una media de 38.1 semanas (\bar{x} 38.1, Me 39.0, s 1.62 semanas). El Apgar al minuto fue de 0 a 3 en 2 pacientes (3.8%), de 4 a 6 en 3 pacientes (5.8%) y mayor de 6 en 47 pacientes (90.4%); el Apgar a los 5 minutos fue mayor de 6 en todos los pacientes (100%). El peso al nacimiento fue adecuado para edad gestacional en 35 pacientes (67.3%), bajo para edad gestacional en 14 pacientes (26.9%) y elevado para edad gestacional en 3 pacientes (5.8%).

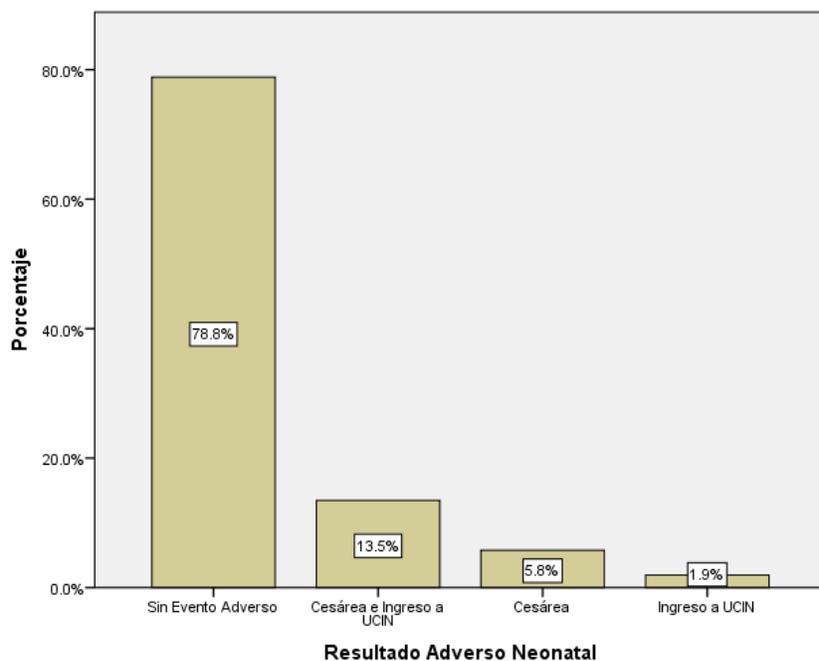


Figura 5. Incidencia de Resultados Neonatales Adversos en la muestra.

Análisis inferencial

IP-DV y Resultado Perinatal Adverso

En la primera medición del IP-DV la incidencia acumulada de Resultado Perinatal Adverso en el grupo anormal fue de 100% y en el grupo IP-DV normal fue de 2.4%, observándose un riesgo relativo de 37.6 (5.4 a 262.4 IC95%), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 46.51$, $p \leq 0.01$). En la 2ª medición la incidencia acumulada de Resultado Perinatal Adverso en el grupo con IP-DV anormal fue de 100% y la incidencia acumulada de Resultado Perinatal Adverso en el grupo IP-DV normal fue de 0%, observándose un riesgo relativo de 38.5 (5.5 a 268.9 IC95%), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 52.0$, $p \leq 0.01$) (Ver Tabla 1).

Primera medición

Resultado Perinatal	IP-DV Anormal	IP-DV Normal	Total
Adverso	11 (100%)	1 (2.4%)	12
No Adverso	0 (0%)	40 (97.6%)	40
Total	11	41	52

Segunda medición			
Adverso	11 (100%)	0 (0%)	11
No Adverso	0 (0%)	41 (100%)	41
Total	11	41	52

Tabla 1. Tabla de contingencia de Resultado Perinatal vs Resultado del IP-DV.

IP-DV y Cesárea

En la primera medición la incidencia acumulada de cesárea en el grupo con IP-DV anormal fue de 83.3% y la incidencia acumulada de cesárea en el grupo IP-DV normal fue de 0%, observándose un riesgo relativo de 21.0 (5.4 a 81.2 IC95%), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 41.27$, $p \leq 0.01$). En la 2ª medición la incidencia acumulada de cesárea en el grupo con IP-DV anormal fue de 90.91% y la incidencia de cesárea en el grupo IP-DV normal fue de 0%, observándose un riesgo relativo de 42 (6.1 a 291.3 IC95%), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 46.15$, $p \leq 0.01$).

IP-DV e Ingreso a UCIN

En la primera medición del IP-DV la incidencia acumulada de ingreso a UCIN en el grupo anormal fue de 66.7% y en el grupo IP-DV normal fue de 0%, observándose un riesgo relativo de 11.0 (4.3 a 28.0 IC95%), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 31.52$, $p \leq 0.01$). En la 2ª medición la incidencia acumulada de ingreso a UCIN en el grupo con

IP-DV anormal fue de 72.7% y la incidencia acumulada de ingreso a UCIN en el grupo IP-DV normal fue de 0%, observándose un riesgo relativo de 14.7 (4.9 a 43.7 IC95%), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 35.24$, $p \leq 0.01$).

IP-DV y Edad Gestacional

En la primera medición del IP-DV la incidencia acumulada de recién nacidos Pretérmino Prematuros en el grupo anormal fue de 33.3% y en el grupo IP-DV normal fue de 0%, observándose un riesgo relativo de 6.0 (3.2 a 11.3 IC95%), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 14.44$, $p \leq 0.01$). En la 2ª medición la incidencia acumulada de recién nacidos Pretérmino Prematuros en el grupo con IP-DV anormal fue de 36.4% y la incidencia acumulada de recién nacidos Pretérmino Prematuros en el grupo IP-DV normal fue de 0%, observándose un riesgo relativo de 6.9 (3.5 a 13.6 IC95%), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 16.15$, $p \leq 0.01$).

IP-DV y Apgar

En la primera medición del IP-DV la incidencia acumulada de Apgar de 0 a 3 en el grupo anormal fue de 16.7% mientras que en el grupo IP-DV normal fue de 0%, observándose un riesgo relativo de 6.8 (0.7 a 69.1 IC95%), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 18.44$, $p \leq 0.01$). En la 2ª medición incidencia acumulada de Apgar de 0 a 3 en el grupo con IP-DV anormal fue de 18.2% y la incidencia acumulada de Apgar de 0 a 3 en el grupo con IP-DV normal fue de 0%, observándose un riesgo relativo de 7.5 (0.7 a 74.8 IC95%), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 20.61$, $p \leq 0.01$).

En la primera medición del IP-DV la incidencia acumulada de Apgar menor de 6 en el grupo anormal fue de 41.7% mientras que en el grupo IP-DV normal fue de 0%, observándose un riesgo relativo de 17.1 (2.2 a 132.5 IC95%), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 18.44$, $p \leq 0.01$). En la 2ª medición incidencia acumulada de Apgar menor de 6 en el grupo con IP-DV anormal fue de 45.5% y la incidencia acumulada de Apgar menor de 6 en el grupo con IP-DV normal fue de 0%, observándose un riesgo relativo de 18.6 (2.4 a 143.5 IC95%), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 20.61$, $p \leq 0.01$).

IP-DV y peso para edad gestacional

En la primera medición del IP-DV la incidencia acumulada de alteraciones en el peso para edad gestacional (Peso Bajo y Peso Elevado) en el grupo anormal fue de 50.0% mientras que en el grupo IP-DV normal fue de 27.5%, observándose un riesgo relativo de 1.8 (0.9 a 3.9 IC95%), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 10.72$, $p = 0.04$). En la 2ª medición incidencia acumulada de alteraciones en el peso para edad gestacional en el grupo con IP-DV anormal fue de 54.6% mientras que en el grupo con IP-DV normal fue de 26.8%, observándose un riesgo relativo de 2.0 (0.9 a 4.3 IC95%), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 12.17$, $p = 0.02$).

En la primera medición del IP-DV la incidencia acumulada de Peso Bajo para edad gestacional en el grupo anormal fue de 25.0% mientras que en el grupo IP-DV normal fue de 27.5%, observándose un riesgo relativo de 0.9 (0.3 a 2.7 IC95%), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 10.72$, $p=0.04$). En la 2ª medición incidencia acumulada de peso bajo para edad gestacional en el grupo con IP-DV anormal fue de 27.3% mientras que en el grupo con IP-DV normal fue de 26.8%, observándose un riesgo relativo de 1.0 (0.3 a 3.0 IC95%), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 12.17$, $p=0.02$).

En la primera medición del IP-DV la incidencia acumulada de Peso Elevado para edad gestacional en el grupo anormal fue de 25.0% mientras que en el grupo IP-DV normal fue de 0%, observándose un riesgo relativo de 10.3 (1.2 a 89.8 IC95%), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 10.72$, $p=0.04$). En la 2ª medición incidencia acumulada de peso elevado para edad gestacional en el grupo con IP-DV anormal fue de 27.3% mientras que en el grupo con IP-DV normal fue de 0%, observándose un riesgo relativo de 11.2 (1.3 a 97.3 IC95%), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 12.17$, $p=0.02$).

	Primera Medición				Segunda Medición			
	IP-DV Anormal	IP-DV Normal	χ^2	p	IP-DV Anormal	IP-DV Normal	χ^2	p
Cesárea	10 (83.3%)	0 (0%)	41.3	≤ 0.01	10 (90.9%)	0 (0%)	46.2	≤ 0.01
Ingreso a UCIN	8 (66.7%)	0 (0%)	31.5	≤ 0.01	8 (72.7%)	0 (0%)	35.2	≤ 0.01
Pretérmino	4 (33.3%)	0 (0%)	14.4	≤ 0.01	4 (36.4%)	0 (0%)	16.2	≤ 0.01
Apgar 0 a 3	2 (16.7%)	0 (0%)	18.4	≤ 0.01	2 (18.2%)	0 (0%)	20.6	≤ 0.01
Apgar < 6	5 (41.7%)	0 (0%)	18.4	≤ 0.01	5 (45.5%)	0 (0%)	20.6	≤ 0.01
Alteraciones peso para edad	6 (50%)	11 (27.5%)	10.7	=0.04	6 (54.5%)	11 (26.8%)	12.2	=0.02
PBEG	3 (25%)	11 (27.5%)	10.7	=0.04	3 (27.3%)	11 (26.8%)	12.2	=0.02
PEEG	3 (25%)	0 (0%)	10.7	=0.04	3 (27.3%)	0 (0%)	12.2	=0.02

Tabla 2. Resultado Neonatal de acuerdo al Resultado del IP-DV.

Sensibilidad y especificidad del IP-DV

La incidencia de resultados neonatales adversos fue de 21.15% en el grupo de estudio, de acuerdo a ello, la primera medición del IP-DV demostró una sensibilidad de 100% (IC 95% 71.3 – 100%), una especificidad de 97.56% (IC 95% 87.1 – 99.6%), un valor predictivo positivo de 91.67% (IC 95% 61.5 – 98.6%) y un valor predictivo negativo de 100% (IC 95% 91.1 – 100%); mientras que en la segunda medición la sensibilidad fue de 100% (IC95% 71.3 – 100%), la especificidad de 100% (91.3 – 100%), el VPP de 100% (IC 95% 71.3 – 100%) y el VPN de 100% (IC 95% 91.3 – 100%).

La incidencia de cesárea por estado fetal no reactivo fue de 19.23%, la primera medición del IP-DV mostró una sensibilidad de 100% (IC 95% 68.9 – 100%), una especificidad de 95.24% (IC 95% 83.8 – 100%), un valor predictivo positivo de 83.33% (IC 95% 51.6 – 97.4%) y un valor predictivo negativo de 100% (IC 95% 91.1 – 100%); en la segunda medición la sensibilidad fue de 100% (IC 95% 68.9 – 100%) , la especificidad de 97.62% (IC 95% 87.4 – 99.6%), el VPP de 90.91% (IC 95% 58.7 – 98.5%) y el VPN de 100%. (IC 95% 91.3 – 100%).

La incidencia de Ingreso a UCIN fue de 15.38% la primera medición del IP-DV presentó una sensibilidad de 100% (IC 95% 92.9 – 100%), una especificidad de 90.91% (IC 95% 78.3 – 97.4%), un valor predictivo positivo de 66.67% (IC 95% 34.9 – 89.9%) y un valor predictivo negativo de 100% (IC 95% 91.1 – 100%); mientras que en la segunda medición del IP-DV mostró una sensibilidad de 100% (IC 95% 62.9 – 100%), una especificidad de 93.18% (81.3 – 98.5%), un VPP de 72.73% (IC 95% 39.1 – 93.7%) y un VPN de 100% (IC 95% 91.3 – 100%).

Debido a la ausencia de eventos de muerte fetal, muerte neonatal, asfixia perinatal y encefalopatía hipóxico isquémica no fue posible calcular la sensibilidad y especificidad de la medición del IP-DV.

	Sensibilidad % (IC95%)	Especificidad % (IC95%)	VPP % (IC95%)	VPN % (IC95%)	Valor de p
Resultado Neonatal Adverso	100 (71.3 – 100)	97.56 (87.1 – 99.6)	91.67 (61.5 . 98.6)	100 (91.1 -100)	≤ 0.01
Cesárea	100 (68.9 – 100)	85.24 (83.8 -100%)	83.33 (51.6 – 97.4)	100 (91.1 – 100)	≤ 0.01
Ingreso a UCIN	100 (92.9 – 100)	90.91 (78.3 – 97.4)	66.67 (34.9 – 89.9)	100 (91.1 – 100)	≤ 0.01

Tabla 3. Potencia de la medición del IP-DV (primera medición).

Discusión

A nivel mundial se reconoce que la diabetes mellitus en el embarazo se asocia con un incremento en la morbilidad y mortalidad neonatal¹¹. En años recientes, la mejoría en el control prenatal de los embarazos en mujeres con diabetes ha resultado en una disminución en las tasas de morbilidad y mortalidad para la madre y el recién nacido, aun así, hasta 25% de los hijos de madres diabéticas pregestacionales tienen alguna complicación neonatal¹². La valoración del índice de velocidad pico venoso (IVPV) ha demostrado ser un índice venoso Doppler confiable y útil; la determinación de este índice para el ducto venoso DV (IVPV-DV) es simple y sencillo de obtener, sus alteraciones se han asociado a resultados adversos neonatales en las pacientes con diabetes mellitus pregestacional por lo que se ha propuesto como parte de la vigilancia prenatal de estos embarazos²⁷.

Realizamos un estudio observacional, longitudinal, prospectivo, analítico y comparativo en el que se incluyeron 52 mujeres con una edad de 23 a 45 años, del total la mayor parte fueron pacientes con diabetes mellitus pregestacional tipo 2 (94.2%); mientras que la minoría (5.8%) tenían diabetes mellitus pregestacional tipo 1, que aunque representa en cierta forma la distribución de ambas enfermedades en nuestra población, puede representar una fuente de sesgo.

En nuestro estudio observamos alteraciones en el IP-DV en una frecuencia de 23.1% de las mediciones, proporción ligeramente menor a la reportada por Wong y colaboradores²⁰, quienes determinaron en un estudio similar pero efectuado en 82 pacientes embarazadas con Diabetes Mellitus pregestacional, un índice anormal del IP-DV en 30.5%. La incidencia de resultados adversos perinatales en nuestro grupo de estudio fue similar a la reportada por Wong (21.2% vs 18.3%); sin embargo, en nuestro estudio la incidencia de resultados perinatales adversos en las pacientes con IP-DV anormal fue mayor (91.7%) que el reportado por los autores comentados (32%), además en el grupo de pacientes con IP-DV normal la incidencia de resultados adversos neonatales fue de 0% mientras que Wong y colaboradores reportaron una frecuencia de 12.3%, debido a ello encontramos tasas más elevadas de sensibilidad (100 vs 53.3%), especificidad (97.56 VS 74.6%), valor predictivo positivo (91.67 vs 32.0%) y valor predictivo negativo (100% vs 87.7%) en el análisis del poder de la prueba.

En otro aspecto de nuestros resultados cabe señalar que no observamos eventos de muerte fetal o perinatal, a diferencia de Wong y colaboradores²⁰ que reportaron una muerte a las 33 semanas de edad gestacional en una paciente con IP-DV normal; lo anterior posiblemente debido al menor tamaño de nuestra muestra.

En relación a cada uno de los resultados adversos neonatales, observamos que sus incidencias fueron diferentes significativamente en los grupos con IP-DV normal y con IP-DV anormal, de tal modo que la anormalidad de dicho índice puede considerarse predictiva con una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo muy

aceptables; lo anterior resulta de gran relevancia ya que otros grupos ^{20,21} no han encontrado tal evidencia hasta el momento en estudios similares.

Lo anterior nos permite establecer que la medición del IP-DV mediante velocimetría Doppler es útil y puede recomendarse e incluirse de manera rutinaria en el seguimiento y valoración prenatal de pacientes embarazadas con diabetes mellitus pregestacional ya que su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo son considerablemente altos de tal forma que en nuestro estudio, la totalidad de las pacientes con resultados adversos perinatales se encontraron con alteraciones en el IP-DV. Aunque no fue el objetivo primario del estudio, la IP-DV demostró gran consistencia entre la primera y la segunda observación observándose un índice Kappa cercano al 1, lo anterior nos sugiere que una sola medición del IP-DV en estas pacientes es suficiente para establecer con seguridad la presencia o ausencia de normalidad. Si bien hay que recordar que al no tratarse de un estudio de concordancia como tal, no se analizaron consistencias inter ni intra-observador aunque esto ya ha sido reportado por otros autores^{25,29,30,32}.

Se recomienda la realización de un estudio prospectivo con una muestra mayor y en el que se incluyan varios observadores para determinar la potencia de la prueba con mayor precisión y además establecer la concordancia inter-observadores.

Conclusiones

La incidencia acumulada de Resultados Perinatales Adversos en una muestra de pacientes con diabetes mellitus pregestacional fue de 21.15%. No se reportaron eventos de muerte fetal o neonatal. Se observó anormalidad en el IP-DV en 23.1% de las pacientes en una primera medición y de 21.15% en una segunda medición.

La medición del IP-DV mediante velocimetría Doppler es útil y puede recomendarse e incluirse de manera rutinaria en el seguimiento y valoración prenatal de pacientes embarazadas con diabetes mellitus pregestacional ya que su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo son considerablemente altos. También observamos un índice de concordancia elevado entre las dos mediciones efectuadas por lo que podemos concluir que una sola medición del IP-DV en estas pacientes es suficiente para establecer con seguridad la presencia o ausencia de normalidad y predecir el resultado perinatal.

Bibliografía

1. Setji TL, Brown AJ, Feinglos MN. Gestational Diabetes Mellitus. *Clinical Diabetes*. January 1, 2005;23(1):17-24.
2. Ramírez MA. Diabetes mellitus gestacional. Experiencia en una institución de tercer nivel de atención. *Ginecol Obstet Mex*. 2005(73):484-491.
3. Lopez XA, Cajero JJ, De Leon LF. Prevalence of gestational diabetes in a group of women receiving treatment at the Mexican Institute of Social Security in Aguascalientes, Mexico. *Arch Med Res*. Summer 1997;28(2):281-284.
4. Forsbach G, Contreras JJ, Fong G, Flores G, Moreno O. Prevalence of gestational diabetes and macrosomic newborns in a Mexican population. *Diabetes Care*. Mar 1988;11(3):235-238.
5. Boinpally T, Jovanovic L. Management of type 2 diabetes and gestational diabetes in pregnancy. *Mt Sinai J Med*. Jun 2009;76(3):269-280.
6. Baptiste-Roberts K, Barone BB, Gary TL, et al. Risk factors for type 2 diabetes among women with gestational diabetes: a systematic review. *Am J Med*. Mar 2009;122(3):207-214 e204.
7. Silverman BL, Rizzo TA, Cho NH, Metzger BE. Long-term effects of the intrauterine environment. The Northwestern University Diabetes in Pregnancy Center. *Diabetes Care*. Aug 1998;21 Suppl 2:B142-149.
8. Cheung NW, Byth K. Population health significance of gestational diabetes. *Diabetes Care*. Jul 2003;26(7):2005-2009.
9. Kitzmiller JL, Block JM, Brown FM, et al. Managing preexisting diabetes for pregnancy: summary of evidence and consensus recommendations for care. *Diabetes Care*. May 2008;31(5):1060-1079.
10. Pettitt DJ, Knowler WC. Long-term effects of the intrauterine environment, birth weight, and breast-feeding in Pima Indians. *Diabetes Care*. Aug 1998;21 Suppl 2:B138-141.
11. Nelson SR, Lindsay RS. Type 1 diabetes in pregnancy; influences on mother and fetus. *Fetal Maternal Med Rev*. 2009 2009(20):17-47.
12. Hod M, Rabinerson D, Kaplan B, et al. Perinatal complications following gestational diabetes mellitus how 'sweet' is ill? *Acta Obstet Gynecol Scand*. Oct 1996;75(9):809-815.
13. Allen VM, Armson BA, Wilson RD, et al. Teratogenicity associated with pre-existing and gestational diabetes. *J Obstet Gynaecol Can*. Nov 2007;29(11):927-944.
14. Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, Clark EB. Maternal diabetes and cardiovascular malformations: predominance of double outlet right ventricle and truncus arteriosus. *Teratology*. Mar 1990;41(3):319-326.
15. Vela-Huerta M, Aguilera-Lopez A, Alarcon-Santos S, Amador N, Aldana-Valenzuela C, Heredia A. Cardiopulmonary adaptation in large for gestational age infants of diabetic and nondiabetic mothers. *Acta Paediatr*. Sep 2007;96(9):1303-1307.
16. Ullmo S, Vial Y, Di Bernardo S, et al. Pathologic ventricular hypertrophy in the offspring of diabetic mothers: a retrospective study. *Eur Heart J*. Jun 2007;28(11):1319-1325.
17. Weber HS, Copel JA, Reece EA, Green J, Kleinman CS. Cardiac growth in fetuses of diabetic mothers with good metabolic control. *J Pediatr*. Jan 1991;118(1):103-107.
18. Hayati AR, Cheah FC, Yong JF, Tan AE, Norizah WM. The role of serum insulin-like growth factor I (IGF-I) in neonatal outcome. *J Clin Pathol*. Dec 2004;57(12):1299-1301.

19. Jaeggi ET, Fouron JC, Proulx F. Fetal cardiac performance in uncomplicated and well-controlled maternal type I diabetes. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Apr 2001;17(4):311-315.
20. Wong SF, Petersen SG, Idris N, Thomae M, McIntyre HD. Ductus venosus velocimetry in monitoring pregnancy in women with pregestational diabetes mellitus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Sep 2010;36(3):350-354.
21. Wong SF, Chan FY, Cincotta RB, McIntyre DH, Stone M. Use of umbilical artery Doppler velocimetry in the monitoring of pregnancy in women with pre-existing diabetes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* Aug 2003;43(4):302-306.
22. Martins WP, Kiserud T. How to record ductus venosus blood velocity in the second half of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Aug 2013;42(2):245-246.
23. Kiserud T, Rasmussen S, Skulstad S. Blood flow and the degree of shunting through the ductus venosus in the human fetus. *Am J Obstet Gynecol.* Jan 2000;182(1 Pt 1):147-153.
24. Hecher K, Snijders R, Campbell S, Nicolaides K. Fetal venous, intracardiac, and arterial blood flow measurements in intrauterine growth retardation: relationship with fetal blood gases. *Am J Obstet Gynecol.* Jul 1995;173(1):10-15.
25. Zielinsky P, Marcantonio S, Nicoloso LH, et al. Ductus venosus flow and myocardial hypertrophy in fetuses of diabetic mothers. *Arq Bras Cardiol.* Jul 2004;83(1):51-56; 45-50.
26. Wong SF, Chan FY, Cincotta RB, McIntyre HD, Oats JJ. Cardiac function in fetuses of poorly-controlled pre-gestational diabetic pregnancies--a pilot study. *Gynecol Obstet Invest.* 2003;56(2):113-116.
27. Marsal K. Intrauterine growth restriction. *Curr Opin Obstet Gynecol.* Apr 2002;14(2):127-135.
28. Bilardo CM, Wolf H, Stigter RH, et al. Relationship between monitoring parameters and perinatal outcome in severe, early intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Feb 2004;23(2):119-125.
29. Stuart A, Amer-Wahlin I, Gudmundsson S, Marsal K, Thuring A, Kallen K. Ductus venosus blood flow velocity waveform in diabetic pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Sep 2010;36(3):344-349.
30. Kessler J, Rasmussen S, Hanson M, Kiserud T. Longitudinal reference ranges for ductus venosus flow velocities and waveform indices. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Dec 2006;28(7):890-898.
31. Duffau T. G. Tamaño muestral en estudios biomédicos. *Rev Chil Pediatr.* 1999;70:314-324.
32. Kiserud T, Eik-Nes SH, Blaas HG, Hellevik LR. Ultrasonographic velocimetry of the fetal ductus venosus. *Lancet.* Dec 7 1991;338(8780):1412-1414.

Anexos

Tabla de percentilas del IP-DV en embarazos normales ³⁰

Gestation (weeks)	Percentile								
	50 th	2.5 th	5 th	10 th	25 th	75 th	90 th	95 th	97.5 th
21	0.57	0.27	0.32	0.38	0.47	0.68	0.77	0.83	0.88
22	0.57	0.28	0.32	0.38	0.47	0.68	0.77	0.83	0.88
23	0.57	0.28	0.32	0.38	0.47	0.68	0.77	0.83	0.88
24	0.57	0.27	0.32	0.38	0.47	0.68	0.77	0.83	0.88
25	0.57	0.27	0.32	0.37	0.47	0.67	0.77	0.83	0.88
26	0.57	0.27	0.31	0.37	0.46	0.67	0.77	0.82	0.87
27	0.56	0.26	0.31	0.36	0.46	0.67	0.76	0.82	0.87
28	0.56	0.26	0.31	0.36	0.45	0.66	0.76	0.81	0.86
29	0.55	0.25	0.30	0.35	0.45	0.65	0.75	0.81	0.86
30	0.54	0.25	0.29	0.35	0.44	0.65	0.74	0.80	0.85
31	0.53	0.24	0.28	0.34	0.43	0.64	0.73	0.79	0.84
32	0.53	0.23	0.28	0.33	0.42	0.63	0.73	0.78	0.83
33	0.52	0.22	0.27	0.32	0.41	0.62	0.72	0.77	0.82
34	0.51	0.21	0.26	0.31	0.40	0.61	0.71	0.76	0.81
35	0.50	0.20	0.25	0.30	0.39	0.60	0.70	0.75	0.80
36	0.49	0.19	0.24	0.29	0.38	0.59	0.69	0.74	0.79
37	0.48	0.18	0.23	0.28	0.37	0.58	0.67	0.73	0.78
38	0.46	0.17	0.22	0.27	0.36	0.57	0.66	0.72	0.77
39	0.45	0.16	0.21	0.26	0.35	0.56	0.65	0.71	0.76

Hoja de Recolección de Datos

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
UMAE HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA 3A
IP-DV EN PACIENTES EMBARAZADAS CON DM PREGESTACIONAL
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ID					
DATOS GENERALES					
NOMBRE:					
EDAD:					
NSS:					
TELÉFONO:					
FUM:					
FPP:					
DM TIPO	1	2	FECHA DE DIAGNÓSTICO:		
MEDICIÓN DEL IP-DV¹					CÓDIGO
FECHA	EDAD GEST	VALOR	PERCENTIL	NORMAL (Sí o No)	
SEGUIMIENTO NEONATAL					CÓDIGO
<i>FECHA DE NACIMIENTO O MUERTE</i>					
<i>MUERTE FETAL</i>			() Sí () NO		
<i>MUERTE NEONATAL</i>			() Sí () NO		
<i>CESÁREA POR EDO. FETAL NO REACTIVO</i>			() Sí () NO		
<i>EDAD GESTACIONAL²</i>					
<i>INGRESO A UCIN</i>			() Sí () NO		
<i>DIAS DE ESTANCIA EN UCIN</i>					
<i>PESO AL NACER</i>					
<i>CLASIFICACION</i>			() PBEG () PAEG () PEEG		
<i>APGAR AL MINUTO</i>					
<i>APGAR A LOS 5 MINUTOS</i>					
<i>ASFIXIA PERINATAL</i>			() Sí () NO		
<i>ENCEFALOPATÍA HIÓXICO ISQUÉMICA</i>			() Sí () NO		
<i>RESULTADO PERINATAL ADVERSO</i>			() Sí () NO		

¹ En caso de no haber logrado realizar la medición del IP-DV anotar **FALLIDO** en la columna correspondiente a VALOR.

² Anotar aún en caso de óbito o de muerte neonatal.

Hoja de Consentimiento Informado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
UMAE HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NÚMERO 3
MEDICINA FETAL

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN INVESTIGACIÓN CLINICA

México, D.F. a _____ de _____ de 2014.

Por medio de la presente:

Con Número de Seguridad Social:

Doy mi autorización para participar en el protocolo de investigación titulado:

Índice de Pulsatilidad del Ducto Venoso en Embarazos con Diabetes Mellitus Pregestacional y su Asociación con Resultados Neonatales.

Registrado ante el Comité Local de Investigación con el número:

El objetivo del estudio es:

Conocer si en las pacientes con Diabetes Mellitus y embarazo un estudio de ultrasonido especial llamado Flujometría Doppler del Ducto Venoso es útil en su seguimiento y control para encontrar oportunamente complicaciones.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en:

Permitir que se registren algunos datos del expediente clínico, que durante el embarazo se me realice al menos dos ultrasonidos y que al concluir la gestación se recolecte información acerca del estado de salud de mi hijo(a).

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes y molestias derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:

Los derivados de la realización de al menos dos estudios de ultrasonido.

También declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles beneficios:

Conocer si existen alteraciones en las mediciones que realicen los médicos por ultrasonido.

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibimos en el Instituto.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Nombre, firma y matrícula del Investigador Responsable

Testigos:

Nombre y firma

Nombre y firma

En caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio comunicarse al teléfono:

5724 59 00 Ext 23819