



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADOS

---

---

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 3  
"DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ"

*Hallazgos ultrasonográficos de anomalías estructurales y hallazgos clínicos encontrados al nacimiento en hijos de madres diabéticas en una unidad médica de alta especialidad.*

Registro: R-2019-3504-026

T E S I S

Para obtener el título de especialista en

**MEDICINA MATERNO FETAL.**

PRESENTA:

**Dra. María Isabel Casimiro Pita**

**INVESTIGADOR RESPONSABLE:**

Dra. María Nallely Moreno Uribe.

**INVESTIGADOR ASOCIADO:**

Dr. Leonardo Cruz Reynoso.

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2019





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**Investigador principal**

Dra. María Nallely Moreno Uribe

Médico Adscrito al servicio de Medicina Materno Fetal.

Dirección: Avenida Vallejo, esquina con Antonio Valeriano s/n, Colonia La Raza.

Delegación Azcapotzalco.

Tel: 57245900, Extensión 23707 y 23708.

Matricula IMSS: 98368188

Correo electrónico: [moreno.uribe.nallely@gmail.com](mailto:moreno.uribe.nallely@gmail.com)

**Investigador asociado:**

Dr. Leonardo Cruz Reynoso

Médico Pediatra Neonatólogo, Jefe División de Pediatría.

Dirección: Avenida Vallejo, esquina con Antonio Valeriano s/n, Colonia La Raza.

Delegación Azcapotzalco.

Tel: 57245900, Extensión 23744 y 23804.

Correo electrónico: [drleonardocruz@yahoo.com.mx](mailto:drleonardocruz@yahoo.com.mx)

**Investigador asociado:**

Dra. María Isabel Casimiro Pita

Residente de la especialidad de Medicina Materno Fetal

Dirección: Avenida Vallejo, esquina con Antonio Valeriano s/n, Colonia La Raza.

Delegación Azcapotzalco.

Tel: 57245900, Extensión 23707 y 23708.

Correo electrónico: [capiisa@hotmail.com](mailto:capiisa@hotmail.com)

**Lugar de Investigación:**

Instituto Mexicano del Seguro Social

Servicios de Neonatología y de Medicina Materno Fetal de la Unidad Médica de Alta

Especialidad,

Hospital De Ginecología y Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional La Raza.

Dirección: Avenida Vallejo, esquina con Antonio Valeriano s/n, Colonia La Raza.

Delegación Azcapotzalco.

Tel: 57245900



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud 3504.  
HOSPITAL DE GINECÓ OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 17 CI 09 002 136  
Registro CONBIOÉTICA: CONBIOETICA 09 CEI 009 2018072

FECHA Miércoles, 29 de mayo de 2019

Dra. MARIA NALLELY MORENO URIBE

**P R E S E N T E**


Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Hallazgos ultrasonográficos de anomalías estructurales y hallazgos clínicos encontrados al nacimiento en hijos de madres diabéticas en una unidad médica de alta especialidad** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2019-3504-026

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

  
Rosa María Arce Herrera  
Presidenta del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

Imprimir

## **FIRMAS DE AUTORIZACION**

---

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz  
Director de Educación e Investigación en Salud

---

Dra. Verónica Quintana Romero  
Jefe de la División de Educación en Salud

---

Dr. Juan Antonio García Bello  
Jefe de División de Investigación en Salud

---

Dra. María Nallely Moreno Uribe  
Investigador responsable  
Profesora Titular del Curso de Medicina Materno Fetal

## **Agradecimientos**

A Dios por acompañarme siempre, porque me ha permitido llegar hasta este lugar, y me ha dado la salud y las fuerzas para lograr mis objetivos.

A mis padres, por darme la confianza para salir y lograr mis objetivos, por su apoyo incondicional, y sus palabras de aliento, porque siempre serán mi ejemplo para luchar por lo que quiero.

A mi maestra y asesora de tesis la Dra. Nallely Moreno, gracias por permitirme trabajar con usted, por su paciencia, dedicación, y apoyo. Por su calidad docente para guiarnos.

Al Hospital de Ginecología y Obstetricia No.3 y a todos los médicos del Servicio de Materno Fetal, por sus enseñanzas, que no solo me han hecho crecer como médico, si no como persona, porque considero a todos mi segunda familia.

## Contenido

<b>Resumen.....</b>	<b>9</b>
<b>Marco teórico.....</b>	<b>10</b>
<b>Justificación.....</b>	<b>16</b>
Planteamiento del problema .....	17
Pregunta de Investigación.....	18
<b>Objetivos del estudio.....</b>	<b>18</b>
Objetivo general:.....	18
Objetivos específicos:.....	18
Objetivos Secundarios.....	19
<b>Hipótesis de Investigación.....</b>	<b>19</b>
<b>Material y Métodos.....</b>	<b>20</b>
Diseño del estudio .....	20
Lugar de estudio .....	20
Población de estudio.....	20
Criterios de inclusión.....	20
Criterios de eliminación .....	20
<b>Tamaño de muestra .....</b>	<b>21</b>
<b>Forma de selección de los participantes:.....</b>	<b>21</b>
<b>Variables.....</b>	<b>22</b>
Variables de interés: .....	22
Variables descriptoras .....	24
<b>Descripción del procedimiento.....</b>	<b>26</b>
<b>Calidad de la Maniobra.....</b>	<b>26</b>
<b>Procesamiento de datos y Análisis estadístico.....</b>	<b>26</b>
<b>Aspectos Éticos .....</b>	<b>27</b>
<b>Resultados .....</b>	<b>28</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>31</b>
<b>Tablas y gráficas .....</b>	<b>33</b>
Gráfica 1. Flujograma de pacientes.....	33
Tabla1. Características generales de las 138 mujeres diabéticas estudiadas.....	34
Gráfica 2. Histograma de frecuencias de Ultrasonidos Realizados .....	35



Tabla 2. Concordancia Diagnóstica entre la frecuencia y distribución de anomalías estructurales encontradas de manera pre y postnatal en los 138 casos .....	35
Tabla 3. Comparación del Rendimiento Diagnóstico dependiendo del momento de la realización del Ultrasonido .....	36
Tabla 3. Prevalencia de anomalías estructurales por sistema detectadas por ultrasonido. VPP (Valor predictivo positivo) VPN (Valor predictivo negativo), LR (razón de verosimilitud).....	37
<b>Conclusiones.....</b>	<b>38</b>
<b>Perspectiva .....</b>	<b>38</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>39</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>42</b>
Anexo 1. Cronograma de Actividades.....	42
Anexo 2. Consentimiento informado .....	43
Anexo 3. Hoja de recolección de datos .....	44

## Resumen

***Hallazgos ultrasonográficos de anomalías estructurales y hallazgos clínicos encontrados al nacimiento en hijos de madres diabéticas en una unidad médica de alta especialidad.***

Antecedentes. Las paciente con diabetes durante el embarazo y sobre todo en su forma pre gestacional cuenta con 2 a 4 veces mayor riesgo de presentar anomalías fetales **Objetivo.** Determinar la frecuencia de anomalías estructurales fetales y neonatales en hijos de madres diabéticas detectadas por ultrasonido y al nacimiento en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional La Raza. **Material y Métodos.** Estudio transversal, retrospectivo, observacional, descriptivo en pacientes que cursaron con embarazo complicado con diabetes gestacional o pre gestacional atendidas en el Hospital de Ginecología y obstetricia Centro médico Nacional La Raza. **Análisis Estadístico:** El tamaño de muestra se obtuvo con la fórmula de población finita, siendo un total de 138 pacientes. Las variables de interés fueron las anomalías estructurales detectadas clínicamente al nacer y anomalías fetales detectadas por ultrasonido. Se realizó estadística descriptiva así como correlaciones inter observador y tablas de contingencia. Se utilizó el paquete estadístico SPSS en su versión 22.0. **RESULTADOS:** Se incluyeron un total de 138 pacientes que cursaron embarazo complicado por diabetes, a quienes se realizó diagnóstico de alguna anomalía estructural, encontrando una prevalencia de anomalías estructurales de 68% al nacer, con tasa de detección de 63% sin importar el momento a realizar el estudio el cual incrementa a 81% cuando se realiza de las 18-22 semanas. **CONCLUSIONES:** El ultrasonido resulta ser un buen método de tamizaje de malformaciones estructurales, sin embargo, su rendimiento depende de la edad gestacional.

**PALABRAS CLAVE:** Anomalías estructurales, Embarazo, Diabetes, Ultrasonido

## Marco teórico

La diabetes mellitus representa un grupo de enfermedades de etiología heterogénea, caracterizada por hiperglucemia crónica, y otras anomalías metabólicas que son debidas a la deficiencia de insulina. (1)

Estadísticas recientes indican que la prevalencia de diabetes está aumentando rápidamente especialmente a edades tempranas. Esto junto con la creciente prevalencia de edad materna avanzada, hacen de la diabetes mellitus una de las condiciones médicas más comunes que afecta el embarazo. En conjunto la diabetes mellitus tipo 1, la diabetes mellitus tipo 2 y la diabetes mellitus gestacional afectan alrededor del 1% de todos los embarazos. Teniendo un aumento particular la diabetes mellitus gestacional, debido particularmente a los cambios en los criterios diagnósticos, con una prevalencia de al rededor del 13%. (2)

En el embarazo la diabetes se presenta principalmente en su forma asociada a la gestación, denominada diabetes mellitus gestacional, seguida de diabetes mellitus tipo 2 y por último la diabetes mellitus tipo 1. La diabetes gestacional se diferencia de las demás por su inicio o primer reconocimiento durante el embarazo aunque no excluye la posibilidad de que sea una intolerancia a la glucosa no reconocida previamente al embarazo o que haya iniciado de manera concomitante con la gestación.(3) Este tipo de diabetes tiene un valor predictivo en el desarrollo ulterior de diabetes mellitus tipo 2, ya que aunque la mayoría de las mujeres que tuvieron diabetes mellitus gestacional muestran una tolerancia normal a la glucosa en el posparto, alrededor del 50% desarrolla diabetes mellitus tipo 2 dentro de los 10 primero años posteriores al embarazo.(4-5)

Así como sucede en la diabetes mellitus tipo 2, la frecuencia de diabetes mellitus gestacional se incrementa con la edad y el índice de masa corporal y se observa con mayor frecuencia en poblaciones latinas, asiáticas sudorientales e hindúes orientales. Los factores de riesgo para presencia de diabetes mellitus gestacional son mujeres con antecedentes familiares de diabetes mellitus tipo 2, producto previo macrosómico y antecedente de diabetes mellitus gestacional en el embarazo previo;

(6-7) respecto a lo último se ha reportado que la tasa de recurrencia oscila entre un 30 y 84%. (8) La frecuencia de diabetes mellitus gestacional depende de la población estudiada y de los criterios diagnóstico utilizados. En nuestro país se ha informado una prevalencia entre 3 y 19.6%, con un promedio de 7% y se considera que más del 90% de los casos de diabetes que complican el embarazo se tratan de diabetes mellitus gestacional. (9-10)

La diabetes mellitus en el embarazo confiere un mayor riesgo de resultados adversos relacionados a mortalidad y morbilidad perinatal dentro los que destacan abortos, preeclampsia, macrosomía, prematuridad, hipoglucemia neonatal, óbito y malformaciones congénitas, entre otras. (11-12) El riesgo de malformaciones congénitas se ve incrementado con la presencia de diabetes pre gestacional, pero continua siendo controvertido el hecho que la diabetes gestacional incremente el riesgo. Algunos autores han reportado que la diabetes gestacional se asocia a un riesgo aumentado de malformaciones congénitas, mientras que otros han reportado un riesgo comparable con el grupo de referencia. Otros estudios han relacionado la presencia de malformaciones congénitas en el grupo de diabetes gestacional con el índice de masa corporal y la severidad de hiperglucemia al diagnóstico. (13)

La hiperglucemia es responsable del aumento del riesgo de un amplio espectro de malformaciones fetales, de las cuales ninguna es específica de la diabetes mellitus. (14) Existiendo una asociación causal entre hiperglucemia materna y resultados perinatales adversos. (15-13) Las primeras siete semanas después de la concepción constituyen el período en el que los niveles altos de glucosa en la sangre tienen el peor efecto teratogénico. (14) El mal control metabólico de la glucemia materna al momento de la concepción y durante los primeros meses de la gestación se ha asociado a una mayor incidencia de malformaciones congénitas, teniendo un riesgo 2 a 4 veces mayor. (16-17) Esta hiperglicemia fetal puede afectar al feto en diferentes formas: primero, causa un incremento en la relación prostaciclina tromboxano en los vasos umbilicales y la placenta; y segundo incrementa el hematocrito fetal y la policitemia. Las malformaciones congénitas fetales en diabetes gestacional y diabetes pre gestacional pueden aparecer en prácticamente

todos los órganos del feto, sin embargo este efecto es más común en el sistema nervioso central y cardiovascular. (13) Está bien establecido que el riesgo de malformaciones congénitas es mucho más alto en mujeres que padecen diabetes mellitus gestacional y pre-gestacional, comparado con las mujeres embarazadas no diabéticas. (16-18)

Durante mucho tiempo se ha establecido que la diabetes aumenta el riesgo de malformaciones congénitas. Esta tasa aumentada está estrechamente relacionada con el aumento de los niveles de HbA1C.

En algunas publicaciones la incidencia de malformaciones fetales en estas condiciones puede ser tan alta como el 10%. Se ha encontrado que alrededor del 50% de la mortalidad en fetos de madres con diabetes es atribuible a malformaciones congénitas de las cuales las anomalías cardíacas representan el 50% de los casos. (13). El riesgo relativo (RR) de malformaciones cardiovasculares mayores es 12.9 (IC 95%: 4.8–34.6) en madres que requieren insulina durante el embarazo, con un riesgo absoluto de 6.1% de nacimientos vivos. Las malformaciones más frecuentes son la atresia pulmonar, la dextrocardia, transposición de los grandes vasos, defectos septales ventriculares, y ductus arterioso permeable en neonatos > 2500 g. (14).

A pesar del buen control glucémico, los fetos de madres diabéticas siguen teniendo un mayor riesgo de crecimiento acelerado del miocardio como resultado de la hiperglucemia e hiperinsulinismo. No está claro si la hipertrofia cardíaca afecta la función cardíaca o el compliance. Los resultados de varios estudios son discordantes. Weiner et al. Informó de un compliance cardíaco normal cuando HbA1C fue <6.5% en mujeres con diabetes pre gestacional. Rizzo et al. Se describieron cambios en el cumplimiento cardíaco, pero se utilizó un límite superior para la HbA1C. Jaeggi et al. Informaron que a pesar de la ampliación del grosor del tabique interventricular en fetos de madres con diabetes gestacional bien controladas (tipo 1), la función cardíaca diastólica y sistólica se mantuvo.

La tasa de detección de enfermedades cardíacas congénitas se encuentra entre el 35 y 86%. Hay muchas razones para estas tasas pobres de detección las cuales incluyen; el corazón es un órgano pequeño y su tamaño cambia durante la gestación, el corazón es un órgano en movimiento, lo que dificulta tener las imágenes y las vistas adecuadas. (13)

Las madres que requieren insulina durante el embarazo tienen un RR de malformación importante del sistema nervioso central de 7.4 (IC 95%: 2.5–21.8), con un riesgo absoluto de 2.5% de nacimientos vivos. Las malformaciones más frecuentemente asociadas del sistema nervioso central con DM tipo 1 son anencefalia y espina bífida, con RR de 25.3 (3.1–183.1) y 19.8 (2.6–153.1) respectivamente.

El síndrome de regresión caudal a veces se considera erróneamente patognomónico de diabetes pre gestacional. Aunque es poco frecuente, se considera 200 veces más frecuente en los casos de diabetes pre gestacional. Se puede diagnosticar con ultrasonido tan pronto como en el primer trimestre del embarazo, especialmente cuando se usa ultrasonido endovaginal (14)

Muchas de las malformaciones del sistema nervioso central pueden ser diagnosticadas al final del primer trimestre o inicio del segundo trimestre con un grado de precisión muy alto. Sin embargo una visualización completa y satisfactoria del sistema nervioso central se logra de mejor manera en la exploración ultrasonográfica de las 18 a 22 semanas con tasa de detección de hasta el 86%, para este tipo de defectos. (13)

Como existe una relación e interdependencia en el desarrollo de estructuras nerviosas caudales, de la médula, el intestino posterior y los elementos mesonéfricos involucrados en el cierre del tubo neural, resulta en la asociación de anomalías conjuntas entre el sistema musculo esquelético, neurológico, digestivo, y genitourinario. (16)

En los casos de diabetes mellitus pre gestacional, el OR para el defecto del tracto urinario fue 2.6 (IC 95%: 1.4–4.9) en una población de embarazadas en el medio trimestre. (14)

La DM tipo 1 también se asocia con riesgo de paladar hendido, contractura por flexión de las extremidades, así como anomalías vertebrales con RR de 23.7 (IC 95%: 3.1–183.1), 50.4 (6.3–399.9) y 42.3 (5.1–350.6) respectivamente.

La ecografía obstétrica surgió hace más de medio siglo y su principal propósito era calcular la edad de gestación. Posteriormente, se encontró que tenía una buena sensibilidad para la detección de anomalías congénitas. El primer caso de detección de malformación congénita se registró en 1964, cuando se reportó un caso de acrania diagnosticado en la etapa prenatal. Desde entonces, la ecografía obstétrica ha tenido como objetivo principal el examen fetal, para lo cual la tecnología de los equipos ha evolucionado rápidamente y se ha convertido en el método no invasivo más comúnmente usado para visualizar la anatomía fetal y detectar las anomalías congénitas. (19)

La evaluación ecográfica fetal se realiza de manera rutinaria durante el embarazo en la mayoría de las ciudades. El número de evaluaciones y la edad gestacional en la cual se realiza tienen diferentes objetivos los cuales varían entre los países. (14)

Existen varios estudios en los que se evalúa la efectividad de la ecografía obstétrica para detectar anomalías congénitas, los cuales incluyen desde experiencias con pequeñas series en diferentes hospitales hasta grandes series de grupos de radiología (Routine Antenatal Diagnostic Imaging with Ultrasound, RADIUS). (20) Todos los estudios reportan diversas tasas de detección según el sistema evaluado, pero, en general, se toman como referencia aquellos que evaluaron muestras grandes, dada la posibilidad de extrapolar los datos a otras poblaciones de características similares.

La detección prenatal de la cardiopatía congénita, la hernia diafragmática, los defectos del tubo neural y de algunas otras anomalías, tiene gran importancia a la hora de determinar la vía de atención del parto, el nivel de complejidad de atención

y el resultado del parto debido a la instauración temprana del tratamiento (21), así como para ofrecer asesoría a las mujeres gestantes de un niño con anomalías congénitas.

La sensibilidad y especificidad de la ecografía obstétrica para detectar malformaciones congénitas dependen de varios factores, entre ellos, el tipo de malformación, la duración del examen, la experiencia de quien toma la ecografía, la calidad y la tecnología del equipo y los factores de riesgo maternos.

En una revisión sistemática basada en 11 estudios (un ensayo aleatorizado controlado, seis cortes retrospectivos y cuatro cohortes prospectivas), se examinó el uso de examen ultrasonográfico de segundo trimestre para detección de anomalías fetales estructurales, la detección de anomalías en este fue de 44.7% con un rango de 15.0% a 85.3%. (22)

Dependiendo del sistema u órgano explorado la sensibilidad para la detección prenatal varía grandemente. Con tasas de detección altas obtenidas en malformaciones pulmonares 83% y sistema nervioso central 82% y tan bajas como 13 % en malformaciones cardíacas. (23)

En general las expectativas clínicas para el uso de la evaluación en mujeres diabéticas incluye las siguientes: predicción de complicaciones maternas incluyendo la preeclampsia, o complicaciones fetales como pérdida o distrés fetal; Diagnóstico de malformaciones, para permitir una oportuna terminación de la gestación o para preparar el manejo neonatal al nacimiento; diagnóstico de crecimiento fetal anormal en particular macrosomía; Guía para toma de decisiones oportunas y modo de nacimiento de acuerdo al bienestar fetal y el riesgo obstétrico al momento del parto. (18)

El objetivo principal es mejorar el desenlace materno. La diabetes mellitus no es una entidad homogénea, y el pronóstico obstétrico depende del momento y la gravedad de la hiperglicemia materna. (13-16)



## **Justificación**

La presencia de diabetes en el embarazo aumenta el riesgo de presentar resultados neonatales adversos entre ellos malformaciones fetales. Este incremento de riesgo está relacionado con control glucémico de las pacientes, sobre todo durante el periodo de embriogénesis.

Siendo el riesgo de presencia de malformaciones fetales en hijos de madres diabéticas de 2 a 4 veces mayor que el de las pacientes no diabéticas, es de suma importancia conocer cuáles son los hallazgos más frecuentes de anomalías estructurales fetales de hijos de madres diabéticas detectadas por ultrasonido y las encontradas al nacimiento para con esto reforzar la búsqueda prenatal de las mismas.

## **Planteamiento del problema**

La prevalencia de diabetes Mellitus durante los embarazos se ha incrementado en todo el mundo en los últimos años. En México no existe información disponible suficiente para medir la prevalencia nacional de diabetes durante el embarazo, pero se estima que entre el 10-12%, según los criterios que se utilicen para el diagnóstico. En estas pacientes la morbilidad perinatal se ve incrementada ya que hasta 4% de los fetos de madres diabéticas presentarán una o más anomalías congénitas, siendo el riesgo de anomalías congénitas y complicaciones intraparto de hasta 2.6 veces mayor.

En la Unidad Médica de Alta especialidad HGO 3 Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez Del Centro Médico Nacional La Raza contamos con una alta prevalencia de Mujeres embarazadas complicadas con diabetes, esto se debe a que somos un hospital de referencia en donde se concentran pacientes embarazadas con diagnóstico de diabetes en cualquiera de sus formas, pre gestacional o gestacional; dado que estas pacientes tienen mayor riesgo de anomalías congénitas y hasta el momento no contamos con el conocimiento sobre la frecuencia de estas, es importante conocer cuáles con anomalías estructurales fetales detectadas por ultrasonido y al nacimiento en hijos de madres diabéticas en nuestra población.

## **Pregunta de Investigación**

**Pregunta principal:** ¿Cuál es la frecuencia de anomalías estructurales fetales y neonatales en hijos de madres diabéticas detectadas por ultrasonido y al nacimiento en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional La Raza?

## **Objetivos del estudio**

### **Objetivo general:**

Conocer la frecuencia de anomalías estructurales fetales y neonatales en hijos de madres diabéticas detectadas por ultrasonido y al nacimiento en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional La Raza.

### **Objetivos específicos:**

- Determinar la frecuencia y proporción de recién nacidos con malformaciones del SNC (Holoprosencefalia) Defectos del Tubo Neural (Mielomeningocele, Encefalocele, Secuencia Anencefalia-. Excencefalia, Defectos del macizo facial / (labio y paladar hendido), Cardiopatías Estructurales mayores (Fallot, Transposición de Grandes Vasos, Ebstein), Alteraciones Genitourinarias (Displasia Renal multiquística) Alteraciones Musculo esqueléticas (Regresión Caudal, polidactilia), al nacimiento.
- Determinar la frecuencia y proporción de Fetos con malformaciones del SNC (Holoprosencefalia) Defectos del Tubo Neural (Mielomeningocele, Encefalocele, Secuencia Anencefalia-. Excencefalia, Defectos del macizo facial / (labio y paladar hendido), Cardiopatías Estructurales mayores (Fallot, Transposición de Grandes Vasos, Ebstein), Alteraciones Genitourinarias (Displasia Renal multiquística) Alteraciones Musculo esqueléticas (Regresión Caudal, polidactilia) diagnosticados en cualquier USG de Segundo Nivel.
- Comparar las Proporciones de Fetos con malformaciones del SNC (Holoprosencefalia,) Defectos del Tubo Neural (Mielomeningocele, Encefalocele, Secuencia Anencefalia-. Excencefalia, Defectos del macizo facial / (labio y paladar hendido), Cardiopatías Estructurales mayores (Fallot, Transposición de Grandes Vasos, Ebstein), Alteraciones Genitourinarias

(Displasia Renal multiquística) Alteraciones Musculo esqueléticas (Regresión Caudal, polidactilia), diagnosticados prenatalmente vs diagnosticados al nacimiento.

### **Objetivos Secundarios.**

- Describir la frecuencia y proporción de embarazos que el diagnóstico prenatal de anomalías estructurales, finalizaron el embarazo (óbitos o interrupción médica)
- Describir la edad gestacional a la que se realizó el diagnóstico de las alteraciones estructurales
- Describir la proporción de estudios realizados con limitaciones técnicas por las características maternas, la ventana sónica o la posición fetal.

### **Hipótesis de Investigación**

La tasa de detección de anomalías fetales en hijos de madres diabéticas en el HGO3, Centro médico Nacional La Raza será de al menos un 10%.

## **Material y Métodos**

### **Diseño del estudio**

Estudio longitudinal, retrospectivo, observacional, analítico.

### **Lugar de estudio**

El estudio se llevó a cabo en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social en la Ciudad de México, en los servicios de Medicina Materno-fetal y Neonatología.

### **Población de estudio**

Pacientes con diagnóstico de diabetes a las que la resolución de la gestación se llevó a cabo en la Unidad Médica de la Unidad de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y obstetricia Número 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional La Raza, que hayan presentado malformación diagnosticada clínicamente al nacer y que hayan tenido por lo menos un estudio ultrasonográfico realizado por el servicio de medicina materno-fetal en el periodo comprendido del momento de aprobación del protocolo y de manera retrospectiva hasta completar la muestra.

### **Criterios de inclusión**

1. Pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus pre gestacional (tipo 1 y tipo 2) y gestacional.
2. Que el embarazo haya culminado en El Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional La Raza.
3. Que tengan por lo menos un ultrasonido realizado por el servicio de medicina materno-fetal.

### **Criterios de eliminación**

1. Resolución de embarazo fuera de la institución.
2. Óbito sin estudio histopatológico.

## Tamaño de muestra

Para el cálculo de tamaño de muestra se utilizó la siguiente fórmula:

$$d = Z\alpha \frac{p_0 * q_0}{n}$$

Despejando n se obtiene:

$$n = \frac{Z\alpha^2 * p_0 * q_0}{d^2}$$

Dónde:

n = el tamaño de la muestra.

p = Proporción de acuerdo entre malformación clínica y la tasa de detección por ultrasonido 10% (0.10)

q = (1 – p): 0.90

d= Precisión: grado de error del 5%: 0.05

Zα = 95% de confianza, equivalente a 1,96.

$$n = \frac{(1.96)^2(0.10)(0.90)}{(0.05)^2} = 138.24$$

## Forma de selección de los participantes:

Muestreo NO probabilístico de casos consecutivos

## Variables

### Variables de interés:

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Unidades de medición o posibles valores
Anomalía fetal según ultrasonido prenatal.	Las anomalías congénitas se denominan también defectos de nacimiento o malformaciones congénitas. Se trata de anomalías estructurales o funcionales como los trastornos metabólicos que ocurren dentro de la vida intrauterina y se detectan durante el embarazo en el parto o en un momento posterior de la vida. (OMS 2017)	Para fines de este proyecto fueron las anomalías estructurales detectadas por ultrasonido realizado por el servicio de Medicina materno fetales.	Cualitativa nominal.	0= Cardiopatía 1= Sistema Nervioso central SNC. 2= Genitourinario. 3= Musculo esquelético. 4= Cara / Labio y paladar. 5= Gastro intestinal. 6= Múltiples. 7= Torácicas. 8= Órganos sexuales. 9= Defectos de pared. 10= USG normal.
Anomalía fetal	Las anomalías congénitas se denominan también defectos	Para fines de este proyecto fueron las confirmadas de manera posnatal	Cualitativa nominal	0= Cardiopatía

confirmada posnatal	de nacimiento o malformaciones congénitas. Se trata de anomalías estructurales o funcionales como los trastornos metabólicos que ocurren dentro de la vida intrauterina y se detectan durante el embarazo en el parto o en un momento posterior de la vida. (OMS 2017)	por el servicio de Neonatología del Hospital.		<p>1= Sistema Nervioso central SNC.</p> <p>2= Genitourinario.</p> <p>3= Musculo esquelético.</p> <p>4= Cara / Labio y paladar.</p> <p>5= Gastro intestinal.</p> <p>6= Múltiples.</p> <p>7= Torácicas.</p> <p>8= Órganos sexuales.</p> <p>9= Defectos de pared.</p> <p>10= USG normal.</p>
---------------------	--	---	--	---



### Variables descriptoras

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Unidades de medición o posibles valores
Edad materna	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un individuo.	Descrita en la Historia clínica.	Cuantitativa discreta.	Años
Índice de Masa Corporal	Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo para calcular la cantidad de grasa corporal.	Calculado en la primera consulta externa.	Kg/m <sup>2</sup>	Cuantitativa Continua
Edad gestacional al momento del ultrasonido.	Periodo de tiempo comprendido desde la concepción hasta el nacimiento del feto.	La edad gestacional descrita en el USG.	Cuantitativa continua	Semanas
Edad gestacional al nacer	Periodo de tiempo comprendido desde la concepción hasta el nacimiento del feto.	Descrita en la hoja de nacimiento de pediatría	Cuantitativa continua	Semanas
Sexo del recién nacido	Conjunto de peculiaridades que caracterizan a los individuos de una especie, dividiéndolos en masculinos/hombres o femeninos/mujer	Descrito en la hoja de nacimiento de pediatría	Cualitativa nominal	1.- Mujer 2.- Hombre 3. TDS
Tipo de diabetes	La diabetes mellitus representa un grupo de enfermedades de etiología heterogénea	Para fines de este proyecto se consideró paciente diabética a las pacientes que cumplan criterios	Cualitativa nominal	0= Diabetes gestacional. 1= Diabetes Pre gestacional tipo1

	(destrucción autoinmune, pérdida progresiva de secreción, etc.), caracterizada por hiperglucemia crónica, y otras anomalías metabólicas que son debidas a la deficiencia de insulina.	diagnósticos de la ADA 2018 para diabetes pre gestacional o gestacional		2=Diabetes Pre gestacional tipo 2
Tiempo de evolución de Diabetes	Periodo de tiempo que va desde el inicio del diagnóstico, hasta el momento actual de cierta enfermedad.	Número de años con diagnóstico de diabetes.	Cuantitativa discreta	Años
Tratamiento usado para control de diabetes	Conjunto de medios que se utilizan para aliviar o curar una enfermedad	Tratamiento utilizado durante la gestación para control de diabetes	Cualitativa nominal	Dieta Dieta y Metformina Dieta, Metformina e insulina Dieta e insulina.

## **Descripción del procedimiento**

Para la recolección de datos de este protocolo la investigadora asociada Dra. María Isabel Casimiro Pita residente de segundo año de la especialidad de Rama Medicina Materno Fetal, se encargó de realizar revisión de los ultrasonidos realizados por los médicos especialistas en Medicina Fetal y los Censos de neonatología y Censos de Nacimiento del Servicio de Labor en busca de los “casos” de manera retrospectiva, hasta completar el tamaño de muestra propuesto. Posteriormente realizó búsqueda de expediente clínico electrónico de la madre en donde obtuvieron datos sobre las variables de interés para el llenado de la hoja de recolección de datos, posteriormente los datos fueron concentrados en una base de datos por medio del programa Excel, dicha base de datos se proporcionó a la Dra. María Nallely Moreno Uribe, investigadora adscrita al instituto Mexicano del Seguro Social, responsable del trabajo de investigación, quien hizo procesamiento y análisis estadístico de la información, en el paquete electrónico SPSS en su versión 22.0.

### **Calidad de la Maniobra.**

Todos los ultrasonidos que se realizan en el Servicio de Medicina Fetal, fueron evaluados en dos ocasiones como mínimo. La primera evaluación realizada por un médico residente con Certificación por la Fetal Medicine Foundation, o un médico en adiestramiento y la segunda evaluación fue realizada por un médico adscrito.

### **Procesamiento de datos y Análisis estadístico**

Para el análisis de los datos se usó: para la estadística descriptiva de los datos demográficos en general y de las variables cuantitativas medidas de tendencia central y dispersión (medias con desviaciones estándar o medianas con rangos e intervalos intercuartiles según la distribución normal o no de los datos); para las variables cualitativas frecuencias simples y proporciones. Para el análisis de correlación clínica y ultrasonográfica se realizó análisis con coeficiente de Kappa. Se utilizó el paquete estadístico SPSS en su versión 22.0.

## Aspectos Éticos

(a) De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación es considerado como SIN y se trata de una población vulnerable como lo es la mujer embarazada.

(b) Los procedimientos se apegan a las normas éticas, al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas

(c) Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta y a que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, se autorizó por los Comités de Ética en Investigación y de Investigación en Salud que se llevara a cabo sin consentimiento informado.

(d) Las pacientes no obtuvieron algún beneficio, sin embargo, se espera que los resultados nos permitan conocer mejor la enfermedad, dado que se trata de un estudio sin riesgo en el que sólo se revisaron de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio es adecuado.

(e) En todo momento se preservó la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contienen información que pueda ayudar a identificarlas, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pueda ayudar a identificar a las participantes. Lo anterior aplica particularmente cuando se usen fotografías corporales, en cuyo caso se hará una carta expreso para tal fin.

(g) La muestra fue seleccionada de manera NO probabilística de casos consecutivos por conveniencia.

(h) Forma de otorgar los beneficios a las participantes: No aplica.

## Resultados

Se incluyeron un total de 138 pacientes, portadoras de algún tipo de Diabetes, con evaluación ultrasonográfica en el servicio de medicina materno fetal y cuyo embarazo se resolvió en la unidad. (Grafica 1) La mediana de edad fue de 30 años (RIQ<sub>25-75</sub> 27- 32). Del total de la población, hubo 91 (65.9%) tenían DG, 38 (27.5%), DMT2, y 9 (6.5%) DMT1.

El tiempo de evolución de la diabetes se evaluó en los siguientes rangos: Más de 10 años, fue para el 4.3% (6 casos), de 5 a 9 años 7.2% (10 casos) de uno a cuatro años 18.8% (26 casos), el 7.2% (10 casos) fueron diagnosticadas con diabetes durante el primer trimestre de la gestación, 31.9%(44 casos) durante el segundo trimestre y 30.4%(42 casos) el diagnóstico se realizó en tercer trimestre.

En cuanto al tratamiento recibido por las pacientes el 47.8% (66 pacientes) recibió únicamente tratamiento no farmacológico, 18.8% (26 pacientes) necesitó adicionar Metformina a su tratamiento, 5.1% (7 pacientes) requirieron además de tratamiento no farmacológico y Metformina adicionar uso de insulina, 2.9% (35 pacientes) recibió uso de tratamiento no farmacológico más uso de insulina, y 4 pacientes 2.9% se encontraban sin tratamiento médico para la diabetes.

La mediana de índice de masa corporal (IMC) fue de 28 (RIQ<sub>25-75</sub> 25-30), El estado nutricional pre gestacional, fue: normal (IMC 18.5 – 24.9) en 27.5% (38), sobrepeso (IMC 25 - 29.9) en 42.8% (59) y obesidad (IMC  $\geq$ 30) en 29.7% (41). (Tabla 1.)

Se realizó búsqueda de pacientes con criterios de inclusión para este estudio, encontrando 132 ultrasonidos con reporte de anomalías estructurales (Grafico 1)

La mediana para la realización de ultrasonido fue de 33 semanas, siendo la mínima edad gestacional de 13.4 y la máxima 38.1 semanas. Tan solo 14.5% de estudios (20 casos), se realizaron en las semanas gestacionales ideales para la evaluación estructural. (Gráfica 2)

La frecuencia de alteraciones estructurales encontradas de manera prenatal y postnatal, puede observarse en la Tabla 2. Donde se destaca una buena

concordancia entre el diagnóstico prenatal y postnatal para: Alteraciones Cardiacas (k 0.79), Alteraciones del SNC (k 0.78), y alteraciones del macizo facial (labio y paladar hendido (k 1.0), malformaciones múltiples (k 0.77) y los defectos de pared (k 1.0). La anomalías estructurales que no fueron diagnosticadas prenatalmente fueron: Alteraciones en los órganos sexuales (k 0) y alteraciones musculo esqueléticas (k 0.348).

En cuanto a las limitantes para los estudios, no se especificaron en el 84% (117 casos), Se reporta a la edad gestacional como un factor limitante en 5.1% (7 casos), la situación fetal en el 1.4% (2 casos), una mala ventana acústica en 5.1% (7 casos) y ambas limitantes en 3.6% (5) de los casos.

El rendimiento diagnóstico varió de acuerdo a la edad gestacional, siendo mejor en aquellos casos que fueron evaluados en el momento ideal. Tabla 3.

En nuestra población de estudio las anomalías estructurales más frecuentemente encontradas fueron las cardiacas, del sistema nervioso central, genitourinarias; la prevalencia de anomalías cardiacas fue de 66.7%, el diagnóstico prenatal de las mismas se realizó en 18.1% de casos (25), mostrando una S de 92.4%, especificidad de 2.2%, Valor predictivo positivo (VPP) de 65.4%, Valor predictivo negativo (VPN) 12.5% con un (LR) (+) 3.45 y un LR (-) de 0.94 En el caso de alteraciones del SNC, la prevalencia de 21%, el diagnóstico prenatal se realizó en 23.2% de casos (32), mostrando una S 86.2%, E 94.5%, VPP 80.6%, VPN 96.3%, LR (+) 15.67, LR(-)0; Alteraciones genitourinarias tuvo una prevalencia de 11.6%, con diagnóstico prenatal del 23.9% de casos (33), S 87.5%, E 84.4%, VPP 42.4%, VPN 98.1%, LR(+)5.61, LR(-) 0.15; La prevalencia de Labio y paladar hendido fue de 4.3%, con diagnóstico prenatal de 4.3% (6) S de 83.3%, E de 99.2%, VPP 83.3%, VPN 99.2%, LR (+)104.3, LR(-) 0.17, Gastro-intestinales, prevalencia de 1.4%, sensibilidad 50%, especificidad 95.6%, VPP 14.3%, VPN 99.2%, LR (+) 11.3, LR (-) 0.52; Anomalías múltiples prevalencia 3.1%, sensibilidad 50%, especificidad 96.8%, VPP 33.3%, VPN 98.4%, LR (+) 15.68; Anomalías torácicas, prevalencia 2.9%, sensibilidad de 75%, especificidad 99.3%, VPP 75%, VPN 99.3%, LR (+) 107, LR(-) 0.52; Defectos de pared, prevalencia 2.2%, sensibilidad 66.7%, especificidad

99.3%, VPP 66.7%, VPN 0.34 LR(+)95.5, LR(-)0.34; Ultrasonido sin alteraciones prevalencia de 68%, sensibilidad 97.9%, Especificidad 2.3% VPP 68.1%, VPN 33.3% LR(+)1.0, LR(-)0.9. En ultrasonido prenatal no se realizó diagnóstico de alteración de órganos sexuales.

La mediana de edad al nacimiento por Capurro fue de 37 (RIQ 25-75 36-39), siendo el sexo femenino el mayormente afectado por presencia de anomalías, realizando diagnóstico prenatal en 53.6%(74), con confirmación diagnóstica del 70.1% (54) de estas. El sexo masculino de vio afectado en 46.4% de los diagnósticos prenatales, confirmando diagnóstico 68.3% (41) casos y un caso de alteraciones en la diferenciación sexual no fue diagnosticado de manera prenatal.

## Discusión

Durante mucho tiempo se ha establecido que la diabetes durante la gestación aumenta el riesgo de malformaciones congénitas. (14) La prevalencia de estas en la población general es aproximada al 3%, Se calcula que en población diabética, puede aumentar 2-4 veces esta frecuencia. (26) En nuestro estudio, la prevalencia de alteraciones congénitas estructurales fue de 68%. Esto seguramente debido a un sesgo de referencia por tratarse de un hospital de tercer nivel.

La incidencia global de malformaciones congénitas en hijos de madres con diabetes mellitus insulino dependiente es de 6% a 13%, 2 a 4 veces mayor que en la población general.(25) Como existe una relación e interdependencia en el desarrollo de estructuras nerviosas caudales, de la médula, el intestino posterior y los elementos mesonéfricos involucrados en el cierre del tubo neural, resulta en la asociación de anomalías conjuntas entre el sistema musculo esquelético, neurológico, digestivo, y genitourinario. (16) Es por esto que dentro de las malformaciones más frecuentes en hijos de mujeres diabéticas se encuentran corazón, sistema nervioso central, riñón y vías urinarias. (26) En nuestro estudio las tres anomalías más frecuentemente encontradas fueron: anomalías cardíacas prevalencia 66.7%, alteraciones del sistema nervioso central prevalencia de 21%, y genitourinarias prevalencia de 11.6%, no distando de lo reportado en la literatura.

La tasa de detección para anomalías cardíacas se encuentra entre el 35 y 86%. Hay muchas razones para estas tasas pobres de detección las cuales incluyen; corazón órgano en movimiento con tamaño pequeño. (13) En nuestro hospital tuvimos una sensibilidad para detección de 92.4%.En cuanto a las anomalías del sistema nervioso central tuvieron una sensibilidad para detección de 86.2% similar a lo reportado en la literatura con tasas de detección de hasta 82%.

Para alteraciones genitourinarias encontramos sensibilidad de 87.5%. El ultrasonido estructural detecta 42-81.8% de anomalías genitourinarias, sin embargo existe riesgo de sobreestimación de prevalencia. (27)



La tasa de detección por ultrasonido prenatal de anomalías fue 63.4% en el total de las pacientes; esto puede ser debido en la mayoría de los casos a la edad gestacional a la cual son referidas muchas de muestras pacientes, ya que la mediana de edad para realización de ultrasonido fue de 33 semanas. Sin embargo de los 20 casos a los cuales se realizó ultrasonido estructural a las semanas ideales para detección de anomalías estructurales 18-22 semanas, contaron con un tasa de detección de 81% con una Sensibilidad 50%, Especificidad 93.3%, VPP 75%, VPN 82.4%, LR (+) 7.46 y LR(-) 0.54. En una revisión sistemática basada en 11 estudios se examinó el uso de examen ultrasonográfico de segundo trimestre para detección de anomalías fetales estructurales, la detección de anomalías en este fue de 44.7% con un rango de 15.0% a 85.3%. (22)

Es importante mencionar que encontramos una tasa de falsos negativos de 3.6% en ultrasonidos prenatales, y una de manera postnatal se descartó anomalías fetales por algún método diagnóstico en 43 casos, teniendo una tasa de falsos positivos de 31.2% esto puede aumentar al realizar exploraciones en fetos en edades gestacionales no ideales para detección de anomalías estructurales, así como pacientes con alguna limitante para exploración como ventana acústica, que aunque en nuestro estudio encontramos pocos reportes de limitantes para ultrasonidos, más del 50% de pacientes contaban con sobrepeso u obesidad.

Dependiendo el sistema u órgano explorado la sensibilidad y especificidad del ultrasonido prenatal para la detección de anomalías estructurales varía grandemente, esto debido a varios factores, entre ellos tipo de malformación, la duración del examen, la experiencia de quien toma la ecografía, la calidad y la tecnología del equipo y los factores maternos.

## Tablas y gráficas

Gráfica 1. Flujograma de pacientes

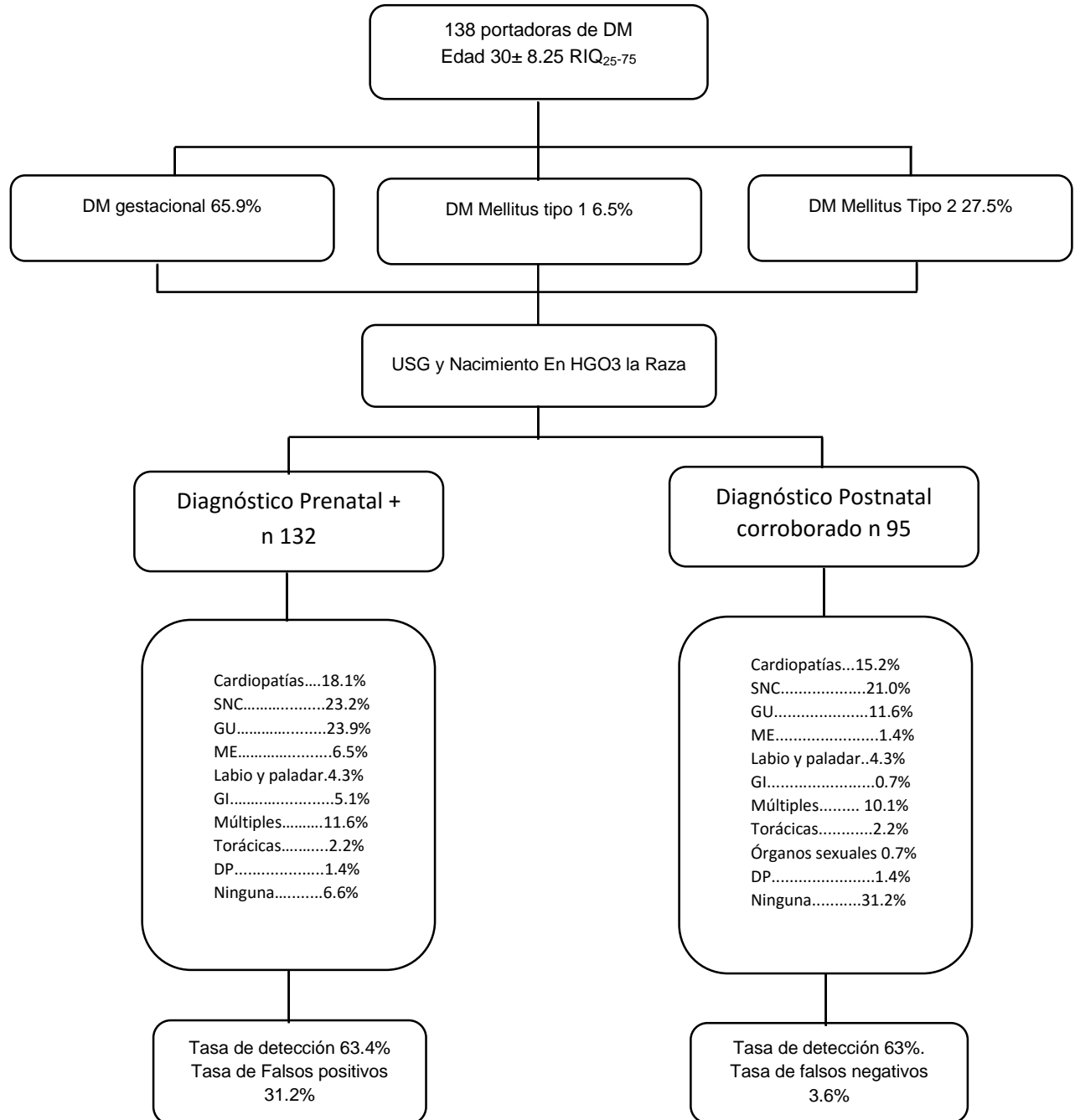


Tabla1. Características generales de las 138 mujeres diabéticas estudiadas

<b>Característica</b>	<b>Mediana</b>	<b>RIQ<sub>25-75</sub></b>
<b>Edad , Años</b>	30	27-32
<b>IMC (kg/m2/)</b>	28	25- 30
	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Tipo de diabetes</b>		
DG	91	65.9
DM tipo 1	9	6.5
DM tipo 2	38	27.5
<b>Estado nutricional</b>		
Normal	38	27.5
Sobrepeso	59	42.8
Obesidad	41	29.7
<b>Tipo de tratamiento</b>		
Sin tratamiento	4	2.9
No farmacológico	66	47.8
Metformina	26	18.8
Metformina + Insulina	7	5.1
Insulina	35	25.4
<b>Tiempo de evolución</b>		
≥ 10 años	6	4.3
5-9 años	10	7.2
1-4 años	26	18.8
1er trimestre	10	7.2
2do trimestre	44	31.9
3er trimestre	42	30.4

Gráfica 2. Histograma de frecuencias de Ultrasonidos Realizados

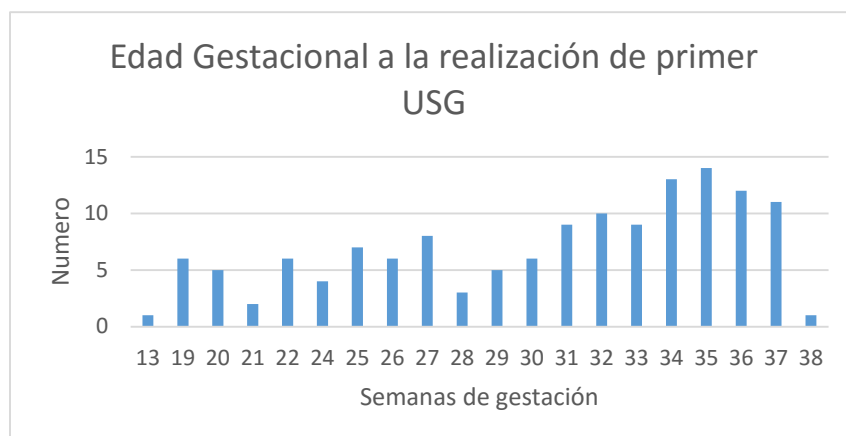


Tabla 2. Concordancia Diagnóstica entre la frecuencia y distribución de anomalías estructurales encontradas de manera pre y postnatal en los 138 casos

	Diagnóstico Prenatal		Diagnóstico Postnatal		Concordancia kappa
	n	%	n	%	
<b>Todas</b>	138	100	95	68.8	0.158
<b>Cardiacas</b>	25	18.1	21	15.2	0.79
<b>SNC</b>	32	23.2	29	21.0	0.78
<b>Genitourinarias</b>	33	23.9	16	11.6	0.49
<b>Musculo-esqueléticas</b>	9	6.5	2	1.4	0.348
<b>Labio y paladar hendido</b>	6	4.3	6	4.3	1.0
<b>Gasto intestinales</b>	7	5.1	1	0.7	0.240
<b>Múltiples</b>	15	11.6	14	10.1	0.77
<b>Torácicas</b>	3	2.2	3	2.2	1.0
<b>Órganos sexuales</b>	0	0	1	0.7	0
<b>Defectos de pared</b>	2	1.4	2	1.4	1.0
<b>Ninguna</b>	6	3.6	43	31.2	0.42
<b>Total</b>	138	100	138	100	

Tabla 3. Comparación del Rendimiento Diagnóstico dependiendo del momento de la realización del Ultrasonido

	<b>P</b>	<b>S</b>	<b>E</b>	<b>VPP</b>	<b>VPN</b>	<b>LR+</b>	<b>LR-</b>
<b>USG Estructural</b>	81.0	50	93.3	75	82.4	7.46	0.54
<b>USG No estructural</b>	63.4	95	31.2	58.1	87.8	1.39	0.17

**Tabla 3. Prevalencia de anomalías estructurales por sistema detectadas por ultrasonido. VPP (Valor predictivo positivo) VPN (Valor predictivo negativo), LR (razón de verosimilitud).**

Anomalía	Diagnóstico Postnatal		Prevalencia (%)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	LR (+)	LR (-)
	n	casos %							
<b>Cardiacas</b>	25	18.1	66.7	92.4	2.2	65.4	12.5	3.45	0.94
<b>SNC</b>	32	23.2	21	86.2	94.5	80.6	96.3	15.67	0.15
<b>Genitourinarias</b>	33	23.9	11.6	87.5	84.4	42.4	98.1	5.61	0.15
<b>Musculo-esqueléticas</b>	9	6.5	1.4	1.15	12.5	22.2	0.8	0.02	7.88
<b>Labio y paladar</b>	6	4.3	4.3	83.3	99.2	83.3	99.2	104.3	0.17
<b>Gasto intestinales</b>	7	5.1	1.4	50	95.6	14.3	99.2	11.3	0.52
<b>Múltiples</b>	16	11.6	3.1	50	96.8	33.3	98.4	15.68	0.52
<b>Tórax</b>	3	2.2	2.9	75	99.3	75	99.3	107	0.52
<b>Órganos sexuales</b>	0	0	0.7	*	*	*	*	*	*
<b>Defectos de pared</b>	2	1.4	2.2	66.7	99.3	66.7	99.3	95.5	0.34
<b>Ninguna</b>	5	3.6%	68%	97.9%	2.3%	68.1%	33.3%	1	0.9

## **Conclusiones**

Es bien sabido que la sensibilidad para detección de anomalías estructurales, incrementa cuando se realiza en las semanas idóneas 18-22, en nuestro hospital contamos con una tasa de detección de anomalías estructurales similar a lo reportado en la literatura.

La diabetes pre gestacional cada vez es más frecuente debido a las altas cifras de sobrepeso y obesidad en todo el mundo, en los últimos años la prevalencia global de diabetes ha alcanzado proporciones epidémicas, y debido al retardo para gestación, en los últimos 10 años se ha incrementado el número de mujeres con diabetes tipo 2 en edad reproductiva hasta en un 33-70% de ellas en el rango de edad de 30 a 39 años (1-3).

## **Perspectiva**

Encontrar tasas tan altas de prevalencia de anomalías estructurales en hijos de madres diabéticas y bajas de detección, abre una ventana de oportunidad, para hacer más énfasis sobre todo en alteraciones cardiacas y del sistema nervioso central ya que corresponden a la mayoría de anomalías encontradas y en especial al ser sensibles a detección.

## Bibliografía

1. Kuzuya T, Nakagawa S, Satoh J, et al. Report of the Committee on the classification and diagnostic criteria of diabetes mellitus. *Diabetes Res and Clinic Pract.* 2002; 55(1): 65–85.
2. Nahavandi, S., Seah, J., Shub, A., Houlihan, C., & Ekinci, E. I. Biomarkers for Macrosomia Prediction in Pregnancies Affected by Diabetes. *Front Endocrinol.* 2018; 9:407
3. Buchanan TA, Xiang A, Kjos SL, et al. What is gestational diabetes?. *Diabetes Care.* 2007; 30(2):105-111.
4. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, et al. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2009; 273: 1773-1779.
5. Ben Haroush A, Yogev Y, Hod M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with type 2 diabetes. *Diabet Med.* 2004; 21(2):103-113.
6. Kuhl C. Etiology and pathogenesis of gestational diabetes. *Diabetes Care.* 1998; 21(2):19-26.
7. Kalra S, Malik S, John M. Gestational diabetes mellitus: a window of opportunity. *Indian J Endocr Metab.* 2011; 15(3):149-151.
8. Botallico JN. Recurrent gestational diabetes: risk factors, diagnosis, management, and implications. *Semin Perinatol.* 2007; 31(3):176-184.
9. Contreras SJ, Forsbach G, Vázquez RJ, et al. Non-insulin dependent diabetes mellitus and pregnancy in Mexico. *Int J Gynaecol Osbtet.* 1991; 34(2): 205-210.
10. Meza E, Barraza L, Martínez G, et al. Gestational diabetes in a Mexican-U.S. border population: prevalence and epidemiology. *Rev Inv Clin.* 1995; 2(3):433-438.
11. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo. Instituto Mexicano del Seguro Social 2016; 1-16.



12. Dueñas GO, Ramírez TA, Díaz SM, et al. Resultados perinatales de pacientes con diabetes gestacional diagnosticada con tres métodos diferentes. *Ginecol Obstet Mex.* 2011; 79(7):411- 418
13. Ahmed, B., Abushama, M., Khraisheh, M., & Dudenhausen, J. Role of ultrasound in the management of diabetes in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015; 28(15): 1856–1863
14. Nizard J., Ville Y. The fetus of a diabetic mother: Sonographic evaluation. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009; 14(2):101–105
15. Langer O, Yogev Y, Most O, Xenakis EM. Gestational diabetes: the consequences of not treating. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 192(4): 989-997
16. Zepeda T., J., García M., M., Morales S., J., Pantoja H., M. A., & Espinoza G., A. Secuencia de regresión caudal: caso clínico-radiológico. *Rev Chil Ped.* 2015; 86(6), 430–435
17. Garg, S., Sharma, P., Sharma, D., Behera, V., Durairaj, M., & Dhall, A. (2014). Use of Fetal Echocardiography for Characterization of Fetal Cardiac Structure in Women with Normal Pregnancies and Gestational Diabetes Mellitus. *J Ultrasound Med.* 2014; 33(8), 1365–1369
18. Gupta, P., Khatri, P. C., Agarwal, R., & Gupta, P. Caudal Dysplasia, Femoral Hypoplasia-Unusual Facies Syndrome and Absent Radius: A New Association in Infant of Diabetic Mother? *Indian J Pediatr.* 2012; 79(11), 1517–1519.
19. Vélez, J., Herrera L., Arango F. Malformaciones congénitas: correlación, diagnóstico ecográfico y clínico. *Rev Col Obs Gin.* 2004; 55(3): 201-208.
20. González G., Dezerega P., Vásquez M. Contribución de la ecografía rutinaria en el período 22 a 26 semanas al diagnóstico de anomalías congénitas: experiencia de 2 años, en 1.162 ecografías. *Rev Chil Obs Gin.* 2005; 70:289-95.
21. Quiroz L., Siebald E., Belmar C., Urcelay G., Carvajal J. El diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas mejora el pronóstico neonatal. *Revista Chilena Obstetricia y Ginecología.* 2006; 71(4):267-73.

22. Whitworth M., Bricker L., Mullan C. Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 7. Art. No.: CD007058.
23. Rydberg C., Tuñon K. Detection of fetal abnormalities by second-trimester ultrasound screening in a non-selected population. Act Obstet Gynecol Scand. 2017 96(2): 176–182.
24. Herrera J., García M., Cifuentes L. Malformaciones congénitas en hijos de madres con diabetes gestacional. Revista Médica Chile 2005; 133: 547-554.
25. Belsells M., García-Patterson A., Grich I., Corcoy R.; Major congenital malformations in women with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis; Diab Metab Res Rev. 2012; 28 (3): 252–257.
26. Arizmendi J., Carmona V., et al. Diabetes Gestacional y complicaciones neonatales; Rev Méd. 2012; 20 (2): 50-60, 2012
27. Vitaly A., Grabowski, et al. Congenital Anomalies of kidney and urinary tract: A Murmansk County Birth Registry Study; Birth Defects Res (Part A). 2016; 106: 185-193

## Anexos

### Anexo 1. Cronograma de Actividades

*Hallazgos ultrasonográficos de anomalías estructurales y hallazgos clínicos encontrados al nacimiento en hijos de madres diabéticas en una unidad médica de alta especialidad.*

Actividad	2018	2019						
	Dic	Enero	Feb	Marzo	Abril	Mayo	Jun	Jul
Elaboración de documento y recolección de Bibliografía.	P/R	P/R	P/R	P/R	P/R	P/R	P/R	P/R
Sometimiento y aprobación.			P/R	P/R				
Selección de pacientes					P/R	P/R	P/R	
Recolección y análisis de datos.					P/R	P/R	P/R	
Presentación de resultados y publicación del documento.								P/R

**P= Programado / R= Realizado**

## **Anexo 2. Consentimiento informado**

*Hallazgos ultrasonográficos de anomalías estructurales y hallazgos clínicos encontrados al nacimiento en hijos de madres diabéticas en una unidad médica de alta especialidad.*

Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta y al hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, proponemos a los Comités de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud permita que se lleve a cabo sin consentimiento informado.

### **Anexo 3. Hoja de recolección de datos**

*Hallazgos ultrasonográficos de anomalías estructurales y hallazgos clínicos encontrados al nacimiento en hijos de madres diabéticas en una unidad médica de alta especialidad.*

#### **Datos Generales**

- Folio \_\_\_\_\_
- Fecha \_\_\_\_\_ - Edad \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_
- Diabetes: Tipo 1 \_\_\_\_\_ Tipo 2 \_\_\_\_\_ Gestacional \_\_\_\_\_
- Tratamiento: Ninguno \_\_\_\_\_ Dieta \_\_\_\_\_ Dieta + hipoglucemiantes \_\_\_\_\_  
Dieta, hipoglucemiantes e insulina \_\_\_\_\_ Dieta + insulina \_\_\_\_\_
- Tiempo de evolución de diabetes \_\_\_\_\_

#### **Evaluación ecográfica primera vez**

- Semanas de gestación \_\_\_\_\_
- Anomalía fetal \_\_\_\_\_
- Diagnóstico ultrasonográfico \_\_\_\_\_

#### **Desenlace perinatal**

- Hallazgos de feto: \_\_\_\_\_
- Hallazgos de estudios de gabinete: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
- Capurro \_\_\_\_\_
- Sexo: femenino \_\_\_\_\_ masculino \_\_\_\_\_

#### **Observaciones:**

Limitantes para el diagnóstico

**Dra. Ma. Isabel Casimiro Pita** \_\_\_\_\_ **Fecha:** \_\_\_\_\_