



Universidad Nacional Autónoma De México

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado e Investigación



Instituto Mexicano del Seguro Social

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No 3

“Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez”

Centro Médico Nacional “La Raza”

Tesis:

“Resultados perinatales adversos en embarazadas con diabetes gestacional e hipotiroidismo en la UMAE Hospital del Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del CMN “La Raza” un estudio piloto”

Para Obtener El Título de:

Médico especialista en Ginecología y Obstetricia

Número de registro R 2021-3504-018

Dra. Cristina Aguilar Rosales

Investigador Responsable

Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano

Investigador Asociado

Dr. Iván Israel Gutiérrez Gómez

Ciudad de México, Agosto 2021



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.

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Nombre: Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano
Área de adscripción: Servicio Medicina Materno Fetal de la UMAE Hospital del Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del CMN "La Raza".
Domicilio: Av. Vallejo s/n esq. Antonio Valeriano, Colonia La raza, Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México.
Teléfono: 57245900 Extensión: 23718
Correo electrónico: Zarela.chinolla@imss.gob.mx
Área de Especialidad: Ginecología y Obstetricia
Matricula:99383968

INVESTIGADORES ASOCIADOS ADSCRITOS AL IMSS

Nombre: Dr. Iván Israel Gutiérrez Gómez
Área de adscripción: Servicio de Medicina Materno Fetal de la UMAE Hospital del Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del CMN "La Raza".
Domicilio: Av. Vallejo s/n esq. Antonio Valeriano, Colonia La raza, Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México.
Teléfono: 57245900 Extensión: 23718
Correo electrónico: dr.ivangutierrezg@gmail.com
Área de Especialidad: Ginecología y Obstetricia y Medicina Materno Fetal
Matricula: 98166777

Nombre: Dra. Aguilar Rosales Cristina
Área de adscripción: UMAE Hospital del Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del CMN "La Raza".
Domicilio: Av. Vallejo s/n esq. Antonio Valeriano, Colonia La raza, Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México.
Teléfono: 57245900 Extensión: 23615
Correo electrónico: car10903al@gmail.com
Área de Especialidad: Residente de Ginecología y obstetricia
Matricula: 98326210

UNIDADES Y DEPARTAMENTOS DONDE SE REALIZARÁ EL PROYECTO

Unidad:	Servicio de Materno Fetal de la UMAE Hospital del Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del CMN "La Raza".
Delegación:	Norte DF
Dirección:	Av. Vallejo s/n esq. Antonio Valeriano, Colonia La Raza, Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México.
Ciudad:	Ciudad de México
Teléfono	55 57 24 59 00 Extensión: 23718

“Resultados perinatales adversos en embarazadas con diabetes gestacional e hipotiroidismo en la UMAE Hospital del Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del CMN “La Raza” un estudio piloto”.

R 2021-3504-018

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

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 la División del Investigación en Salud

Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano
Jefe del Servicio de Medicina Materno Fetal (Tutora de la tesis)

30/4/2021

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3504**

HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS **17 CI 09 002 136**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 009 2018072**

FECHA **Viernes, 30 de abril de 2021**

Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Resultados perinatales adversos en embarazadas con diabetes gestacional e hipotiroidismo en la UMAE Hospital del Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Victor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del CMN "La Raza" un estudio piloto**, 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-2021-3504-018

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

Dr. Rosa María Ace Herrera
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por darme la salud, las capacidades y la tenacidad para elegir esta carrera y esta especialidad, eternamente agradecida por todas las bendiciones y oportunidades en mi camino.

A Mary, mi madre, mi mayor ejemplo y pilar siempre. Gracias por apostar todo por mí y por mi carrera, por enderezarme cuando más torcida estaba y por festejar cada meta alcanzada. Gracias por hacer de mí la mujer que soy, a ti y a mi Tata. Te amo y te dedico todos y cada uno de mis logros. Le pido a dios que me alcance la vida para devolverte todo lo que me has dado.

A David, Guache, mi mano derecha, compañero de vida y en esta carrera, porque sin tu apoyo la meta no se sentiría igual. Gracias por ser mi guía, motivo de perseverancia y por incitarme a ser mejor persona cada día. Por tu lealtad y amor incondicional. Te admiro y te amo infinitamente.

A Lizeth, mi hermana, gracias por siempre estar a mi lado, a pesar de la distancia, por tu admiración y por tu apoyo incondicional. A mi hermano José Luis, por siempre escuchar y decir las palabras exactas en el momento correcto, gracias por tu confianza.

A Yatziry, mi molestia, por estar en cada guardia ayudándome emocional y laboralmente, porque sin pensarlo se convirtió en mi familia. Por enseñarme que siempre puede haber alguien que a pesar de las adversidades, tiene tiempo para bromas, gracias por tu lealtad, complicidad y por estar en las buenas y en las malas.

A mi familia y amigos por su amor incondicional, no tengo palabras para agradecer que hayan estado al pendiente de cada peldaño que subía.

A mis maestros del Hospital de Gineco Obstetricia No.3. CMN La Raza, por sus enseñanzas y consejos. Gracias por dejar cada uno, una parte importante de mi formación profesional para ponerla en práctica. Dejo en el hospital, mi casa, muy gratos recuerdos.

Con especial agradecimiento a la Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano y al Dr. Iván Israel Gutierrez Gómez, asesores de tesis, por su paciencia, confianza y tiempo, por creer en mí para este proyecto. Por su calidad humana y mi ejemplo a seguir.

A todos y cada uno muchas gracias.

ÍNDICE

Apartado	Página
Resumen	9-10
Marco Teórico	11-25
Planteamiento del problema	26
Pregunta de investigación	26
Justificación	27
Objetivos	28-29
Hipótesis	30
Material y métodos	
• Diseño del estudio	31
• Lugar de realización del estudio	31
• Universo de trabajo	31
• Criterios de selección	31-32
• Aspectos estadísticos (incluido el tamaño de muestra)	32-34
• Descripción de las variables	35-39
Aspectos éticos	40-41
Recursos, financiamiento y factibilidad	42-43
Resultados	44-47
Discusión	48-49
Conclusiones	50
Cronograma de actividades	51
Bibliografía	52-56
Anexos	
• 1 Instrumento de recolección	57
• 2 Carta de confidencialidad	58
• 3 Carta de consentimiento informado	59-61

RESUMEN

“Resultados perinatales adversos en embarazadas con diabetes gestacional e hipotiroidismo en la UMAE Hospital del Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del CMN “La Raza” un estudio piloto.”

Chinolla-Arellano ZL, Gutiérrez-Gómez II y Aguilar-Rosales C.

Antecedentes: En México se observa cada vez mayores tasas de pacientes embarazadas con enfermedad crónica degenerativa de tipo diabetes gestacional e hipotiroidismo, siendo la primera la endocrinopatía más común. Existen estudios en los cuales se valoraron los resultados obstétricos de manera aislada, sin embargo; en este estudio se desea evaluar dichos resultados en pacientes que presenten ambas comorbilidades.

Objetivo: Comparar la proporción de pacientes que presentaron resultados perinatales adversos en embarazadas con diabetes gestacional e hipotiroidismo contra aquellas que solo padecen una de estas enfermedades en la UMAE Hospital del Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del CMN “La Raza”.

Materiales y método: Mediante un estudio observacional, retrospectivo, transversal y comparativo, en el cual se revisó todos los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional y/o hipotiroidismo y que finalizaron su embarazo en esta unidad; con una muestra representativa de 540 pacientes. Se midieron las siguientes variables: macrosomía, malformaciones congénitas, muerte perinatal, alteraciones del líquido amniótico, pruebas de bienestar fetal alterado, prematuridad, descontrol metabólico, y se compararon entre las pacientes que presentaron diabetes gestacional e hipotiroidismo contra aquellas que solo presentaron una de estas patologías. Mediante una estadística descriptiva con frecuencias y proporciones para las variables cualitativas y con medidas de

tendencia central (media, mediana) y de dispersión (desviación estándar y rango) según su distribución para las variables cuantitativas.

Para comparar las variables cualitativas se utilizó prueba de χ^2 con corrección exacta de Fisher solo para las casillas con menos de 5 casos. Para calcular el riesgo de presentar o no los resultados perinatales adversos ajustado por control o no de la DG y/o del hipotiroidismo se usó un modelo de regresión logística múltiple. Se utilizaron los programas Excel y SPSS versión 20. Se consideró que un valor de $P < 0,05$ indicaba significancia estadística.

Resultados: Se revisaron 537 pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión en donde se determinó de manera global un 31.7% de alteraciones perinatales en los tres grupos de pacientes. En cuestión del control metabólico y la distribución de alteraciones perinatales se identificó que para los casos con diabetes e hipotiroidismo, la prevalencia fue más elevada con un 38.2%. Siendo la prematuridad el grupo de fetos que presentaron mayores alteraciones con un 23.5%. Para identificar el tipo de alteraciones perinatales se realizó una tabla cruzada identificando un diagnóstico con mayor prevalencia en DG para oligohidramnios 18.1% y con mayor prevalencia para polihidramnios en DG+ HT con un 5.6%. Las pruebas de bienestar fetal estuvieron alteradas en 21.1% de los casos con DG+ HT ($p = 0.013$). Se identificó una prevalencia de mortalidad perinatal de 0.7%. La edad temprana ocasiona hasta 11 veces más la presentación de alteraciones perinatales (RM 10.9 IC 5.039-23.854 $p = 0.001$), siendo que el control metabólico de el diagnóstico comorbilidad de base, actúa como un factor protector hasta en el 72% de los casos (RM 0.280 IC 0.184-0.425 $p = 0.001$).

Conclusiones: La proporción de pacientes que presenten resultados perinatales adversos en embarazadas con dos patologías diabetes gestacional e hipotiroidismo fue mayor al estimado como hipótesis, encontrándose un 38.2%.

Palabras clave: diabetes gestacional, hipotiroidismo, alteraciones perinatales.

MARCO TEÓRICO

DIABETES GESTACIONAL

La diabetes gestacional (DG) es un padecimiento caracterizado por la intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad que se reconoce por primera vez durante el embarazo y que puede o no resolver después de éste (1).

La prevalencia global de la DG se estima en un 2-6% de todos los embarazos, contando con una morbi-mortalidad materna de aproximadamente 45-65% (2). En el caso de México, de acuerdo a la Guía de Práctica Clínica (GPC) de Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo, la prevalencia de diabetes gestacional se reporta entre 8.7-17.7%; la mujer mexicana se encuentra con una mayor posibilidad de desarrollar DG por pertenecer a un grupo étnico de alto riesgo, con base en esto, estudios de diversos grupos étnicos han informado las siguientes cifras de frecuencia: 0.4% en razas caucásicas, 1.5% en raza negra, 3.5-7.3% en asiáticos y hasta 16% en nativas americanas. En cuanto a la edad de la madre, se ha señalado que la incidencia es de 0.4-0.5 en menores de 25 años y 4.3-5.5% en mayores a esa edad (3).

Entre los factores de riesgo asociados con la evolución de la DG están: sobrepeso, multiparidad, antecedente de macrosomía, historia familiar de primer grado con Diabetes Tipo 2 (DT2), antecedente de resistencia a la insulina, ganancia de peso materno mayor a 20Kg en el embarazo actual, edad materna, antecedente de diabetes gestacional, entre otros (4).

Las gestaciones complicadas con diabetes se asocian a un mayor riesgo de morbimortalidad materno-fetal a corto y largo plazo. Además, la DG es un marcador de síndrome metabólico y DT2 (5). En cuestión de los fetos cuentan con altas tasas de morbilidades que a corto plazo pueden llegar a poner en riesgo su vida y a largo plazo pueden conllevar a enfermedades en el adulto tales como riesgos cardiovasculares, síndrome metabólico e incluso al desarrollo de DT2.

Fisiopatología

Los cambios durante la gestación en los sistemas de la madre se producen en todos los niveles, en respuesta a la necesidad de mantener un adecuado equilibrio entre la madre y el feto, lo cual garantizará un adecuado desarrollo del mismo. En contexto del metabolismo de la glucosa, estas adaptaciones ocurren para asegurar una derivación correcta de la glucosa para promover el desarrollo fetal mientras se mantiene una nutrición materna adecuada (6).

El embarazo normal se considera un estado “diabetogénico” o de resistencia progresiva al efecto de la insulina, debido a los cambios en el patrón de secreción de la insulina con una hipertrofia e hiperplasia de las células beta pancreáticas y a las modificaciones en la sensibilidad a la acción de la misma. Secundario al incremento en las concentraciones de estrógenos circulantes, principalmente en los primeros dos trimestres, se acrecienta el depósito de energía, con predominio del tejido adiposo; pero a partir de las 24-28 semanas de gestación aumenta paulatinamente la resistencia a la insulina, que puede alcanzar niveles que se llevan a observar en pacientes con DT2 (3).

La placenta está implicada en la fisiopatología de la DG a través de hormonas diabetogénicas como lactógeno humano placentario, progesterona, cortisol, hormona del crecimiento y prolactina; el papel de estas hormonas durante el embarazo normal es incrementar el tamaño de la placenta, pero en la DG se han relacionado con el empeoramiento del estado metabólico de la paciente a través del curso del embarazo y se ha observado una remisión de la DG posterior al alumbramiento placentario (4).

La valoración de las pacientes y sus antecedentes y el estado de salud previo al embarazo es importante, si bien, es una patología del embarazo, existen factores de riesgo modificables, como la obesidad, el sobrepeso y los hábitos higiénicos dietéticos, que si se atienden, las repercusiones a corto y largo plazo disminuirán.

Diagnóstico

La finalidad de la detección es conocer qué paciente tiene riesgo elevado de desarrollar DG, así como identificar quien tiene la glucemia suficiente elevada cuyo tratamiento beneficie al feto disminuyendo las complicaciones inmediatas y tardías, comenzando desde la primera visita prenatal con la valoración (7).

De acuerdo a la GPC de Diagnóstico y Tratamiento de Diabetes y Embarazo, es recomendable realizar glucosa plasmática de ayuno en la primera visita prenatal o antes de las 13 semanas de gestacional en todas las pacientes, para una detección temprana de mujeres con DT2 no diagnosticada antes del embarazo, sin embargo no es de interés de los autores ahondar en la diabetes pre gestacional.

Para realizar el diagnóstico de DG, las gestantes que no cumplan con criterios para DT2, deben someterse a una prueba de glucemia entre las semanas 24-28 de gestación. Actualmente se prefiere una curva de tolerancia con 75 grs de glucosa, ya que disminuye los costos, es mejor tolerada y es más sensible para establecer el diagnóstico, mismo que se establece cuando uno de los valores plasmáticos se encuentra elevado; en comparación a la curva tolerancia a la glucosa con 100grs, siendo ésta de dos pasos, con la cual exponemos a una mayor carga de glucosa a la paciente embarazada (8).

Según Hashimoto y Koga en su artículo de los indicadores de control glucémico en pacientes con DG el estándar de oro para el control glucémico es la hemoglobina glucosilada (HbA1c), debido a la vida media de los glóbulos rojos de 120 días este indicador demuestra el control del 1-2 meses pasados; sin embargo está demostrado que si existe un déficit de hierro no refleja el control o descontrol de una manera adecuada (9). Cuestión de importante atención secundaria a la anemia por dilución y en algunos casos por carencia de hierro de nuestra población.

La ADA desde el 2014, unificó los valores para el diagnóstico el cual se establece al contar con uno de los siguientes valores por arriba de 92 grs en ayuno, 180 mg/dl posterior a 1 hr o 153 mg/dl posterior a 2 horas.

Con estos nuevos criterios de diagnóstico, se estima que la prevalencia de la DG aumentará aproximadamente 18%, lo que genera un mayor impacto en los costos en el sistema de salud y una mejor atención para las mujeres embarazadas, con el objetivo de reducir las complicaciones fetales y maternas causadas por la enfermedad (10).

Tratamiento

Una vez teniendo el diagnóstico de diabetes gestacional, la paciente debe iniciar con tratamiento lo más pronto posible. Siendo importante explicar de manera comprensible en que consiste esta patología y la repercusión que puede tener sobre su salud y la del feto a corto y a largo plazo; con ello es imperante llevar una vigilancia multidisciplinaria.

El tratamiento dietético es la piedra angular del tratamiento de la DG. La ingesta calórica debe determinarse individualmente de acuerdo con el IMC antes de la concepción, el aumento de peso gestacional y los hábitos dietarios. Sin embargo es importante mencionar que, la disminución en el aporte calórico tiene el riesgo de originar cetosis por ayuno; por el contrario, el exceso calórico agrava el trastorno metabólico y la resistencia a la insulina (11).

Se debe recalcar a la paciente sobre los factores modificables alentando a un cambio en los hábitos higiénico dietéticos, así como la necesidad de realizar ejercicio físico. La GPC de Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes en el Embarazo recomienda un ejercicio diario por lo menos 30 minutos al día, de preferencia aeróbico que no sea de alto impacto.

El tratamiento farmacológico con insulina deberá considerarse cuando la dieta y ejercicio no consigan mantener las cifras de glucemia en valores recomendables, es decir, menor de 95mg/dl en ayuno y 120mg/dl 2 horas postprandial (1). En el cuadro 1 se observa el régimen de dosificación y ajuste de insulina en el embarazo. Modificando de acuerdo a las cifras de glucemias, tanto a nivel glucémico central como en el auto monitoreo diario realizado por las pacientes (12).

Cuadro 1:

RÉGIMEN DE DOSIFICACIÓN Y AJUSTE DE INSULINA EN EL EMBARAZO			
Tipo de Insulina	Inicio de acción (min)	Pico máximo (min)	Duración máxima (horas)
Insulina Rápida	30-60 min	90-120 min	5-12 horas
Insulina NPH	60-120 min	240-480 min	10-20 horas

Paso 1: Dosis de Inicio 0.2 UI/kg de peso actual por día.
Paso 2: Dividir la dosis total en 2/3 matutino y 1/3 vespertino.
Paso 3: Dividir la dosis matutina en tercios, combinar 2/3 de insulina NPH y 1/3 de insulina rápida. Está se aplicará previo al desayuno.
Paso 4: Dividir la dosis vespertina en medios y aplicar la mitad de NPH y la otra mitad de insulina rápida. Está se aplicará previa a la cena.
Ajustes: considerando que cada unidad de insulina metaboliza alrededor de 30-50 mg de glucosa, se podrán realizar ajustes de 2-4 UI dependiendo del control glucémico en ayuno y postprandial de la paciente o en su caso podría optarse por incrementos entre 0.1-0.2 UI/kg/día.
***La dosis nocturna no deberá sobrepasar el total de la dosis matutina.**

Fuente: Adaptado de Pérez, O et al. Diabetes Mellitus Gestacional. Revista Venezolana Endocrinol Metab. 2012

Así mismo en mujeres que rechazan la terapia con insulina o se crea que no se podrá administrar la insulina de manera segura, la metformina es una opción alternativa razonable, sin embargo no es la de primera línea (13). En el cuadro 2 se observa las indicaciones para el uso de la metformina en pacientes embarazadas, dosis recomendadas y dosis máxima (14).

Cuadro 2:

USO DE METFORMINA EN PACIENTES EMBARAZADAS	
Pacientes candidatas a uso de metformina en el embarazo	<ul style="list-style-type: none">• Pacientes con antecedente de síndrome de ovarios poliquísticos y tratamiento con metformina• Pacientes con falla en la terapia médica nutricional• Pacientes con IMC >35• Glucosa en ayuno <110 mg/dl que no responde a tratamiento médico nutricional• Edad gestacional al momento del diagnóstico por arriba de 25 semanas de gestación• Sin historia de previa de DMG
Dosis recomendada	500-850 mg; incrementar 500 mg dividido en 1 a 3 tomas al día con el alimento más importante de la comida. Estos incrementos se deben de realizar por semana para disminuir los riesgos de efectos secundarios.
Dosis máxima	2000 mg al día

*Adaptado de: Group Health Cooperative. Gestational Diabetes Screening and Treatment Guideline. Gr Heal Coop Guidel. 2015;1-9.

Complicaciones obstétricas en pacientes con diabetes gestacional

De acuerdo a la GPC de Diabetes en el Embarazo las pacientes que cursan con diabetes durante la gestación presentan mayor riesgo de complicaciones fetales al comparar con la población general. Las malformaciones congénitas se presentan con un riesgo de 4 a 10 veces más que en población sana, el mayor número de ellas en el sistema nervioso central, el corazón, el sistema urogenital y el tubo gastrointestinal; también podemos encontrar otras complicaciones como macrosomía, prematuridad y muerte fetal y por consiguiente el incremento de la mortalidad neonatal hasta 15 veces más (1).

La macrosomía que se define como peso >4000 grs, como principal complicación en el recién nacido, se presenta en el 12 al 33% de los embarazo en la población diabética y tiene estricto apego al grado de control metabólico que tenga la paciente embarazada. La etiología neonatal es principalmente de dos tipos: predeterminación genética y el ambiente intrauterino (15).

La asociación entre la DG y el parto prematuro está asociada a mecanismos como la obesidad materna y la hiperglicemia, lipotoxicidad, resistencia a la insulina, el estrés oxidativo constante que conlleva a la disfunción endotelial y a generar una

cascada de consecuencias adversas que condicionan el inicio de trabajo de parto prematuro. De acuerdo a un estudio retrospectivo realizado en el Hospital y Clínica de maternidad de Beijing Luhe con 660 pacientes demostró que el 18.8% de las pacientes embarazadas estudiadas con DG finalizó su embarazo de manera prematura (16).

En un proyecto de tesis para grado de especialidad médica de Ginecología y Obstetricia, realizado en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza que lleva por nombre "Principales complicaciones maternas y fetales en paciente con Diabetes Gestacional", obtuvo como resultado que en un 26% de las pacientes con DG contaron con un parto menor a 37 semanas de gestación (17).

Está recomendado un test fetal sin estrés antes del parto en pacientes con DG ya que el riesgo de muerte fetal se incrementa con un control glucémico sub óptimo o pobre la cual puede llegar a ser del 5% hasta el 12% y se asocia a hipoxia intrauterina crónica, por lo que se recomienda que se realice una prueba de bienestar fetal como la prueba sin estrés (PSS) cada 4 semanas a partir de la semana 32 (18). Las muertes fetales usualmente son causadas por malformaciones congénitas incompatibles con la vida y por descontrol metabólico (19). La muerte fetal se presenta en el 1.1% al 2.1% pacientes embarazadas que cursan con diabetes gestacional (15).

El examen ultrasonográfico temprano o al momento del diagnóstico de DG es útil para determinar edad gestacional, parámetros de crecimiento y comparar futuras evaluaciones, con la importancia de la valoración del bienestar fetal por medio de la flujometría y/o el perfil biofísico. En todas las pacientes con esta comorbilidad se debe realizar ultrasonidos seriados, de acuerdo a la bibliografía, cada 4 semanas, con medición del perímetro abdominal para la identificación de fetos con macrosomía (20).

La detección de la cantidad de líquido amniótico es otro apartado importante, siendo la razón más común en pacientes con DG el polihidramnios, el cual se caracteriza

por un incremento en la producción urinaria fetal secundaria a la misma fisiopatología que pasa con la madre con DG, lo cual predispone a un estado hiperdinámico fetal, observándose hasta en un 10% la incidencia de polihidramnios en fetos con madres con DG. No se ha datado porcentaje de oligohidramnios en fetos de pacientes con DG a menos que cuenten con RCIU, y con ello mencionaremos la importancia del uso de USG Doppler para establecer el pronóstico de bienestar fetal.

Dentro del hospital contamos con dos estudios importantes acerca de la DG y resultados perinatales. En el 2019 un estudio de “Resultados obstétricos y perinatales en pacientes con Diabetes Gestacional en el HGO 3 CMN La Raza” en el cual estudio de manera retrospectiva 237 expedientes de pacientes con DG observándose un porcentaje de complicaciones en los recién nacidos del 28%, reportando macrosomía en el 13.1%, prematurez en el 15.6% y malformaciones congénitas en un 2.5%. Así mismo reporta complicaciones en el embarazo como muerte fetal en un 0%, poli hidramnios en un 8% y sin reportar casos con oligohidramnios (15).

Se cuenta también con otro estudio de tesis en el 2020 de “Evaluación del bienestar fetal y resultados perinatales en pacientes que presentaron DG” realizado igualmente en el HGO 3, mediante un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal en el cual incluyo a 280 expedientes de pacientes que presentaron DG y que se les realizaron pruebas de bienestar fetal entre las semanas 37 y 40 de gestación. Dentro del estudio se contaron con pruebas de bienestar fetal alteradas en un 16%, perfil biofísico alterado 55.8% que va ligado a un descontrol glucémico en un 40.5% de estas pacientes con dichas alteraciones del bienestar fetal (21).

HIPOTIROIDISMO

La definición del hipotiroidismo conlleva a parámetros clínicos, pero primordialmente de laboratorio con una tirotropina (TSH) aumentada con tiroxina (T4 Libre) disminuida o reducida (22).

En el embarazo la tiroides aumenta la producción de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), así como incremento de los niveles de yodo, con la finalidad de compensar las demandas propias de la gravidez. Los trastornos de la tiroides, la segunda endocrinopatía que afecta a las mujeres embarazadas, se reportan con las siguientes incidencias: hipertiroidismo (0.2%), hipotiroidismo clínico (1%), hipotiroidismo subclínico (3 a 5%) y tiroiditis posparto (1.1 a 21.1 %). Siendo las alteraciones tiroideas más frecuentes en la mujer que en el hombre con relación 10:1. Razón por la cual el hipotiroidismo clínico se presenta entre el 0.5-2.5% de todos los embarazos (23).

La deficiencia de yodo, continua siendo la primera causa de hipotiroidismo a nivel mundial, nuestro país se ha considerado como una zona suficiente en yodo, gracias al implemento de yodo en la sal de mesa. La tiroiditis de Hashimoto es en la actualidad la que origina el mayor número de casos de hipotiroidismo en población mexicana. Así mismo, es importante valorar a las pacientes que cuentan con otra enfermedad endocrina, enfermedad autoinmune, antecedente de enfermedad tiroidea, hipofisaria o hipotalámica, tratamientos de lesiones del tejido tiroideo, radioterapia en cabeza y cuello y con ello valorar los factores de riesgo y solicitar perfil tiroideo (24).

Desde el punto de vista embrionario, el desarrollo de la tiroides comienza el día 22 de la concepción, pero no es hasta la semana 12 cuando la TSH comienza a secretarse, incrementando de forma progresiva hasta la semana 18. No obstante, el eje no será funcional hasta las 20 semanas. Por lo que el paso tras-placentario de hormonas tiroideas de la madre al feto tiene lugar durante toda la gestación. El

rol de la placenta en la regulación tiroidea materno fetal es crucial, siendo un lugar activo de desyodación de T3 y T4, impidiendo que ambas hormonas alcancen el compartimiento fetal en cantidades elevadas, para optimar para el correcto crecimiento somático y neurológico y su desarrollo (25).

Fisiopatología

En el embarazo normal, el eje Hipotalámico-Pituitaria-Tiroides cuenta con varios cambios fisiológicos para adaptarse a los cambios venideros. Un incremento progresivo en las concentraciones de la Gonadotropina Coriónica Humana (hCG), glicoproteína con subunidades similares a la de la TSH, ocurre en la gestación temprana, en donde el efecto “Tirotropina TSH like” determina primero una estimulación de la glándula tiroides que incluye una producción preferencial de la T4 y posterior una disminución de la TSH (26).

El embarazo genera cambios importantes en la tiroides tanto anatómicos como en su función, aumenta su tamaño 10-15% en zonas geográficas donde se consume yodo y en 20-40% en áreas en donde existe deficiencia del mismo, con un promedio en población general del 30%. La producción de T4 y T3 aumenta hasta en un 50% con un incremento del suplemento diario de yodo (27). Motivo por el cual se enfatiza en la incorporación de yodo suplemento durante el embarazo.

Según el trabajo de Muñoz de Cote y asociados, en su artículo de Hipotiroidismo y embarazo del 2019, los cambios fisiológicos en la función tiroidea más relevantes durante la gestación son los siguientes (28):

- Aumento de 30% en el volumen glandular tiroideo.
- Aumento de la producción hepática de la tiroglobulina por aumento en la concentración de estrógeno (aumenta dos a tres veces los niveles basales).
- El aumento de tiroglobulina hace que disminuya la fracción libre de triyodotironina (T3) y tiroxina (T4) en 10-15%, por lo que se estimula el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides para aumentar la producción de T3 y T4.

- La hCG tiene un efecto hormonal estimulante de tiroides TSH “like” débil, sobretodo en al contar con una similitud en la subunidad alfa, por lo que aumenta la producción de hormona tiroidea y disminución de la TSH, sobre todo entre las semanas 8 y 14, que es cuando la hCG alcanza niveles máximos alrededor de 100,000 mUI/mL.
- Aumento de las desyodasas placentarias tipo I, II y III.10

Diagnóstico

Debido a todas las complicaciones que se puedan derivar del descontrol tiroideo en las pacientes embarazadas, se recomienda sospechar la enfermedad desde el control prenatal. En la actualidad, el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia, la Asociación Americana de Tiroides y la Asociación Americana de Endocrinología Clínica no recomiendan el tamizaje universal de hipotiroidismo durante el embarazo; sin embargo, recomiendan el tamizaje selectivo o basado en factores de riesgo y clínica (29).

La Asociación Americana de Tiroides (ATA) recomienda rangos específicos por trimestre para el diagnóstico y manejo de enfermedades tiroideas tanto en el embarazo como postparto; enfatiza la necesidad de establecer el criterio local de valores de TSH para el diagnóstico y el manejo de la disfunción tiroidea durante el embarazo, otorgando valores que se modifican de acuerdo al trimestre en el que se encuentre las pacientes: primer trimestre 0.1-2.5 mIU/L, segundo trimestre 0.2-3mIU/L y tercer trimestre con 0.3-3 mIU/L (30).

La importancia de la determinación de la función tiroidea es identificar una alteración que sea susceptible de tratamiento que de otra manera no pudiera ser detectada, con el propósito de prevenir y abolir complicaciones fetales y maternas.

Tratamiento

Establecer el diagnóstico de hipotiroidismo es de vital importancia ya que permite identificar y ofrecer un tratamiento para reducir las asequibles complicaciones tanto maternas como fetales, con lo cual se han elaborado varias guías para el tratamiento del hipotiroidismo en el embarazo. Según la guía ATA refiere que solo el 50% de la población con hipotiroidismo y embarazo cuenta con el diagnóstico (31).

El tratamiento de hipotiroidismo en la mujer embarazada consiste en un reemplazo adecuado de las hormonas tiroideas. Los requerimientos de levotiroxina pueden aumentar un 30-50% durante la gestación. Las mujeres hipotiroideas deben incrementar la dosis de levotiroxina en 30% en cuanto se confirma el diagnóstico de embarazo (promedio 25-50 mcg al día). Se recomienda iniciar el tratamiento desde las primeras cuatro a seis semanas de gestación, con una dosis de 1.2 mcg/kg/día y la dosis puede incrementarse gradualmente para mantener la TSH dentro de parámetros estándar (30).

De acuerdo la ACOG y su último boletín de enfermedad tiroidea y embarazo, la TSH debe ser revalorada cuatro a seis semanas después del cambio de dosis, una vez alcanzados los niveles normales de TSH se debe valorar al menos cada ocho semanas (32).

Complicaciones obstétricas en pacientes con hipotiroidismo

El hipotiroidismo sin tratamiento está asociado a múltiples complicaciones perinatales, encontrando a las más frecuentes la prematuridad, alteraciones en el crecimiento como Restricción del Crecimiento Intrauterino, alteraciones en el líquido amniótico hasta muerte perinatal (28).

En un estudio de revisión usando el método PRISMA se buscó en bases de datos de las principales complicaciones del hipotiroidismo diagnosticado durante la gestación y de 359 publicaciones y 18 artículos de diferentes partes del mundo se obtuvieron que dentro de las complicaciones fetales reportadas con un porcentaje del 10%, 50% se reporta con muertes perinatales, 33% parto prematuro y 17% RCIU o peso bajo para edad gestacional (33).

De acuerdo a un estudio realizado de la Asociación entre hipotiroidismo subclínico y complicaciones materno fetales, realizado en 2016, las pacientes embarazadas con hipotiroidismo cuenta con 4.42 veces más riesgo de parto pre término que las embarazadas sanas, sin embargo no se encontró asociación con muertes fetales (23).

En un estudio realizado en el 2013, que habla de la “Prevalencia de hipotiroidismo durante el embarazo y resultados perinatales en el periodo de 2010 a 2012, en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, “Dr. Luis Castelazo Ayala”, refiere porcentaje de muertes fetales a nivel mundial actualmente de un 1.7% y eso depende mucho del control hormonal con el que cuentan las pacientes, sin contar con muertes fetales durante la revisión de expedientes en su estudio (34).

De acuerdo a un trabajo realizado para obtener el título en la especialidad de Ginecología y Obstetricia, con título de “Resultados obstétricos y perinatales de pacientes con hipotiroidismo en el Hospital Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez, CMN La Raza”, con un periodo de enero a diciembre de 2016, tras la investigación de 260 expedientes de pacientes con hipotiroidismo, conto con que el 30%, del cual: 8.1% parto pre término, sin presentarse ninguna muerte perinatal. Refiere que 5.4% de las pacientes contaron con un registro eco cardiográfico no reactivo (27).

Contamos con otro estudio realizado en el Hospital de la Mujer, con el análisis de los “Resultados perinatales en pacientes con hipotiroidismo en el embarazo en el

servicio de embarazo de alto riesgo del Hospital de la Mujer del año 2013-2016”, en donde se revisaron los expedientes de 43 pacientes y se obtuvieron los siguientes resultados: 30% desarrollaron diabetes gestacional durante el embarazo, el 11.6% de las pacientes curso con RCIU y el 16% con oligohidramnios, 4.6% se reportaron como recién nacidos pre término, sin mencionar si existieron muertes fetales (30).

Las enfermedades tiroideas y la diabetes gestacional son las dos endocrinopatías más comúnmente encontradas en la práctica clínica. De acuerdo a la bibliografía de un 6-15% de los embarazos con diabetes gestacional se asocian con hipotiroidismo. La diabetes y los desórdenes tiroideos tienen influencia mutua una sobre otra ya que por un lado las hormonas tiroideas contribuyen a la regulación del metabolismo de los carbohidratos y la función pancreática y por el otro la diabetes afecta la función tiroidea. El estrés metabólico del embarazo y la intolerancia a los carbohidratos asociada puede poner a la paciente con hipotiroidismo en riesgo adicional de desarrollar DG (35).

Stohl H y Cols, reportaron en su artículo del 2013, una incidencia de DG de 14.3% en mujeres con hipotiroidismo, con una muestra de 73 pacientes (36). Cabe destacar que a pesar de que la muestra es demasiado escasa, no se encuentra mucha bibliografía acerca de la incidencia con ambas patologías.

En la tesis para obtención de título de Ginecólogo y Obstetra, “Prevalencia de diabetes gestacional en mujeres con hipotiroidismo y factores de riesgo asociados”, se estudiaron 328 mujeres en las cuales, se observó una prevalencia de DG e hipotiroidismo del 8.5%, que fueron 27 pacientes, de aquí solo 8 (2.1%) presentaron resultados perinatales adversos, en donde encontró una tasa de óbitos del 0.9% con un OR de 7.9, macrosomía en un 0.6% con un OR de 5.75, parto pre término con un 3.3% con OR de 6.6, datos que nos sirven como base para valorar las diferencias con los resultados que se obtengan de nuestro estudio (35).

Las enfermedades endocrinológicas antes expuestas que se generan o se diagnostican durante el embarazo tienen un impacto directo en los resultados perinatales, por lo que se deben reconocer de manera oportuna. Tenemos dentro de la UMAE Hospital del Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del CMN “La Raza”, tres investigaciones realizadas: “Resultados obstétricos y perinatales de pacientes con hipotiroidismo”, “Resultados obstétricos y perinatales en pacientes con diabetes gestacional” y “Evaluación del bienestar fetal y resultados perinatales en pacientes que presentaron Diabetes Gestacional”; realizadas en el año 2019, las primeras dos y en 2020 la última; en donde sus resultados pudieron ayudar a generar estrategias para cada una de las patologías por separado; sin embargo, dentro del hospital no se cuenta con una investigación reciente acerca de la asociación de ambas comorbilidades y los resultados perinatales.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Está determinado que la presencia de diabetes en el embarazo aumenta el riesgo de resultados perinatales adversos, tales como feto grande para edad gestacional, infecciones en el embarazo, descontrol metabólico y pruebas de bienestar fetal alteradas. Así mismo una de las endocrinopatías más importantes a considerar en el embarazo es el hipotiroidismo debido a que también está asociado a algunos resultados perinatales adversos. Sin embargo, actualmente muchas de las pacientes presentan de forma simultánea ambas enfermedades lo que supone que podría aumentar el riesgo perinatal en estas pacientes respecto a las que solo tienen una sola enfermedad. Por lo que no está documentado si esta asociación presenta un aumento del riesgo. Por lo cual surge la siguiente pregunta de investigación:

Pregunta de investigación

¿La proporción de pacientes que presenten resultados perinatales adversos en embarazadas con diabetes gestacional e hipotiroidismo será significativamente mayor que en aquellas que solo padezcan una de estas enfermedades en la UMAE Hospital del Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del CMN “La Raza”?

JUSTIFICACIÓN

Hoy en día las enfermedades crónicas y degenerativas principalmente las endocrinologías aquejan a nuestro país, durante el embarazo y debido a los cambios fisiológicos durante esta etapa, estas enfermedades pueden descontrolarse y generar aumento en la morbimortalidad del binomio. En México, la prevalencia de diabetes gestacional (DG) se reporta entre el 8.7 a 17.7 %, así mismo el hipotiroidismo durante el embarazo se presenta entre un 0.5-1% de todos los embarazos. Existe poca información en nuestra población donde se documente la combinación de Diabetes + hipotiroidismo durante el embarazo; sin embargo, la referencia previamente mencionada reporta un 6% de hipotiroideas entre pacientes con diabetes y embarazo. La detección y manejo oportuno de ambas patologías son esenciales para la vigilancia y buscar la disminución de riesgos perinatales.

De acuerdo a investigaciones previas en este hospital contamos con revisiones de las mismas por separado, sin embargo no se cuenta con un estudio en el cual se engloben ambas patologías y documenten si existe mayor riesgo durante el embarazo en relación a una sola patología. Creemos que conocer la prevalencia de los resultados perinatales en pacientes con hipotiroidismo y diabetes gestacional nos permitirán más adelante identificar áreas de oportunidad en la prevención y atención de las mismas.

Así mismo que sirva la investigación como futura referencia para posteriores estudios para las diferentes especialidades del hospital.

OBJETIVOS

Objetivo general

Comparar la proporción de pacientes que presenten resultados perinatales adversos en embarazadas con diabetes gestacional e hipotiroidismo contra aquellas que solo padezcan una de estas enfermedades en la UMAE Hospital del Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del CMN “La Raza”.

Objetivos específicos

- Comparar la proporción de pacientes embarazadas con DG e hipotiroidismo contra pacientes con hipotiroidismo o diabetes gestacional que hayan tenido recién nacido alteraciones perinatales en general.
- Comparar la proporción de pacientes embarazadas con DG e hipotiroidismo contra pacientes con hipotiroidismo o diabetes gestacional que hayan tenido recién nacido con macrosomía.
- Comparar la proporción de pacientes embarazadas con DG e hipotiroidismo contra pacientes con hipotiroidismo o diabetes gestacional que hayan tenido recién nacido con malformaciones congénitas.
- Comparar la proporción de pacientes embarazadas con DG e hipotiroidismo contra pacientes con hipotiroidismo o diabetes gestacional que hayan tenido muerte perinatal.
- Comparar la proporción de pacientes embarazadas con DG e hipotiroidismo contra pacientes con hipotiroidismo o diabetes gestacional que se les haya diagnosticado mediante ultrasonido con alteraciones del líquido amniótico.
- Comparar la proporción de pacientes embarazadas con DG e hipotiroidismo contra pacientes con hipotiroidismo o diabetes gestacional que hayan contado con pruebas de bienestar fetal alteradas (PSS, perfil biofísico o flujometría Doppler).

- Comparar la edad gestacional al momento del nacimiento en embarazo de pacientes con DG e hipotiroidismo contra la que solo cuenten con hipotiroidismo o diabetes gestacional.

Objetivos secundarios:

- Evaluar el porcentaje de pacientes con DG que se encuentran descontroladas al momento de la resolución del embarazo.
- Evaluar el porcentaje de pacientes con hipotiroidismo que se encuentran descontroladas al momento de la resolución del embarazo.
- Evaluar el porcentaje de pacientes con DG e hipotiroidismo que se encuentran descontroladas al momento de la resolución del embarazo.

HIPÓTESIS

La proporción de pacientes que presenten resultados perinatales adversos en embarazadas con diabetes gestacional e hipotiroidismo será de al menos 30%, estimado por los investigadores secundario a no contar con un registro porcentual que englobe los resultados perinatales; que en aquellas que solo padezcan Diabetes Gestacional (28%) o solo padezcan hipotiroidismo (10%) en la UMAE Hospital del Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del CMN “La Raza”.

MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio:

- Observacional
- Retrospectivo
- Transversal
- Comparativo.

Lugar o sitio del estudio: Se realizó en el Servicio de Medicina Materno Fetal de la UMAE Hospital del Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del CMN “La Raza” en pacientes con diabetes gestacional y/o hipotiroidismo asociados a embarazo.

Universo de trabajo: Se realizó la revisión de expedientes clínicos de todas las pacientes atendidas en la UMAE Hospital del Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del CMN “La Raza”, las cuales finalizaron el embarazo en esta unidad en el periodo comprendido de enero 2019 a diciembre de 2020 y egresadas de manera definitiva del Hospital. Se hizo una cohorte dividida en tres grupos:

- Pacientes embarazadas que presentaron diabetes gestacional o
- Pacientes que presentaron hipotiroidismo o
- Pacientes que de forma simultánea presentaron diabetes gestacional e hipotiroidismo.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Registros clínicos de las pacientes con embarazos únicos espontáneos con diabetes gestacional y/o hipotiroidismo
- Atendidas por el servicio de medicina materno fetal

- Que hayan finalizado su embarazo en este hospital en el periodo de 3 años comprendido de enero 2018 a diciembre de 2020 y hayan sido dadas de alta definitiva.

Criterios de exclusión:

- Los registros clínicos de las pacientes embarazadas con alguna otra morbilidad agregada (Trastornos hipertensivos del embarazo: Preeclampsia, Eclampsia, Hipertensión Gestacional, Insuficiencia arterial o venosa, enfermedades autoinmunes: Lupus Eritematoso Sistémico, Artritis Reumatoide, Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos, Asma, Trombocitopenia, Epilepsia).
- Registros clínicos de pacientes con diabetes pre-gestacional
- Registros clínicos de pacientes con embarazos gemelares o múltiples

Criterios de eliminación

- Registros clínicos de pacientes que hayan finalizado su embarazo fuera del Hospital o con registros clínicos incompletos.

Forma de selección de los participantes

No aleatorizada de casos consecutivos por conveniencia hasta completar el tamaño de muestra propuesto.

Estadística

Se realizó estadística descriptiva con frecuencias y proporciones para las variables cualitativas y con medidas de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (desviación estándar y rango) según su distribución para las variables cuantitativas. Para comparar las variables cualitativas se utilizó prueba de χ^2 con corrección exacta de Fisher solo para las casillas con menos de 5 casos. Para calcular el riesgo de presentar o no los resultados perinatales adversos ajustado por control o no de la DG y/o del hipotiroidismo se usó un modelo de regresión logística múltiple. Se

utilizaron los programas Excel y SPSS versión 20. Se consideró que un valor de $P < 0,05$ indicaba significancia estadística.

Tamaño de la muestra.

Considerando que según los antecedentes expuestos donde no contamos con referencias porcentuales que engloben las complicaciones perinatales en ambas patologías, se estima que la proporción de pacientes que presentan complicaciones perinatales en pacientes con DG e hipotiroidismo sea mayor al 30%. Dentro del grupo que presenta únicamente DG es de 28% y en el grupo que presentan únicamente hipotiroidismo es de 10%, con ello se calculó un tamaño de muestra con fórmula para diferencia de proporciones, utilizando las dos proporciones más pequeñas 0.28 (=p1) y 0.1 (=p2) lo que garantiza el mayor tamaño de muestra no finita. Misma que se mide mediante la siguiente fórmula:

$$\text{La fórmula es: } n_c = n_e = \frac{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}{(p_1 - p_2)^2} * (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2$$

Donde tomamos los valores para alfa de 0.05 (Z de alfa (1.96) Para beta de 0.20 (Z de beta 0.84)

Desglosándose de la siguiente manera:

$$n = \frac{0.28(0.72) + 0.1(0.9)}{(0.28 - 0.1)^2} \times (1.96 + 0.84)^2$$

$$n = \frac{0.2016 + 0.09}{0.03844} \times 7.84$$

n= 60 pacientes

Este cálculo está estimado para un año, el número total de pacientes se multiplica por 3, ya que ese es el periodo en el cual se realizará el análisis de expedientes clínicos.

Con una muestra total de 540 pacientes, 180 pacientes con DG, 180 con Hipotiroidismo y 180 con ambas patologías.

VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Unidades de medición o posibles valores
Independientes				
Comorbilidad(es)	<p>DG: A la alteración en el metabolismo de los carbohidratos que se detecta por primera vez durante el embarazo y se traduce en una insuficiente adaptación a la insulina (37).</p> <p>HT: Alteración adquirida o congénita de la tiroides diagnosticada por clínica y por laboratorios en donde se encuentran valores de TSH elevados con T4L baja (32).</p> <p>DG + HT: Asociación de alteración en el metabolismo de los carbohidratos que se detecta por primera vez</p>	<p>DG: Diagnóstico realizado de acuerdo a los criterios de la ADA 2010 para diabetes gestacional y plasmado en el expediente clínico por médico tratante.</p> <p>HT: Diagnóstico realizado de acuerdo a los criterios de la ATA 2019 para hipotiroidismo y embarazo tomando en cuenta los niveles de referencia en el tercer trimestre con TSH de 0.3-3 UI/L</p> <p>DG+ HT: Diagnóstico de ambas patologías y referidas en el expediente clínico por médico tratante.</p>	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Diabetes gestacional 2. Hipotiroidism o 3. Diabetes gestacional + hipotiroidism o

	durante el embarazo y se traduce en una insuficiente adaptación a la insulina y con alteración adquirida o congénita de la tiroides que diagnosticada por clínica y por laboratorios en donde se encuentran valores de TSH elevados con T4L baja (32,37).			
Dependientes				
Alteraciones prenatales	Se define como las alteraciones que se encuentran en el feto a partir de las 22 semanas de gestación hasta 7 días después del nacimiento (37).	Alteración fetal incluida en este estudio (macrosomía, muerte perinatal, malformaciones congénitas, alteraciones en el líquido amniótico, prueba de bienestar fetal alterada o prematurez), únicamente tomada al ingreso para finalización del embarazo y/o al momento del nacimiento.	Cualitativa Nominal Dicotómico	1. Si 2. No
Macrosomía	La macrosomía implica que el feto pese al nacer más de 4,000gramos independientemente de la edad gestacional (38).	Diagnóstico de macrostomia, con un peso de más de 4.000 gramos emitida por el médico pediatra al momento del nacimiento.	Cualitativa Nominal Dicotómica	3. Si 4. No
Malformaciones congénitas	Se trata de anomalías estructurales o funcionales, como los	Diagnóstico de malformaciones congénitas durante el seguimiento	Cualitativo Nominal Dicotómico	1. Si 2. No

	trastornos metabólicos, que ocurren durante la vida intrauterina y se detectan durante el embarazo, en el parto o en un momento posterior de la vida (39).	prenatal o parto del recién nacido emitido por médico ginecólogo o pediatra y redactada en el expediente clínico.		
Muerte perinatal	Muerte fetal que ocurre entre la semana 22 de gestación o >500grs de peso hasta los 7 días posterior al nacimiento (39).	Diagnóstico de muerte perinatal emitido por médico y redactada en el expediente clínico.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Si 2. No
Alteraciones en el líquido amniótico por ultrasonido	Las alteraciones en el líquido amniótico se definen como: Oligohidramnios que es la disminución del líquido amniótico, <5cm. Polihidramnios es cuando se presenta elevación del líquido amniótico, >24cm. La medición se realiza mediante el Índice de Líquido Amniótico (ILA) el cual se calcula al sumar las mediciones verticales de las acumulaciones más grandes en cada uno de los cuatro cuadrantes uterinos equivalentes (40)	Diagnóstico de oligohidramnios (<5cm) o polihidramnios (>25cm) emitido por médico obstetra y redactada en el expediente clínico.	Cualitativa Nominal Politémica	1. Normal 2. Oligohidramnios 3. Polihidramnios

Pruebas de bienestar fetal alteradas	Prueba de valoración anteparto para detectar situaciones de riesgo perinatal y disminuir tasa de morbilidad fetal (41).	Diagnostico mediante alguna de las siguientes pruebas de valoración anteparto que se encuentren alteradas. Última al momento del nacimiento (PSS no reactiva, perfil biofísico (4/10) o Flujometría Doppler alterada).	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Normal 2. Anormal
Edad gestacional al momento del nacimiento	Prematuro: feto antes quien nace antes de las de las 36.6 semanas de gestación. <ul style="list-style-type: none"> • Muy temprano: 20.6-23.6 SDG • Temprano: 24 SDG-33.6SDG • Tardío: 34 SDG-36.6SDG Feto de Terminación a partir de las 37 semanas de gestación (42).	Semanas de vida intrauterina cumplidas al momento del nacimiento por parto vaginal o abdominal emitida por el médico tratante y redactada en el expediente clínico.	Cualitativa Ordinal	1. Muy temprano: 20.6-23.6 SDG 2. Temprano: 24 SDG-33.6SDG 3. Tardío: 34 SDG-36.6SDG 4. Terminación: mayor o igual de 37 SDG
Confusoras				
DG descontrolada	Descontrol glucémico cuando se obtenga una glucosa mayor de 95mg/dl en ayuno o mayor a 140mg/dl 1 hora postprandial (1).	Se consideró cuando la paciente presente alteraciones metabólicas glucémicas por glucosa capilar o central, al momento de la interrupción del embarazo reportadas en el	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Si 2. No

		expediente. Tomando cifras de: >95mg/dl en ayuno >140mg/dl 1 hr postprandial		
Hipotiroidismo descontrolado tercer trimestre)	(en de Tiroides (ATA) recomienda rangos específicos por trimestre para el diagnóstico y manejo de enfermedades tiroideas en el embarazo, existiendo un descontrol con el rango de TSH de mayor a 3 mIU/L en el tercer trimestre (31).	Cuando la paciente presente alteraciones metabólicas tiroideas con TSH >3mUI/L al momento de la interrupción del embarazo, reportadas en el expediente.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Si 2. No
Diabetes gestacional e hipotiroidismo en descontrol	Descontrol glucémico cuando se obtenga una glucosa mayor de 95mg/dl en ayuno o mayor a 140mg/dl 1 hora postprandial y/o de TSH > 3 mIU/L en el tercer trimestre (1,31).	Descontrol evidente, redactado en expediente clínico por médico tratante, de glucosa capilar o central: >95mg/dl en ayuno >140mg/dl 1 hr postprandial y/o alteraciones metabólicas tiroideas con TSH >3mUI/L al momento de la interrupción del embarazo, reportadas en el expediente	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Si 2. No

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación fue considerada como sin riesgo y se realizó en una población vulnerable como lo son la mujer embarazada y el recién nacido.

Los procedimientos se apegaron 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.

Dado que es un estudio sin riesgo, retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardó de manera estricta y a que hacer acudir a las participantes que ya han sido dadas de alta definitiva del Hospital a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, se aceptó por parte de los Comités de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud permita que se llevara a cabo sin consentimiento informado.

Las pacientes no obtuvieron ni obtendrán en el futuro algún beneficio, sin embargo; se espera que los resultados nos permitan conocer mejor las enfermedades. 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.

En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contienen información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información es conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave. En la publicación de los resultados de esta investigación se preservará la exactitud de los resultados obtenidos. Al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a las participantes.

Forma de selección de los participantes: No aleatorizada de casos consecutivos por conveniencia.

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

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos:

Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano, Jefe de Servicio de Medicina Materno Fetal de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los reyes Sánchez" CMN "La Raza", Ciudad de México.

Dr. Iván Gutiérrez médico adscrito del Servicio de Medicina Materno Fetal de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los reyes Sánchez" CMN "La Raza", Ciudad de México.

Dra. Cristina Aguilar Rosales, residente de cuarto año de la especialidad de Ginecología y obstetricia avalada por la Universidad Nacional Autónoma de México.

Recursos físicos e infraestructura: El hospital sede de la investigación cuenta con los recursos físicos y la infraestructura necesaria para la realización de la investigación incluyendo la disponibilidad de los expedientes clínicos en papel y en medio electrónico, al igual que los estudios topográficos.

Financiamiento

Ninguno. Los gastos que pudiera generar el proyecto fueron cubiertos por los autores.

Experiencia del grupo:

Investigador responsable:

Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano es médico especialista en Ginecología y Obstetricia, con subespecialidad de Biología de la Reproducción Humana, con 12 años de experiencia clínica y participación en 18 tesis de postgrado y colaborador en publicaciones científicas arbitradas. Actualmente Jefe del departamento de

Medicina Materno Fetal de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los reyes Sánchez" CMN "La Raza", Ciudad de México.

Asesor de tesis y clínico en Medicina Materno Fetal:

Dr. Iván Israel Gutiérrez Gómez asociado es médico especialista en Ginecología y Obstetricia con subespecialidad en Medicina Materno Fetal. Actualmente adscrito al departamento de Medicina Materno Fetal de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los reyes Sánchez" CMN "La Raza", Ciudad de México.

Dra. Cristina Aguilar Rosales, actualmente residente de cuarto año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia avalada por la Universidad Nacional Autónoma de México.

RESULTADOS

Con base al tamaño de muestra calculado, se revisaron 540 casos y considerando los criterios de inclusión y exclusión del protocolo se revisaron finalmente 537 pacientes, de la UMAE 3 Ginecoobstetricia La Raza y según los objetivos propuestos apoyados del programa estadístico SPSS v. 20 se encontraron los siguientes resultados:

Se determinó presentar la descripción de las variables en la muestra general (n = 145), considerando el diagnóstico metabólico y la distribución de alteraciones perinatales (n 170, 31.7%) (Tabla 1), se identificó que para los casos con diabetes + hipotiroidismo, la prevalencia fue más elevada con 38.2% (n 65), seguido de los casos con diabetes gestacional 37.1% (n 63).

Tabla 1. Alteraciones perinatales según diagnóstico

Comorbilidad(es)	Alteraciones perinatales		Total	P
	NO	SI		
Diabetes gestacional	114 31.1%	63 37.1%	177 33.0%	0.013
Diabetes gestacional + hipotiroidismo	115 31.3%	65 38.2%	180 33.5%	
Hipotiroidismo	138 37.6%	42 24.7%	180 33.5%	

Dentro de las características generales de nuestra población y de la descripción de los grupos mencionados para comparación (Cuadro 2-3), observamos una distribución al diagnóstico de alteraciones perinatales la cual se encontró en 8.2% para el grupo de edad gestacional temprana, 23.5% en la edad tardía y el resto de los casos presentados a término (p = 0.000).

En relación al control metabólico de los diagnósticos revisados, se observó que el grupo con alteraciones perinatales, presento un 63.5% de casos con descontrol

metabólico, comparado con el grupo sin alteraciones perinatales, donde el 71.1% de las pacientes se mantuvo controlada en la DG, Hipotiroidismo o ambas (p 0.000).

Tabla2. Edad gestacional y alteraciones

		Alteraciones prenatales		Total	P
		NO	SI		
Edad gestacional al momento del nacimiento	Tardío	9 2.5%	40 23.5%	49 9.1%	0.001
	Temprano	0 0.0%	14 8.2%	14 2.6%	
	Termino	358 97.5%	116 68.2%	474 88.3%	

Tabla 3. Control metabólico y alteraciones

		Alteraciones prenatales		Total	P
		NO	SI		
DG/Hipotiroidismo o ambas controlada	Controlada	261 71.1%	62 36.5%	323 60.1%	0.001
	Descontrolada	106 28.9%	108 63.5%	214 39.9%	

Para identificar el tipo de alteración perinatal y el diagnóstico metabólico, se realizó una tabla cruzada con los diagnósticos y las características de la población, identificando que el tipo de diagnóstico con mayor prevalencia de oligohidramnios fue DG con 18.1%, y con mayor prevalencia de polihidramnios la DG + Hipotiroidismo con 5.6% (p 0.010), además, las pruebas de bienestar estuvieron alteradas en los casos con DG en 20.3% y en 21.1% de los casos con DG + Hipotiroidismo (p 0.013). El resto de las alteraciones perinatales, no presento significancia estadística (p \geq 0.005), sin embargo, cabe mencionar que de forma global se identificó una prevalencia de mortalidad perinatal de 0.7% (n 4) (Tabla 4).

Tabla 4. Comorbilidades y diagnóstico de alteración perinatal

		Comorbilidad(es)			Total	P
		Diabetes gestacional	Diabetes gestacional + hipotiroidismo	Hipotiroidismo		
Edad gestacional al momento del nacimiento	Tardío	21 11.9%	17 9.4%	11 6.1%	49 9.1%	0.309
	Temprano	5 2.8%	6 3.3%	3 1.7%	14 2.6%	
	Termino	151 85.3%	157 87.2%	166 92.2%	474 88.3%	
Macrosomía	No	171 96.6%	172 95.6%	178 98.9%	521 97.0%	0.164
	Si	6 3.4%	8 4.4%	2 1.1%	16 3.0%	
Malformaciones congénitas	No	169 95.5%	160 88.9%	166 92.2%	495 92.2%	0.068
	Si	8 4.5%	20 11.1%	14 7.8%	42 7.8%	
Muerte perinatal	No	177 100.0%	177 98.3%	179 99.4%	533 99.3%	0.175
	Si	0 0.0%	3 1.7%	1 0.6%	4 0.7%	
Alteraciones en el líquido amniótico por ultrasonido	Normal	143 80.8%	140 77.8%	158 87.8%	441 82.1%	0.010
	Oligohidramnios	32 18.1%	30 16.7%	20 11.1%	82 15.3%	
	Polihidramnios	2 1.1%	10 5.6%	2 1.1%	14 2.6%	
Pruebas de bienestar fetal alteradas	Anormal	36 20.3%	38 21.1%	19 10.6%	93 17.3%	0.013
	Normal	141 79.7%	142 78.9%	161 89.4%	444 82.7%	

Finalmente para identificar el nivel de asociación entre las variables de significancia estadística y la condición de alteración perinatal, se realizó una análisis de regresión logística binaria, identificando que solamente la edad temprana ocasiona hasta 11 veces más la presentación de alteraciones perinatales (RM 10.9 IC 5.039-23.854 p 0.000), siendo que el control metabólico de el diagnostico comorbilidad de base, actúa como un factor protector hasta en el 72% de los casos (RM 0.280 IC 0.184-0.425 p 0.000) (Tabla 5)

Tabla 5. Regresión Logística binaria

	RM	95% IC		Sig.
		Inferior	Superior	
Edad gestacional al momento del nacimiento (Tardío)	66301.88	.00	.-	.798
Edad gestacional al momento del nacimiento (Termino)	3956685301.883	.000	-	.998
Edad gestacional al momento del nacimiento (Temprano)	10.964	5.039	23.854	.000
DG/Hipotiroidismo o ambas (controlada)	.280	.184	.425	.000

DISCUSIÓN

Como ya se refirió, nuestra población presenta una prevalencia de 31.7% de casos de alteraciones perinatales de forma global, lo que se relaciona con la descripción de Hurtado y cols, que indican que las gestaciones complicadas con diabetes se asocian a un mayor riesgo de morbilidad materno-fetal a corto y largo plazo. Además, la DG es un marcador de síndrome metabólico y DT2 (Hurtado 5), además de la descripción relacionada de acuerdo a la GPC de Diabetes en el Embarazo las pacientes que cursan con diabetes durante la gestación presentan mayor riesgo de complicaciones fetales al comparar con la población general. (1).

Entre la descripción de las alteraciones perinatales en nuestra población el tipo de diagnóstico con mayor prevalencia (y con asociación estadística) fue oligohidramnios fue DG con 18.1% y con mayor prevalencia de polihidramnios en la DG + Hipotiroidismo con 5.6% además, las pruebas de bienestar estuvieron alteradas en los casos con DG en 20.3% y en 21.1% de los casos con DG + Hipotiroidismo, cabe mencionar que para futuros estudios sería de mucha utilidad investigar el tipo de alteraciones conllevan a estos resultados. En contraste para Gutiérrez, la macrosomía ocurrió como principal complicación en el recién nacido, presenta en el 12 al 33% de los embarazo en la población diabética y tiene estricto apego al grado de control metabólico que tenga la paciente embarazada. (15).

Así mismo, aunque no fue el caso para nuestra población (prematurez 11.7% p 0.309) autores como Vázquez y cols, de acuerdo a un estudio retrospectivo realizado en el Hospital y Clínica de maternidad de Beijing Luhe con 660 pacientes demostró que el 18.8% de las pacientes embarazadas estudiadas con DG finalizó su embarazo de manera prematura (Zhao 16). Igualmente Vazquez refiere en "Principales complicaciones maternas y fetales en paciente con Diabetes Gestacional", obtuvo como resultado que en un 26% de las pacientes con DG contaron con un parto menor a 37 semanas de gestación (17).

La razón más común de alteraciones en pacientes con DG fue el polihidramnios, concordando con Gutiérrez et al, que identifica hasta en un 10% la incidencia de polihidramnios en fetos con madres con DG. Además los autores reportaron macrosomía en el 13.1%, prematuridad en el 15.6% y malformaciones congénitas en un 2.5%. Así mismo reporta complicaciones en el embarazo como muerte fetal en un 0%, polihidramnios en un 8% y sin reportar casos con oligohidramnios (Gutierrez 15).

En acuerdo con nuestras observaciones, Degollado y cols contaron con pruebas de bienestar fetal alteradas en un 16%, ligado a un descontrol glucémico en un 40.5% de estas pacientes con dichas alteraciones del bienestar fetal (21). Las pruebas de bienestar estuvieron alteradas en los casos de nuestro estudio con DG en 20.3% y en 21.1% de los casos con DG + Hipotiroidismo (p 0.013)

En nuestra población y por debajo de las descripciones de la literatura, se observó una prevalencia de menos del 1% en cuanto a defunciones, Parodi et al refieren que las defunciones son causadas por malformaciones congénitas incompatibles con la vida y por descontrol metabólico (19). Llegando según la GPC el incremento de la mortalidad neonatal hasta 15 veces más (1). Rodríguez identifica que la muerte fetal se presenta en el 1.1% al 2.1% pacientes embarazadas que cursan con diabetes gestacional (15).

CONCLUSIONES

La proporción de pacientes que presentaron resultados perinatales adversos en embarazadas con diabetes gestacional e hipotiroidismo fue mayor al 30% estimado como hipótesis, además de estos; en los casos con diabetes + hipotiroidismo la prevalencia fue 38.2%, seguido de los casos con diabetes gestacional 37.1% (n 63).

En relación al desenlace perinatal, con mayor prevalencia se observó al oligohidramnios en DG y polihidramnios en la DG + Hipotiroidismo.

De forma global se identificó una prevalencia de mortalidad perinatal de 0.7%

Finalmente, la edad gestacional temprana 24 - 33.6SDG ocasiona hasta 11 veces más la presentación de alteraciones perinatales y el control metabólico del diagnóstico comorbilidad de base actúa como un factor protector hasta en 8 de cada 10 casos.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Resultados perinatales adversos en embarazadas con diabetes gestacional e hipotiroidismo en la UMAE Hospital del Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del CMN “La Raza” un estudio piloto.

Actividad	Fecha programada	Fecha realizada
Investigación bibliográfica	Enero a Noviembre 2021	Enero a Julio 2021
Elaboración del protocolo	Febrero a Abril 2021	Febrero a Abril 2021
Envío al CLIS y aprobación	Abril 2021	Abril 2021
Recolección de datos	Mayo-Octubre 2021	Mayo-Junio 2021
Análisis de resultados	Noviembre 2021	Julio 2021
Elaboración del escrito final	Diciembre 2021	Julio 2021
Entrega de la tesis	Enero 2022	Agosto 2021

Bibliografía

1. Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes en el Embarazo. México: Secretaría de Salud.03/11/2016. [Internet]. [citado en marzo de 2021] Disponible en: http://ww.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/320_IMSS_10_Diabetes_embarazo/EyR_IMSS_320_10.pdf.
2. Li F, Lu Y, Zeng J, et al. Analysis of risk factors related to gestational diabetes mellitus. *Taiwanese J Obstet Gynecol*. 2020;59(5):718–22.
3. García García C. Diabetes mellitus gestacional. *Medicina Interna México* 2008;24 (2):148-56.
4. Medina Pérez EA, Sánchez Reyes A, Hernández Peredo AR, et al. Diabetes gestacional. Diagnóstico y tratamiento en el primer nivel de atención. *Med. interna Méx*. 2017;33(1):91-98.
5. Hurtado de Mendoza CD. Complicaciones perinatales y mortalidad en el hijo de madre diabética del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2009-2018. [Tesis posgrado]. Lima, Perú: Universidad Nacional Federico Villarreal. Facultad de Medicina Hipólito Unanue. 2019
6. Soma PP, Nelson PC, Tolppanen H, et al. Africa 89 Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr*, 2016;27(2):89–94.
7. Martínez López MA. Complicaciones perinatales asociadas a diabetes gestacional. [Tesis de posgrado]. Ciudad de México. Universidad Nacional Autónoma de México. 2019.
8. Font López KC y Gutiérrez Castañeda MR. Diagnóstico de diabetes gestacional en población Mexicana. *Ginecol Obstet Mex*. 2017;85(2):116-124.
9. Hashimoto K, Koga M. Indicators of glycemic control in patients with gestational diabetes mellitus and pregnant women with diabetes mellitus. *World J Diabetes*, 2015;6(8):1045-56.
10. Rodas Torres WP, Mawyn Juez AE, Gómez González JL. et al. Diabetes gestacional: fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y nuevas perspectivas. *AVFT-Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*. 2018;37(3):218-226.
11. Bougherara L, Hanssens S, Subtil D. et al. Diabetes Gestacional. *EMC Ginecología y Obstetricia*. 2018;54(1):1-11

12. Pérez O, Saba T, Padrón M. et al. Diabetes Mellitus Gestacional. Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo.2012;10(1):22-33
13. Asociación Americana de Diabetes. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care 2019.1;42(Supplement 1):s13lp-s28.
14. Group Health Cooperative. Gestational Diabetes Screening and Treatment Guideline. Gr Heal Coop Gui. 2015;1(9):1-12.
15. Gutiérrez GII. Resultados Obstétricos y Perinatales en Pacientes con Diabetes Gestacional en el HGO 3 CMN La Raza. [Tesis Posgrado]. Ciudad de México. Universidad Nacional Autónoma de México. 2019.
16. Zhao D, Yuan SS, Ma Y. et al. Associations of maternal hyperglycemia in the second and third trimesters of pregnancy with prematurity. Medicine (Baltimore) 2020;99(17) - p e19663
17. Vázquez Gallardo G. Principales complicaciones maternas y fetales en paciente con diabetes gestacional en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza [Tesis de posgrado]. Ciudad de México. Universidad Nacional Autónoma de México. 2016.
18. Urzúa Lozano X. Incidencia y Complicaciones Perinatales de Diabetes Gestacional en Pacientes con Factores de Riesgo de Acuerdo al Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia en el Hospital General de México. [Tesis de posgrado]. Ciudad de México. Universidad Nacional Autónoma de México. 2016.
19. Parodi K. y Jose S., 2016. Diabetes y Embarazo/ Diabetes and pregnancy. Rev. Fac Cienc Méd, 2016:13(1):27-35.
20. Adam M, Tamboul J, Mohamed Y. et al. Evaluation of Amniotic Fluid Volume in Diabetic Pregnant Women using Ultrasonography. Life Sci J. 2014;2(11):127-130.
21. Degollado EMI. Evaluación del bienestar fetal y resultados perinatales en pacientes que presentaron diabetes gestacional. [Tesis de posgrado]. Ciudad de México. Universidad Nacional Autónoma de México. 2020.
22. Jiménez AA., Hipotiroidismo en el Embarazo. Revista médica Sinergia, 2018:3(1):9-12.

23. Barragan OC, Morales FL, Astorga AA. et al. Asociación entre hipotiroidismo subclínico y complicaciones materno –fetales. Rev Sanid Milit Mex. 2016;70:446-452
24. Diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo primario y subclínico en el adulto. México: Secretaria de Salud; 03/11/2016. [Internet]. [consultado en marzo 2021]. Disponible en: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/265 IMS S 10 Hipotiroidismo Primario/EyR IMSS 265 10.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/265_IMS_S_10_Hipotiroidismo_Primario/EyR_IMSS_265_10.pdf)
25. Jiménez Tellería P. Influencia de la autoinmunidad en la evolución del hipotiroidismo subclínico en la gestación y aparición de eventos adversos obstétricos y perinatales. [Trabajo posgrado] España. Facultad de Medicina y Enfermería Basurto. 2018.
26. Martínez M, Soldevila B, Lucas A, et al. Hypothyroidism during pregnancy and its association to perinatal and obstetric morbidity: a review. Endocrinología, Diabetes y Nutri, 2018;65(2):107-113.
27. Helue MA. Resultados obstétricos y perinatales de pacientes con hipotiroidismo en el Hospital Víctor Manuel Espinoza de los Reyes Sánchez, CMN La Raza. [Tesis posgrado]. Ciudad de México. Universidad Nacional Autónoma de México. 2019
28. Muñoz de Cote Frade JM, Varhauer Ramírez S, Rodríguez Lane R. et al. Hipotiroidismo y embarazo. An Med (Mex) 2019;64(2):111-117.
29. Huget- Penner S, Feig DS. Maternal thyroid disease and its effects on the fetus and perinatal outcomes. Prenat Diagn. 2020;40(9):1077-1084.
30. Álvarez PBE. Resultados perinatales en pacientes con hipotiroidismo y embarazo en el servicio del Embarazo de Alto Riesgo del Hospital de la Mujer del año 2013-2016. [Tesis de posgrado]. Ciudad de México. Universidad Nacional Autónoma de México. 2017.
31. Alexander E, Pearce E, Brent, G. et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for de Diagnosis and Management of Thyroid Disease Durning Pregnancy and the Postpartum. American Thyroid Association, 2017: 27(3):315-389.
32. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 148: Thyroid disease in pregnancy. Obstet Gynecol. 2020;125 (4): 996-1005.
33. Shionhara DR, Santos TS, Correa de Carvalho H. et al. Pregnancy Complications Associated with Maternal Hypothyroidism: A Systemativ Review. Obstetrical and Gynecological Survey, 2018;73(4):219-230.

34. Aguilar Gamboa JS. Prevalencia de hipotiroidismo durante el embarazo y resultados perinatales en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2012, en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia NO. 4 "Dr. Luis Catelazo Ayala" IMSS. [Tesis posgrado]. Ciudad de México. Universidad Nacional Autónoma de México. 2013.
35. Marín Acosta RE. Prevalencia de diabetes mellitus gestacional en mujeres con hipotiroidismo y factores de riesgo asociados. [Tesis de posgrado]. Ciudad de México. Universidad Nacional Autónoma de México. 2016.
36. Stohl HE, Ouzounian J, Rick AM. et al. Thyroid disease and gestational diabetes mellitus (GDM): is there a connection? J amatern Neonatal Med. 2013;26(11):1139-1142.
37. DOF-Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana (NOM 007-SSA2-2016, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto, puerperio, y de la persona recién nacida. [Internet] 2016 [consultado marzo 2021]. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5432289&fecha=07/04/2016
38. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 216. Macrosomia. Obstet Gynecol 2020;135(1):18-35.
39. Anomalías congénitas [Internet]. World Health Organization. [consultado en marzo 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies#:~:text=Las%20anomal%C3%ADas%20cong%C3%A9nitas%20pueden%20ocasionar,y%20el%20s%C3%ADndrome%20de%20Down>.
40. Cunningham F, Gray Leveno KJ, Bloom SL. et al. Williams Obstetricia. 23ª edición. México. McGraw Hill;210.p 490-499.
41. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No.145: Antepartm Fetal Surveillance. 2014:182-192
42. Prevención, diagnóstico y tratamiento del parto pretérmino. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México. CENETEC: 2017 [Internet] [consultado en marzo 2021]. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/IMSS-063-08/ER.pdf>

ANEXO 1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Resultados perinatales adversos en embarazadas con diabetes gestacional e hipotiroidismo en la UMAE Hospital del Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del CMN “La Raza” un estudio piloto.	
FOLIO:	
Grupo de estudio: a)DG b)Hipotiroidismo c)DG + Hipotiroidismo Variable confusora: Control glucosa () / tiroideo ()	
Variables:	Medición
1. Macrosomía	1. Si 2. No
2. Malformaciones congénitas	1. Si 2. No
3. Muerte perinatal	1. Si 2. No
4. Alteraciones del líquido amniótico	1. Oligohidramnios 2. Polihidramnios 3. Normal
5. Pruebas de bienestar fetal alteradas	1. Normal 2. Anormal
6. Edad gestacional al nacimiento	1. Muy temprano: 20.6-23.6 SDG 2. Temprano: 24 SDG- 33.6SDG 3. Tardío: 34 SDG- 36-6SDG 4. Término 37 SDG o más

ANEXO 2

Ciudad de México a 07 de junio de 2021

Formato carta de confidencialidad

La C. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano, investigador responsable del proyecto titulado “Resultados perinatales adversos en embarazadas con diabetes gestacional e hipotiroidismo en la UMAE Hospital del Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del CMN “La Raza” un estudio piloto” con domicilio ubicado en Vallejo Esquina Antonio Valeriano Sin Número, Colonia Vallejo, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México, se compromete a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en su carácter de investigador responsable, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador responsable.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con los dispuesta en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de protección de Datos Personales de los Particular Y el Código Penal de la Ciudad de México, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la material.

Acepto

Lizbeth Zarela Chinolla Arellano

Nombre y Firma



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDU
CACIÓN INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

ANEXO 3. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio Resultados perinatales adversos en embarazadas con diabetes gestacional e hipotiroidismo en la UMAE Hospital del Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del CMN “La Raza” un estudio piloto.

Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	<p>UMAE Hospital De Gineco Obstetricia No. 3“Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” CMN “La Raza”</p> <p>Fecha: _____</p> <p>Número de registro: _____</p>
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	<p>Se le invita a participar en un estudio que consiste en comparar cuántas pacientes que estuvieron embarazadas y que tuvieron a su bebé en el servicio de Medicina Materno Fetal del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social. Donde se buscará en los expedientes clínicos a pacientes que tuvieron diabetes durante el embarazo (azúcar elevada en sangre diagnosticada en el embarazo), presente problemas de hipotiroidismo (baja función de la tiroides), o que presenten ambas enfermedades al mismo tiempo, y presentaron problemas del bebé, y comparar si hay diferencias entre los tres grupos, esto en un periodo de enero de 2019 a diciembre de 2020. Se le está invitando a participar pues usted padece una o ambas enfermedades. Al igual que las otras 539 pacientes (total de expedientes revisados 540) que al igual que usted puede presentar alguna ambas enfermedades</p>
Procedimiento:	Se revisarán exclusivamente sus registros clínicos en busca de los resultados adversos perinatales (mal resultado del bebé al nacer).
Posibles riesgos y molestias:	No se prevé alguno, ya que solo se revisará el expediente clínico.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Usted no recibirá algún beneficio ni gratificación, sin embargo creemos que los resultados del estudio podrían ayudar a generar nuevas estrategias para la vigilancia e identificar de manera oportuna los riesgos con los que cuente el feto (bebé) de mujeres que presentan estas enfermedades para tomar mayores precauciones en caso de tener una o las dos.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento	No aplica.
Participación o retiro	Su participación en esta investigación es voluntaria. Usted puede decidir libremente si participa o no en esta investigación, ya que la atención médica y el tratamiento que amerite serán los mismos independientemente de su decisión y estarán de acuerdo a los procedimientos establecidos en el IMSS. Si usted inicialmente decide participar en esta investigación y posteriormente cambia de opinión y quiere retirar su autorización, puede hacerlo sin ningún problema y en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que usted quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS.
Privacidad y confidencialidad	La información que se nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificarla (como su nombre y afiliación) será guardada de manera secreta y por separado, al igual que los resultados de sus estudios clínicos, para garantizar su privacidad. Nadie más tendrá acceso a la información que usted nos proporcione durante su participación en este estudio. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, no se dará información que pudiera revelar su identidad, para ello asignaremos números que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.
En caso de recolección de material biológico (si aplica):	No aplica
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes:	No aplica
Beneficios al término del estudio:	Los resultados no aportarán algún beneficio directo a usted ni a su recién nacido pero se espera que el conocimiento generado beneficie a las pacientes que se atiendan posteriormente.
En caso de dudas o aclaraciones respecto al proyecto dirigirse a:	<p>Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano médico especialista en Ginecología y Obstetricia, Jefe de servicio de Medicina Materno Fetal HGO3 CMN La Raza Teléfono: 57245900 ext. 23078 (de 07:30 a 15:30 horas) o al correo electrónico: zarela.chinolla@imss.gob.mx</p> <p>Dr. Iván Israel Gutiérrez Gómez. Médico adscrito al Servicio de Medicina Materno Fetal HGO3 CMN La Raza. Teléfono: 57245900 ext. 23078 (de 07:30 a 15:30 horas) o al correo electrónico: dr.ivangutierrezg@gmail.com</p>

<p>En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante en un proyecto de investigación dirigirse a:</p>	<p>Cristina Aguilar Rosales Residente de 4to año de Ginecología y Obstetricia en HGO3 CMN La Raza. Teléfono: 57245900. Celular: 5586167396 o al correo: cristina.aguilar.gyo@gmail.com</p> <p>Dr. Efreem Horacio Montaña Figueroa, Presidente del Comité de Ética en Investigación: Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco. Ciudad de México. CO 02990. Teléfono (55) 57245900 extensión 23768 (de 07:00 a 13:30 horas) o al correo electrónico efreem.montano@imss.gob.mx</p>
---	---

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

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

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE.

Se me ha explicado el estudio de investigación y me han contestado todas mis preguntas. Considero que comprendí la información descrita en este documento y libremente doy mi consentimiento para participar en este estudio de investigación.

Nombre y firma de la paciente

Nombre y firma de quien obtienen el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma