



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado e Investigación

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO**

**EFICACIA DE LA FLUJOMETRÍA DOPPLER DEL
DUCTO VENOSO FETAL VS PERFIL BIOFÍSICO EN
PRODUCTOS DE MADRES CON DIABETES
MELLITUS PREGESTACIONAL EN EL SERVICIO DE
MEDICINA MATERNO-FETAL DEL HOSPITAL
REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.**

Trabajo de Investigación que Presenta:

DR. SERGIO ARIEL CRUZ ROMERO.

Para Obtener el Diploma de la Subespecialidad

MEDICINA MATERNO FETAL

Asesor de Tesis:

DR. EDUARDO ERNESTO MEJÍA ISLAS.

189.2007

2007





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.

**Jesús médico de los hombres quiero que seas luz
en mis conocimientos profesionales.
Amor en mi esfuerzo de sanar al hombre
Vida en la salud que lleve a los enfermos
Esperanza en las palabras de consuelo**

**Jamás quiero venderme al dinero,
A la política a la comunidad.
Jesús medico bueno recibe mi oración,
Santifica mi trabajo
has digna mi profesión**

Amén

AGRADECIMIENTOS:

A DIOS POR LA VIDA, MI ESPOSA, MIS HIJOS Y LA OPORTUNIDAD DE CONCLUIR ESTA META.

A MI ESPOSA *MARYTZA ALVAREZ P.* POR SU ESTAR A SIEMPRE A MI LADO POR SU APOYO, PACIENCIA Y SER EL AMOR DE MI VIDA.

A MIS HIJOS *SERGIO JESUS Y MARITZA ARIELY*, LA MAYOR ALEGRIA DE MI VIDA Y LA FUERZA PARA SUPERARME CADA DIA. A SERGIO EN ESPECIAL POR ENSEÑARME A CREER EN MI Y ENSEÑARME A SEGUIR ADELANTE SIEMPRE.

A MIS PADRES *FANNY Y SERGIO* A MIS SUEGROS *EDITH Y FAUSTO* POR TODO EL APOYO A LO LARGO DE ESTE CAMINAR.

A MIS HERMANOS *FANNY, DARIO, RONEY Y ELIZABETH* POR SU CONFIANZA Y ALIENTO.

AL DR. *EDUARDO MEJIA ISLAS* MAESTRO Y AMIGO POR ENSEÑARME LA CLAVE DE LA MEDICINA MATERNO FETAL ASI COMO SU SENCILLEZ Y HUMANISMO. Y MÁS QUE NADA POR SER LA PERSONA QUE ES.

A MIS COMPAÑEROS *JAVIER ALVARADO, ABIGAIL CAMACHO, EMILIA FLORES, OTHON ARANDA, JAIME GOMEZ, RAUL LEON, ALMA ZUNIGA Y RAYMUNDO RIVERA.* POR SU PACIENCIA Y TODOS LOS MOMENTOS COMPARTIDOS.

AL DR. *GABRIEL GARCIA HERNANDEZ* POR SER UN EJEMPLO A SEGUIR.

A TODAS Y CADA UNA DE LAS PACIENTES POR SER LA FUENTE MAS IMPORTANTE DE TODOS LOS CONOCIMEINTOS YA QUE SIN ELLAS LA RESIDENCIA NO PODRIA SER POSIBLE.

INDICE

ANTECEDENTES	1
OBJETIVO	9
JUSTIFICACION	10
DISEÑO	11
RESULTADOS	13
CONCLUSIONES	16
ANEXOS	17
BIBLIOGRAFIA	18

RESUMEN

En el Servicio de Medicina Materno-Fetal del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE Cd. de México, se realizó un estudio transversal, observacional, prospectivo para conocer la eficacia de la fliometría Doppler del ductus venoso en relación al perfil biofísico de Manning. **MATERIAL Y METODOS:** Durante el período comprendido de Marzo de 2007 a Junio del 2007. Se realizó Flujoimetría Doppler del ductus venoso en pacientes con Diabetes Mellitus Pregestacional, en donde finalmente al nacimiento se identificaron, las alteraciones en la morfología de dicha onda así como se valoro el perfil biofísico de Mannig y la calificación de Apgar obtenida al nacimiento. La información se obtuvo de los estudios realizados en el servicio de Medicina Materno-Fetal, así como de los reportes al momento del nacimiento **RESULTADOS:** Se captaron a 30 pacientes, en 4 pacientes (13.3%) se reportó alteración en la morfología de la onda de la fujometría Doppler, en 5 (16.6%) se obtuvo perfil biofísico de Manning menor a 8 de 10 puntos y en 4 (13.3%) se obtuvo calificación de Apgar menor a 8/9. **CONCLUSIONES** La sensibilidad y la especificad de este estudio son bajas por lo que debería ampliarse la muestra con la finalidad de obtener resultados mas contundentes.

PALABRAS CLAVE: Diabetes pregestacional, Ductus venoso, Doppler.

ABSTRACT

In the Service of Maternal-Fetal Medicine of the Regional Hospital Lic. Adolph Lopez Mateos of the ISSSTE CD. of Mexico, a cross-sectional, observacional, prospectivo study was made to know the effectiveness flijometria Doppler of ductus venous in relation to the biophysic profile of Manning. MATERIAL AND METHODS: During the included/understood period of March of 2007 to June of the 2007. Flujometría Doppler of ductus was made venous in patients with Diabetes Mellitus Pregestacional, in where finally to the birth they were identified, the alterations in the morphology of this wave as well as I value the biophysic profile of Mannig and the qualification of Apgar obtained to the birth. The information was obtained from the studies made in the service of Maternal-Fetal Medicine, as well as from the reports at the time of the birth RESULTS: They attracted 30 patients, in 4 patients (13,3%) reported alteration in the morphology of the wave of the fujometría Doppler, in 5 (16,6%) biophysic profile of Manning smaller to 8 of 10 points was obtained and in 4 (13,3%) qualification of Apgar smaller to 8/9 was obtained. CONCLUSIONS sensitivity and you specify it of this study are low reason why the sample with the purpose would have to be extended of obtaining forceful results but. KEY WORDS: Pregestacional diabetes, venous Ductus, Doppler.

ANTECEDENTES:

La mujer con altos niveles de glucosa plasmática glucosuria, y cetoacidosis no representa un problema diagnóstico (1) , sin embargo la enfermedad comúnmente no presenta signos ni síntomas y sólo puede diagnosticarse mediante pruebas de laboratorio (2) .Ante el conocimiento de la factible modificación del impacto en la morbilidad materno-fetal, se hace necesaria su detección temprana durante el embarazo (1, 2, 3, 5, 6), así como reconocer que en su caso se trataría de una paciente con riesgo elevado de desarrollar diabetes mellitus no insulino dependiente después de la gestación sobretodo en pacientes con antecedentes familiares de diabetes, edad igual o mayor a 30 años y obesidad (6,7,14).

DIABETES MELLITUS GENERALIDADES:

DEFINICION: cualquier trastorno que produzca la elevación de la glucosa plasmática después del ayuno tiende a denominarse Diabetes Mellitus.

En términos mas concretos la Diabetes Mellitus es una enfermedad determinada genéticamente en la que el sujeto que la padece tiene alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas junto con una relativa o absoluta deficiencia de la secreción de insulina y con grados variables de resistencia a esta. Cuando la enfermedad alcanza pleno desarrollo se caracteriza por hiperglicemias en ayunas y en la mayoría de las pacientes con larga evolución de la enfermedad por complicaciones microangiopáticas, en especial renales y oculares, así como con afección de arterias coronarias, enfermedad vascular periférica y neuropatías.

La diabetes no es solo una simple elevación de glucosa en sangre sino un trastorno heterogéneo que implica varias anormalidades. Esta heterogeneidad significa que hay defectos congénitos, ambientales e inmunológicos entre grupos de pacientes en cuanto etiología y patogenia, así como la historia natural y en la respuesta a el tratamiento.

De tal forma la Diabetes no es una simple enfermedad sino un síndrome que debe enfocarse desde el punto de vista integral.

CLASIFICACION

En 1979 el Nacional Diabetes Data Group (NDDG) de los institutos nacionales de salud en Estados Unidos publico la clasificación de la diabetes y otras categorías de intolerancia a la glucosa:

CLASES CLINICAS

I. DIABETES MELLITUS

1. DM dependientes de insulina o tipo I
2. DM no dependientes de insulina o tipo II
 - Obesos
 - No obesos
3. Diabetes asociadas con otras situaciones o síndromes
 - Enfermedad pancreática
 - De etiología hormonal
 - Inducido por sustancias químicas o fármacos
 - Anormalidades del receptor de insulina
 - Síndromes genéticos

- Misceláneas

4. Diabetes Mellitus Gestacional

II. ANORMALIDADES DE LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA

- No obeso
- Obeso

Asociado con otras situaciones o síndromes (misma difusión de la DM asociada con otros síndromes).

CLASES CON RIESGO ESTADISTICO

(Sujetos con tolerancia a la glucosa pero con riesgo aumentado de desarrollar Diabetes)

1. Anormalidad previa de tolerancia a la glucosa DM o ATG previas sin alteración bioquímica presente.
2. Anormalidad potencial de la tolerancia a la glucosa. Pacientes con historia familiar de DM gemelo idéntico a otro con diabetes anticuerpos a islotes positivos, obesos.

Existe ya actualización en esta clasificación la propuso el comité de expertos de la OMS en 1980 y se reviso en 1985 es la siguiente:

A. CLASES CLINICAS:

I. DIABETES MELLITUS

1. DM dependiente de insulina (DMID)
2. DM No dependiente de insulina (DMNID)
 - Obesos
 - No obesos
3. DM relacionada con malnutrición
 - Diabetes pancreática fibrocalculosa
 - Diabetes relacionada con desnutrición y con deficiencia proteica
4. Diabetes asociada con otras situaciones o síndromes
 - Enfermedad pancreática
 - Enfermedad de etiología hormona
 - Inducida por sustancias químicas o fármacos
 - Anormalidades de la molécula de insulina o sus receptores
 - Ciertos síndromes genéticos
 - Misceláneas

II. ANORMALIDADES DE LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA

- Obesos
- No obesos
- Asociada a otras situaciones o síndromes

B. CLASES CON RIESGO ESTADISTICO

Sujetos con tolerancia a la glucosa normal con riesgo aumentado de desarrollar Diabetes.

1. Anormalidades previas de tolerancia a la glucosa
2. Mismo criterio de DNG
3. Anormalidad potencial de tolerancia a la glucosa
4. Mismo criterio de NDDG

DMID O TIPO I

Se subdivide en:

- Tipo IA o Clásica: se caracteriza por antígenos HLA DR4
- IB o Primaria o Auto inmunitaria: se presenta mas frecuentemente en mujeres entre los 30 a los 50 años se caracteriza por antígenos HLA DR3 al concurrir con enfermedades auto inmunitarias como la tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves-Besedow, Adison enfermedad de tejido conectivo etc.

La diabetes tipo I representa cerca del 10% de todas las diabetes del mundo occidental. Los factores genéticos son muy importantes en la mayoría de los pacientes como lo manifiesta su asociación a ciertos antígenos de Histocompatibilidad (HLA) del cromosoma 6.

Según el equilibrio que guarde la expresión de estos genes y del ambiente, aumenta o disminuye el daño sobre las células Beta.

Entre los factores ambientales, figuran ciertas infecciones virales y agentes químicos súper impuestos o factores genéticos que pueden causar destrucción auto inmunitaria de las células beta.

Los anticuerpos contra la insulina están presentes en el 80% de los pacientes al momento del diagnostico.

Ocurre mas frecuentemente su manifestación en la infancia o en la adolescencia, en general tiene inicio brusco, con síntomas que dependen de la falta de insulina (poliuria, polidipsia, polifagia, perdida de peso y fatiga) y tendencia a la cetosis.

La deficiencia de la insulina implica que la administración de la misma es necesaria para prevenir cetosis espontánea estado de coma y muerte.

La mayor parte de los casos se relaciona con marcadores de destrucción inmunitaria de células beta, incluyendo anticuerpos anti-insulina auto anticuerpos contra insulina, auto anticuerpos contra la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD65) y auto anticuerpos contra fosfatasa de tirosina como IA2, IAB, por lo menos uno o mas de estos anticuerpos están presentes en 80 al 90% de los casos.

DMNID O TIPO II

Representa casi el 90% de todos los diabéticos del mundo occidental.

También tiene bases genéticas y que se expresan por una mayor ocurrencia familiar. En la mayoría de los pacientes el diagnostico se efectúa en la edad media de la vida.

El riesgo de desarrollar diabetes tipo II se incrementa con la edad, la obesidad y perdida y de la actividad física.

Los factores ambientales influyen con fuerza de desencadenamiento y evolución de la enfermedad los pacientes con este padecimiento y sobrepeso se sub clasifican como obesos. La obesidad cursa con resistencia a la insulina. Las hiperglicemias en ayuno y la curva de tolerancia a la glucosa suele mejorar al corregir el peso. La mayoría de los diabéticos son obesos y la obesidad por si sola causa aumento en resistencia a la insulina. El hecho de tener aumento de la grasa abdominal en las medidas antropométricas aun sin contar con el criterio de obesidad por sobrepeso, se relaciona con resistencia a la insulina.

Una subclase especial de la DM no dependiente de insulina incluye familias con diabetes que puede reconocerse en niños, adolescentes y adultos jóvenes, se define como diabetes tipo MODY (Maturity Onset Diabetes in Young) se hereda con carácter autosómico dominante.

En la Diabetes tipo II no se encuentran relaciones con ningún antígeno HLA en la Diabetes MODY.

Clásicamente la evaluación de la vitalidad fetal por el Doppler está en el análisis de la resistencia placentaria por medio del estudio de las arteria uterinas y de la arteria umbilical y en registro de los flujos arteriales fetales que pueden demostrar una redistribución circulatoria en el feto. El perfeccionamiento de la tecnología Doppler permite actualmente la evaluación de los flujos venosos fetales, lo que posibilita vislumbrar una nueva perspectiva en el estudio de la hemodinámica y bienestar fetal de manera no-invasiva.

El conducto venoso puede ser objetivado, en numerosos casos, mediante ecografía bidimensional de modo B como una estructura fina de morfología ístmica que partiendo del seno portal, donde posee su menor calibre, y después de recorrer aproximadamente dos centímetros al final del embarazo, entra en la vena cava inferior por su margen izquierdo, en conjunto con las venas hepáticas. Su visualización ecográfica por el modo B es más simple mientras que el feto se encuentra situado en posiciones dorsal anterior o posterior. Ha sido demostrado un crecimiento del diámetro proximal del conducto venoso de 0.77mm en la 17ª semana a 1.94 mm al final del embarazo.

Al Doppler pulsado, el conducto venoso muestra una onda de velocidad de flujo típica, bimodal (dos picos), monofásica (no traspasa la línea de base) y lo mas importante es que la contracción atrial es positiva(onda A). caracterizada por presentar siempre, igual en las etapas iniciales del embarazo, un flujo antero grado hacia el corazón, que permite evaluar:

Un pico de máxima velocidad que corresponde a la sístole ventricular(onda sistólica).Un segundo pico, durante la diástole precoz, que representa el relleno pasivo ventricular (onda atrial). Durante la sístole ventricular es registrada la velocidad mínima que, de

cualquier manera, conserva un sentido anterógrado en condiciones normales, al contrario de lo que se observa en otras venas, P.e. en la vena cava inferior.

Se ha observado un aumento en la velocidad máxima y media, así como una distribución en los índices de resistencia y de pulsatilidad venosos a medida que avanza la gestación presentándose un aumento en la velocidad máxima (S) del conducto venoso de 65 cm/s en la semana 18 hasta 75cm/s en la semana 40 ⁽¹⁵⁾.

El ultrasonido Doppler ha sido propuesto como una prueba auxiliar ante parto para el bienestar fetal en embarazos de alto riesgo. Múltiples investigaciones han revisado la relación entre los niveles de glucosa en sangre y la morfología anormal de las ondas de Doppler. (16)

Tomando en cuenta la secuencia fisiopatológica de los cambios en la fujometría Doppler las alteraciones de la morfología de la onda del conducto venoso fetal pertenece a la segunda etapa y esta caracterizada por la perdida de la onda atrial (onda A) y es hasta este momento en que comienzan a manifestarse las alteraciones en las pruebas de bienestar fetal tradicionales. (17)

OBJETIVO

Objetivo General:

Conocer la eficacia de la flujometría Doppler del ducto venoso fetal vs perfil biofísico en productos de madres con Diabetes Mellitus Pregestacional en el servicio de Medicina Materno-Fetal del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE

Objetivos específicos:

1. Conocer sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la flujometría Doppler del ducto venoso fetal en productos de madres con Diabetes Mellitus Pregestacional.
2. Conocer si existe diferencia significativa entre la valoración de la flujometría Doppler del ducto venoso vs el perfil biofísico en productos de madres con Diabetes Mellitus Pregestacional.

JUSTIFICACION:

La asociación diabetes mellitus y embarazo representa una incidencia de aproximadamente 2% del total de gestaciones por lo que es necesario conocer la eficacia de los estudios paraclínicos aplicados a la vigilancia fetal de nuestra población.

DISEÑO

Descripción general del estudio

El presente estudio se realizó durante el periodo comprendido entre Marzo a Junio de 2007, en el servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE, Cd de México a las pacientes se realizó flujometría Doppler del conducto venoso en productos mayores de 30 semanas hijos en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus Pregestacional, así como perfil biofísico para detectar oportunamente datos de deterioro fetal.

En todos los casos se realizó ecografía abdominal, utilizando un equipo Aloka 3000, con transductor de 4,5 MHz.

Se considero anormal aquellos fetos con alteraciones en la morfología de la onda flujométrica del conducto venoso, en quienes también se realizó perfil biofísico de Manning.

Se realizó la vigilancia y control prenatal correspondientes a cada caso en el servicio de Medicina Materno Fetal y finalmente se evaluaron los hallazgos neonatales mediante la calificación de Apgar y Silverman.

Criterios de inclusión:

Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus Pregestacional y embarazo que acudieron al servicio de Medicina Materno Fetal del mes de Marzo a Junio de 2007

Criterios de Exclusión:

Pacientes con diagnóstico de Diabetes Gestacional.

Criterios de Eliminación:

Pacientes con información incompleta.

Una vez recolectada la información en el periodo establecido se hicieron los cálculos pertinentes para conocer la frecuencia, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo de este marcador hemodinámica para detección de adversidad fetal.

RESULTADOS

En el servicio de Medicina Materno-Fetal del Hospital Regional Adolfo López Mateos del ISSSTE, Cd. de México, durante el periodo de Marzo a Junio del 2007, se atendieron un total de 1141 consultas.

Se integro diagnostico de diabetes mellitus pregestacional en $n = 30$ pacientes que representa el 26% de la población estudiada, la edad gestacional promedio fue de 37.2 semanas.

Se realizaron un total de 954 ultrasonidos del tercer trimestre en la unidad y en estas pacientes representa el 3.14% del total de la población estudiada en esta edad gestacional.

De estas $n= 30$ casos, en 4 pacientes (13.3%) se reporto alteración en la morfología de la onda de la fujometría Doppler, en 5 (16.6%) se obtuvo perfil biofísico de Manning menor a 8 de 10 puntos y en 4 (13.3%) se obtuvo calificación de Apgar menor a 8/9.

En una de las pacientes que presentaron alteraciones en la morfología de la onda de la flujometría Doppler presento preeclampsia severa con que amerito interrupción del embarazo.

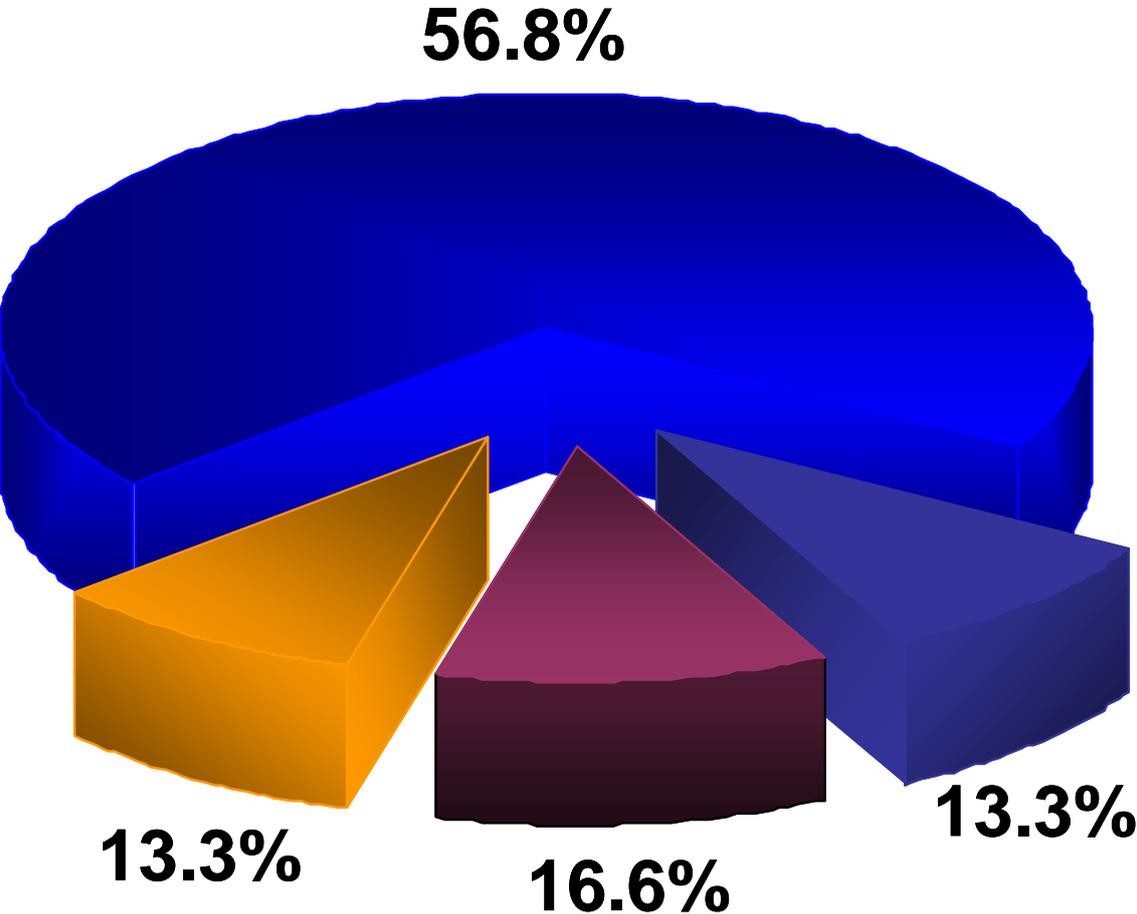
Analizando con una tabla de 2×2 se obtiene un sensibilidad de 0.80%, una especificad del 0.96%, un valor predictivo positivo del 0.80% y un valor predictivo negativo del 0.96%. Con intervalo de confianza del 95%.

Cuadro No.1: Resultados de Flujiometría Doppler en diabéticas pregestacional.

No.	Edad gestacional	Flujiometría	Perfil Biofísico	Apgar	Silverman
1	39	NI	10/10	8/9	00
2	37	NI	10/10	8/9	00
3	36.4	NI	10/10	8/9	00
4	38	nl	10/10	8/9	00
5	37	nl	10/10	8/9	00
6	37	nl	10/10	8/9	00
7	31.4	No A	4/10	7/9	00
8	38	nl	8/10	7/9	00
9	37	nl	10/10	8/9	00
10	36	nl	10/10	8/9	00
11	38	nl	8/10	8/9	00
12	39	nl	8/10	8/9	00
13	36	No a	8/10	8/9	00
14	37.5	nl	8/10	8/9	00
15	36.5	nl	10/10	8/9	00
16	36	nl	10/10	8/9	00
17	37	nl	10/10	8/9	00
18	37.5	nl	8/10	8/9	00
19	39	nl	10/10	8/9	00
20	39	nl	10/10	8/9	00
21	36	nl	6/10	8/9	00
22	37	nl	8/10	8/9	00
23	37.5	nl	8/10	8/9	00
24	37	nl	10/10	8/9	00
25	37	No A	4/10	7/9	00
26	37	nl	8/10	8/9	00
28	38	nl	10/10	8/9	00
29	36	NI	8/10	8/9	00
30	35	No A	6/10	7/9	00

Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE. Expedientes clínicos

PACIENTES CON FLUJOMETRIA DOPPLER ALTERADA



■ FLUJOMETRIA ALTERADA

■ PBF ALTERADO

■ APGAR ALTERADO

■ PACIENTES NORMALES

Grafica 1: pacientes con Flujo Doppler alterada.
Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE. Expediente clínico

CONCLUSIONES

- Existe discrepancia en la bibliografía acerca de las alteraciones en la flujometría doppler en pacientes diabéticas esto es debido a que las pacientes estudiadas llevan un adecuado control glicemico.
- No se ha establecido hasta el momento los valores de la flujometría Doppler de esta importante estructura fetal, sin embargo en algunas patologías si se cuenta con estudios que asocian las alteraciones con mal pronostico fetal.
- La flujometría del conducto venoso fetal no forma parte del protocolo de seguimiento de las pacientes diabéticas pregestacionales en la mayoría de los centros de medicina Materno-Fetal.
- En aquellas pacientes diabéticas pregestacionales con historia de angiopatía debería de incluirse de manera rutinaria la flujometría Doppler del conducto venoso así como en aquellas pacientes que no llevan un adecuado control glucémico.
- La sensibilidad y la especificad de este estudio son bajas por lo que debería ampliarse la muestra con la finalidad de obtener resultados mas contundentes.

BIBLIOGRAFIA

1. American Diabetes Association: Clinical practice recommendations 2000: Committee report. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2000; 23: S84-S19.
2. Arreola Ortiz F y col. Prevalencia de diabetes mellitus gestacional en la región occidente del IMSS: estudio multicéntrico. Avances de proyecto presentados en la 6a. Reunión Regional de Investigación Médica de Occidente. Guanajuato, Gto. 16 de junio de 2000.
3. Tamez-Pérez HE, Rodríguez-Ayala M, Treviño-Hernández M, EspinozaCampos J, Salas Galindo LR, Barquet-Barquet J, Páez Jiménez FJ. Experiencia con un programa de escrutinio de diabetes gestacional. *Rev Invest Clin* 1993; 45: 453-6.
4. Hagay Z, Reece EA. Diabetes mellitus in pregnancy and genetic counseling. En: *Maternal genetic disease*. Isaola. Appleton and Lange. Stanford, Connecticut. 1995: 221-233.
5. Greene MF. Spontaneous abortions and major malformations in woman with diabetes mellitus. *Semin Reprod Endocrinol* 1999; 17: 127-136.
6. Kousseff BG. Diabetic embriopathy. *Curr Opin Pediatr* 1999; 11: 348-52.
7. Reece EA, Homko CJ. Assessment and management of pregnancies complicated by pregestational and gestational diabetes mellitus. *Assoc Acad Minor Phys* 1994; 5: 387-97.
8. Dhanasekaran N, Wu Y, Reece EA. Signaling pathways and diabetic embryopathy. *Semin Reprod Endocrinol* 1999; 17: 167-174.
9. Persson B, Hanson U. Neonatal morbidities in gestacional diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1998; Suppl 2: B80.
10. Reece EA. Maternal Fuels, Embryopathy: Pathomechanisms and prevention. *Semin Reprod Endocrinol* 1999; 17: 183-194.
11. Sakamaki H, Akazawa S, Ishibashi M, Izumino K, Takino H, Yamasaki H, Yamaguchi Y, Goto S, Urata Y, Kondo T, Nagataki S. Significance of glutathione-dependent antioxidant system in diabetes-induced embryonic malformations. *Diabetes* 1999; 48: 1138-44.
12. Ewart-Toland A, Yankowitz J, Winder A, Imagine R, Cox VA, Aylsworth AS, Golabi M. Oculoauriculovertebral abnormalities in children of diabetic mothers. *Am J Med Genet* 2000; 90: 303-9.
13. Janssen PA, Rothman I, Schwartz SM. Congenital malformations in newborns of woman with established and gestational diabetes in Washington State 1984-91. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1996; 10: 52-63.
14. Sadler LS, Robinson LK, Msall ME. Diabetic embriopathy: Possible pathogenesis. *Am J Med Genet*. 1995; 55: 363-66.
15. Pastore AR. Ultrasonografía en Ginecología y Obstetricia. 1ª Edición. Ed AMOLCA;2006: 540-550.

16. Reece EA, Homko CJ, Wiznitzer A. Doppler velocimetry and the assessment of fetal well-being in normal and diabetic pregnancies. *Ultrasound obstet Gynecol.* 1994Nov; 4(6):508-14.
17. Victoria Gomez P. Valoracion por ultrasonografia Doppler en medicina materno-fetal. *Rev. Colomb. Obstet Ginecol v 57 n 37 Bogota set 2006.*