



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

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA No.4
“LUIS CASTELAZO AYALA”

RESULTADOS PERINATALES EN MADRES
OBESAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN MEDICINA MATERNO
FETAL

PRESENTA

DR. RODOLFO CANO ARENAS

ASESORES DE TESIS

M. EN C. OLIVIA SÁNCHEZ RODRÍGUEZ
M. EN C. ANDRÉS JACOBO RUVALCABA



CIUDAD DE MÉXICO

GRADUACIÓN, FEBRERO 2020



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.

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informamos que el C. Rodolfo Cano Arenas, residente de la especialidad de Medicina Materno Fetal ha concluido la escritura de su tesis **“RESULTADOS PERINATALES EN MADRES OBESAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2”** con No. de registro del proyecto R-2019-3606-037, por lo que otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

Dr. Óscar Moreno Álvarez
Director general
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer
Director de Educación e Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Sebastián Carranza Lira
Jefe de la División de Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

M. en C. Olivia Sánchez Rodríguez
Tutor de tesis
Médico de Base adscrita al Servicio de Medicina Materno Fetal
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

AGRADECIMIENTOS

A mis padres

Por haberme formado como un hombre de bien y responsable, apoyarme a conseguir todas mis metas y nunca dejar que me rinda en lo que me propongo.

A mi hermana y a Jason

Por que a pesar de la distancia, siempre están presentes en cada uno de mis días y nunca me han dejado sentir solo.

A Enoch Naranjo

Por ser mi mejor amigo y apoyarme en todo momento.

A Cynthia Chavira

Por ser mi familia, mi compañía y cómplice en este sueño.

A mis amigos, Gloria Mendieta, Gilberto de los Santos, Juan Pablo del Castillo y Ana y Noé Peláez

Por su imprescindible apoyo y su consejo oportuno

A André Peláez

Por ser siempre mi motivo para ser excelente y buen ejemplo a seguir.

A Elvis Fragoso, Navid Uruga y Jesús García

Por enseñarme cosas más allá de las que están en los libros y hacer del trabajo y el estrés algo divertido.

A mis maestros de UMAE HGO #4

Por compartir sus conocimientos, por todas sus exigencias y correcciones.

Rodolfo Cano Arenas

Índice

RESUMEN.....	4
ANTECEDENTES GENERALES.....	6
ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	15
JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	23
HIPÓTESIS	24
OBJETIVOS	24
OBJETIVO GENERAL.....	24
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	24
MATERIAL Y MÉTODOS	25
DISEÑO DEL ESTUDIO	25
UBICACIÓN	25
POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	25
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	25
VARIABLES DE ESTUDIO.....	25
MUESTRA.....	31
ESTRATEGIA DE TRABAJO	31
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	31
ASPECTOS ÉTICOS.....	32
CONSENTIMIENTO INFORMADO	32
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....	33
RESULTADOS	34
DISCUSIÓN	42
CONCLUSIONES.....	46
BIBLIOGRAFÍA.....	47
ANEXOS.....	50

RESUMEN

RESULTADOS PERINATALES EN MADRES OBESAS CON Y SIN DIABETES MELLITUS TIPO 2

Antecedentes: Las modificaciones del estilo de vida y el retardo en la búsqueda de la maternidad, han propiciado un incremento en la incidencia de obesidad y diabetes mellitus tipo 2 durante el embarazo, y secundariamente, el deficiente control prenatal, ha causado incremento de complicaciones perinatales; como enfermedades hipertensivas, defectos de crecimiento, malformaciones congénitas, muerte perinatal. Todo esto causa un incremento en la morbilidad perinatal, empleo de recursos financieros y humanos de instituciones de salud.

Objetivo: Comparar la frecuencia de resultados perinatales adversos (maternos, fetales y neonatales) en pacientes embarazadas obesas con y sin diabetes mellitus tipo 2. **Pacientes y métodos:** Pacientes embarazadas obesas atendidas en el servicio de Perinatología con y sin diabetes mellitus tipo 2. Se compararon resultados perinatales adversos de embarazos con control prenatal y resueltos en la UMAE HGO No 4, IMSS, en el periodo comprendido entre el 1 de marzo de 2018 al 30 de junio de 2019. Se realizó estadística descriptiva y prueba Chi cuadrada de Pearson o exacta de Fisher para comparar la frecuencia de resultados perinatales adversos entre pacientes obesas con y sin diabetes mellitus tipo 2.

Resultados: Se estudiaron un total de 375 paciente divididas en dos grupos de estudio, el primero conformado por pacientes con obesidad y diabetes mellitus tipo 2, y el segundo por paciente obesas sin diabetes mellitus tipo 2. Se compararon los principales resultados adversos observando que la obesidad representa un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones como Síndrome de HELLP, hemorragia obstétrica y desgarros vaginales al momento del parto. Así mismo, se reportó que las pacientes que además de obesidad, tienen diabetes mellitus tipo 2, elevan su riesgo, siendo más propensas a desarrollar hipertensión gestacional, conseguir menor edad gestacional al momento de la interrupción del embarazo, fetos clasificados como grandes para edad gestacional, polihidramnios, puntuaciones bajas de Capurro al nacimiento, y recién nacidos ingresados a hospitalización por hipoglucemia neonatal.

Conclusiones: Las madres obesas con diabetes mellitus tipo 2 tienen más resultados perinatales adversos (maternos, fetales y neonatales), que las madres obesas sin diabetes mellitus tipo 2. Las madres con obesidad y diabetes mellitus tipo 2, tienen un mayor riesgo de desarrollar hipertensión gestacional, polihidramnios, feto grande para edad gestacional; y que los hijos de estas pacientes, tienen mayor riesgo de ingreso hospitalario por presentar hipoglucemia neonatal.

Palabras clave: **obesidad, diabetes tipo 2, resultado perinatal adverso.**

SUMMARY

PERINATAL OUTCOME IN OBESE WOMEN WITH AND WITHOUT TYPE 2 DIABETES

Background: changes in lifestyle and the delay in the search for maternity, have led to an increase in the incidence of obesity and type 2 diabetes during pregnancy, furthermore, inadequate prenatal control, has caused an increase in perinatal complications; such as hypertensive diseases, growth defects, congenital malformations and perinatal death. All this causes an increase in perinatal morbidity and mortality, use of financial and human resources of health institutions.

Objective: To compare the frequency of adverse perinatal outcomes (maternal, fetal and neonatal) in obese pregnant patients with and without type 2 diabetes mellitus.

Patients and methods: Obese pregnant women treated in the perinatology department with and without type 2 diabetes mellitus. Adverse perinatal outcomes were compared, of pregnancies with prenatal control and resolution at UMAE HGO # 4, IMSS, in the period from March 1, 2018 to June 30, 2019. Descriptive statistics and Pearson's chi-square test or Fisher's exact test were performed to compare the frequency of adverse perinatal outcomes among obese patients with and without type 2 diabetes mellitus.

Results: A total of 375 patients divided into two study groups were studied, the first consisting of patients with obesity and type 2 diabetes mellitus, and the second by obese patient without type 2 diabetes mellitus. The main adverse outcomes were compared, observing that obesity represents a risk factor for the development of complications such as HELLP syndrome, obstetric hemorrhage and vaginal tears at the time of delivery. Likewise, it was reported that patients who, in addition to obesity, have type 2 diabetes mellitus, raise their risk, being more likely to develop gestational hypertension, achieve a lower gestational age at the time of termination of pregnancy, fetuses classified as large for gestational age, polyhydramnios, lower Capurro scores at birth, and newborns admitted to hospitalization for neonatal hypoglycemia.

Conclusions: obese mothers with type 2 diabetes mellitus have more adverse perinatal outcomes (maternal, fetal and neonatal), than obese mothers without type 2 diabetes mellitus. Mothers with obesity and type 2 diabetes mellitus have an increased risk of developing gestational hypertension, polyhydramnios, large fetus for gestational age; and that the children of these patients have a higher risk of hospitalization due to neonatal hypoglycemia.

Keywords: obesity, type 2 diabetes, adverse perinatal outcome.

ANTECEDENTES GENERALES

OBESIDAD

Las enfermedades crónicas no transmisibles, son un problema de salud pública en México y en el mundo, que tienen como factor de riesgo en común la obesidad, siendo esta enfermedad prevenible y reversible mediante la ejecución de hábitos saludables como la alimentación correcta y la actividad física. Entre las enfermedades crónicas no transmisibles relacionadas con la obesidad se encuentran la diabetes tipo 2, la hipertensión, las dislipidemias, la enfermedad coronaria, apnea del sueño, osteoartritis, cáncer de mama, colon, riñón, entre otros, que dominan el panorama de mortalidad en nuestro país (1).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define al sobre peso y la obesidad como una acumulación anormal o excesiva de grasa. Es una enfermedad sistémica, crónica y multicausal, no exclusiva de países económicamente desarrollados, que involucra todos los grupos de edad, de distintas etnias y de todas las clases sociales. Esta enfermedad ha alcanzado proporciones epidémicas a nivel mundial, razón por la que la Organización Mundial de la Salud, la denomina la epidemia del siglo XXI. Cada año fallecen alrededor de 3.4 millones de personas adultas a consecuencia del sobrepeso o la obesidad (2).

Para definir y clasificar a la obesidad se utilizan criterios como el índice de masa corporal (IMC), que se considera una medición válida y conveniente de adiposidad. Ésta se calcula al dividir el peso en kilogramos sobre el cuadrado de la talla en metros (kg/m^2). En adultos un IMC mayor a $25 \text{ kg}/\text{m}^2$, se define como sobrepeso, y un índice de masa corporal mayor a $30 \text{ kg}/\text{m}^2$ como obesidad (1).

Clasificación del Índice de Masa Corporal OMS.

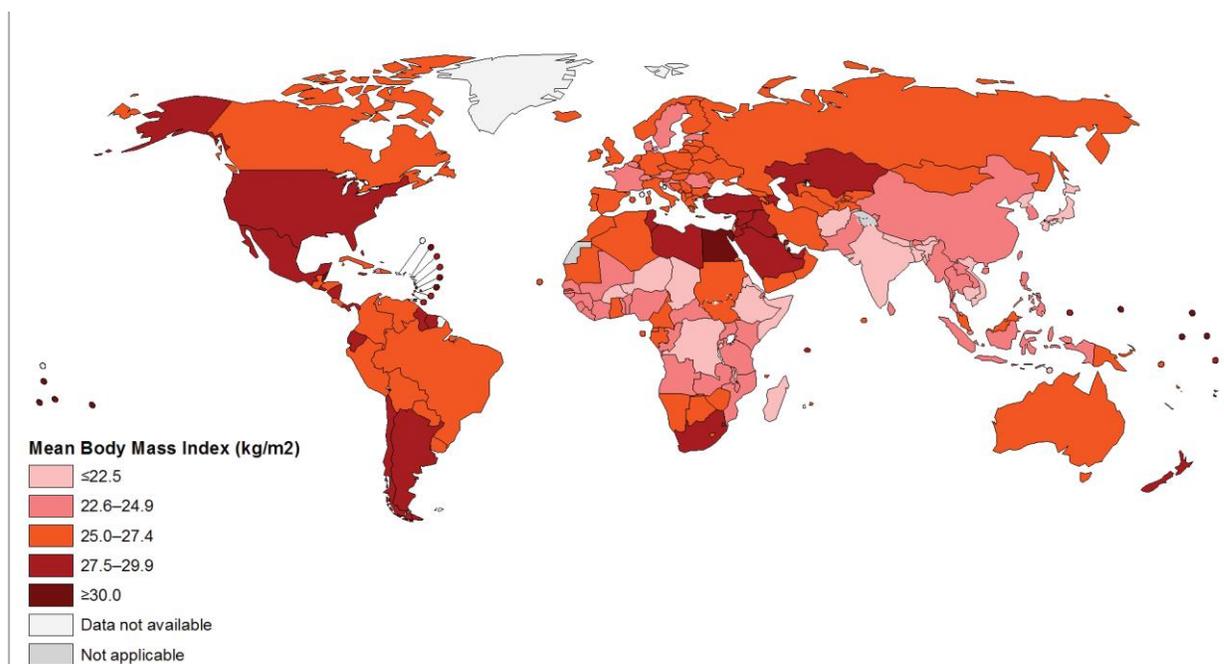
Clasificación	IMC (kg/m^2)	Riesgo
Normal	18.5 – 24.9	Promedio
Sobrepeso	25 – 29.9	Aumentado
Obesidad grado I	30 – 34.9	Moderado
Obesidad grado II	35 – 39.9	Severo
Obesidad grado III	Más de 40	Muy severo

EPIDEMIOLOGIA DE OBESIDAD

En 1997, la OMS, reconociendo la prevalencia rápidamente en incremento de la obesidad y sus preocupantes consecuencias sociales, económicas y en salud pública, hizo un llamado para realizar la Consulta de Obesidad por Expertos. En ella, se revisó la prevalencia global en niños y adultos; los factores contribuyentes, y sus asociaciones

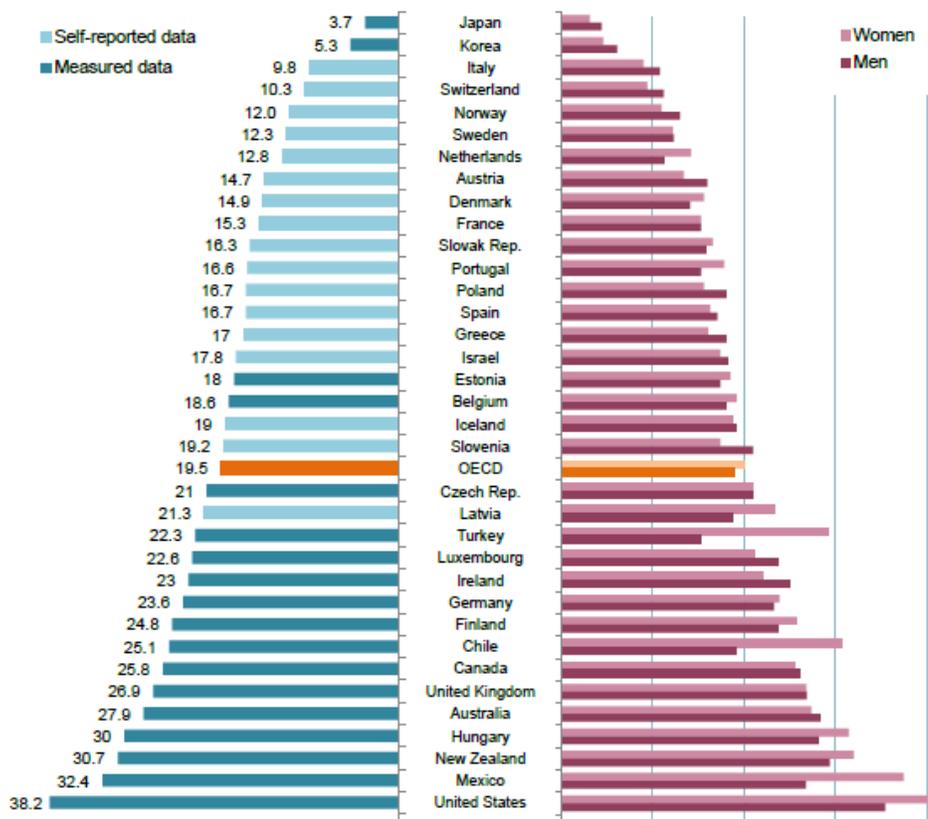
o consecuencias. Desde entonces, se han llevado a cabo múltiples reuniones técnicas para direccionar estrategias relacionadas con la prevención y control de la obesidad (3).

Como ya se mencionó anteriormente, la obesidad se considera como la pandemia del siglo XXI. De acuerdo con los datos aportados por la Asociación Internacional de Estudios de la Obesidad, se estima que en la actualidad aproximadamente mil millones de adultos tienen sobrepeso y otros 475 millones son obesos. La mayor cifra de prevalencia se registró en la región de las Américas y las más bajas, en la región de Asia Sudoriental (2).

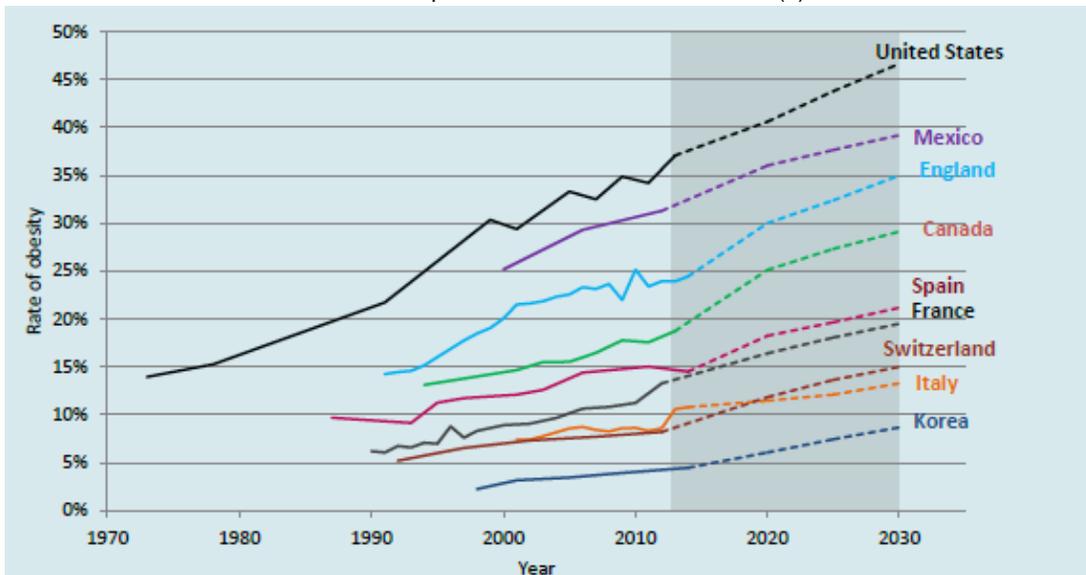


Distribución mundial del IMC en población femenina en el año 2015 (4).

Datos obtenidos por la Organización Mundial de la Salud, en sus diferentes encuestas muestran que uno de cada dos adultos y cerca de uno de cada seis niños tienen sobrepeso u obesidad en los países en vías de desarrollo. Los índices de obesidad en adultos son mayores en Estados Unidos de Norteamérica, México, Nueva Zelanda y Hungría, mientras que los menores fueron obtenidos en países como Japón y Corea. Se proyecta que los índices de obesidad para el año 2030 se incrementen al doble de la actualidad. La desigualdad social es evidente en pacientes obesos, sobre todo en mujeres, se observó que aquellas mujeres con bajo nivel socioeconómico, son de dos a tres veces más propensas a ser obesas que aquellas con un nivel más alto de educación. En los últimos años, varios países en vías de desarrollo han tomado la iniciativa de imponer políticas fiscales para incrementar el precio de productos potencialmente no saludables para promover una dieta más sana entre sus habitantes (Bélgica, Chile, Finlandia, Francia, Hungría y México) (5).



Obesidad en población adulta en el año 2015 (5).



Índices proyectados de obesidad por país, para el año 2030 (5).

En México, a partir de la firma del Tratado de Libre Comercio de América del Norte; el sobre peso y la obesidad presentan un rápido incremento, como resultado del cambio en el modelo económico, de las transformaciones en las condiciones de producción y demanda alimentaria, debido a las migraciones del campo hacia los

centros urbanos, al crecimiento demográfico concentrado en mayor medida en ciudades, y a la llamada transición alimentaria. La obesidad, en mayor medida, dejó de ser una preocupación netamente sociocultural, por ejemplo, la conservación estética de la figura, para convertirse en un grave problema de salud pública que deriva de los padecimientos asociados al exceso de peso y acumulación de grasa corporal (4).

La tendencia en la prevalencia de la obesidad en México ha ido en aumento en los últimos 20 años, ya que de estar presente en el 20.9% de los adultos en 1994, el porcentaje se situó en el 32.4% en 2012; este incremento ha sido mucho más significativo en las mujeres (del 25.1% al 37.5%) que en los hombres (14.9% al 26.8%). La distribución por estados de la República nos muestra una frecuencia mayor en entidades como Colima, Baja California y Baja Sur, Nuevo León, Tamaulipas, Yucatán, Jalisco, Sonora y Sinaloa, con porcentajes de sobrepeso y obesidad mayores al 35% de la población general (6).

En el año 2016, se realizó en nuestro país la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), la cual reveló que hay un incremento en la frecuencia de sobrepeso y obesidad, respecto a la encuesta previa realizada en el año 2012. Para las mujeres adolescentes se obtuvo una prevalencia de 39.2%, para adultos mayores de 20 años una prevalencia de 75.2%, y específicamente en mujeres adultas, la prevalencia se reportó de 75.6% (7).



Prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad (7).

El incremento de la prevalencia de obesidad en mujeres en edad fértil durante los últimos años constituye un problema de salud pública. La evidencia muestra que en países industrializados una de cada cinco mujeres padece obesidad durante el embarazo, con una prevalencia de 37.5% en nuestro país. La obesidad materna suele asociarse a patrones dietéticos inadecuados y la falta de actividad física durante el embarazo; estos factores a su vez, relacionado con factores socioeconómicos tales

como el ingreso familiar, la educación y la ocupación de la madre. La obesidad en el embarazo influye en diversas enfermedades cardiovasculares y metabólicas, incluyendo dislipidemias, hipertensión y resistencia a la insulina. Las mujeres obesas tienen cuatro veces más riesgo de desarrollar diabetes y dos veces más de desarrollar preeclampsia en comparación con mujeres con IMC dentro de parámetros normales (8).

El costo actual de la obesidad equivale al 0.5% del Producto Interno Bruto y constituye el 9% del gasto en salud. Además, entre el 8 y 10% de las muertes prematuras en México se atribuyen a la obesidad, y el costo de esta mortalidad prematura asociada a obesidad se estima en 1390 millones de dólares anuales (9).

DIABETES TIPO 2

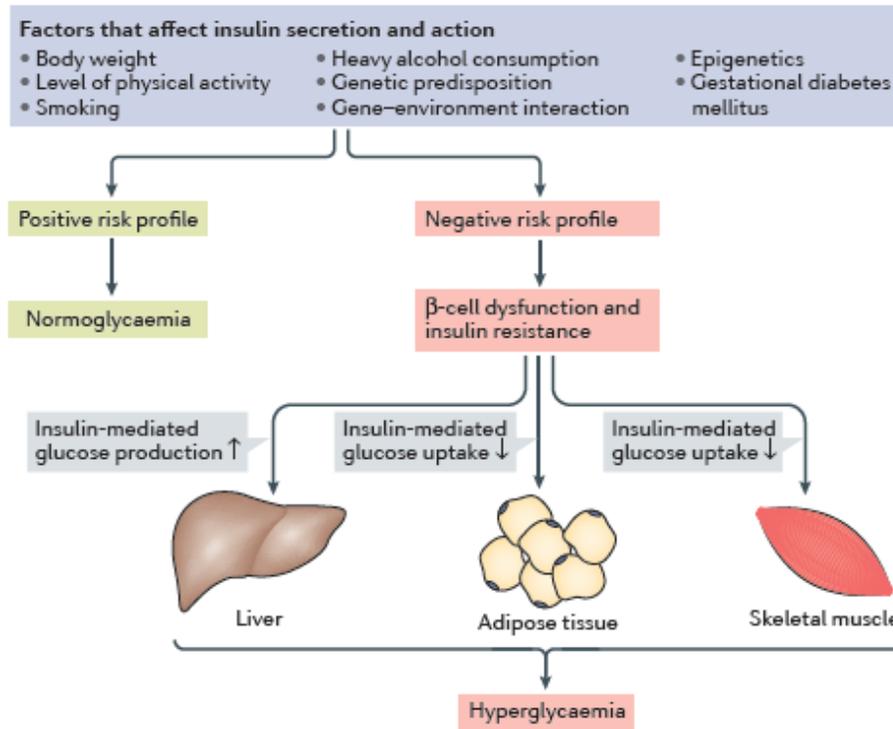
La diabetes se define como una enfermedad crónico-degenerativa, ocasionada por diversos factores, y entre sus diferentes tipos se toman en cuenta factores como la predisposición hereditaria, los factores ambientales y de estilos de vida, así como que se caracteriza por hiperglucemia crónica debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina, lo que afecta al metabolismo de los carbohidratos, proteínas y grasas. Específicamente, la diabetes tipo 2, o no insulino dependiente, se debe a una utilización ineficaz de la insulina producida en el organismo. Esta representa el 90% de los casos mundiales, y se debe, en gran medida, a un peso corporal excesivo, los hábitos de alimentación inadecuados y la inactividad física (8). Es causada por resistencia a la insulina o deficiencia en la producción de esta; el páncreas es el órgano encargado de producir esta hormona. Antes este fenómeno la glucosa no puede ser transportada a la célula de manera adecuada, dando como consecuencia una acumulación de glucosa en la sangre (10).

Existen factores de riesgo para el desarrollo de Diabetes Mellitus tipo 2, y se dividen en modificables y no modificables (7).

Factores de riesgo para desarrollar Diabetes Tipo 2 (11).

Modificables	No modificables
Sobrepeso y obesidad (central y total)	Raza
Sedentarismo	Historia familiar
Intolerancia al glucosa y glucosa alterada en ayuno	Edad
Hipertensión arterial	Sexo
Colesterol de alta densidad bajo	Historia de diabetes gestacional
Hipertrigliceridemia	Síndrome de ovarios poliquísticos
Factores dietéticos	
Ambiente uterino	
Inflamación	

Su importancia radica en su carácter crónico-degenerativo a nivel orgánico. A ello se suma un alto costo económico para los servicios de salud y para el paciente, quien adicionalmente ve afectada su calidad de vida y la de sus familiares. El diagnóstico de esta patología suele realizarse tardíamente, cuando la enfermedad está avanzada, debido a que en las primeras etapas puede ser asintomática y pasa desapercibida (10).



Fisiopatología de la hiperglucemia en la DM2 (12).

Dentro de los factores de riesgo de mayor importancia en la actualidad para el desarrollo de DM2, se encuentran la obesidad, el sobrepeso y el índice cintura-cadera, esto debido a que la obesidad abdominal causa una alteración en el metabolismo de los lípidos y resistencia a la insulina. El exceso de tejido adiposo se puede distribuir por todo el cuerpo; cuando se acumula a nivel abdominal se denomina “obesidad central”. La obesidad central está implicada en la disfunción del adipocito, el cual produce factores aterogénicos. La disfunción del adipocito no sólo se considera un factor de riesgo cardiovascular y de desarrollo del síndrome metabólico, además, la presencia de la grasa abdominal que causa que el tejido muscular se haga resistente a la insulina por la aumentada liberación de ácidos grasos libres propios de la insulinoresistencia (10).

De acuerdo con la Asociación Americana de Diabetes (ADA), los criterios para diagnóstico de diabetes incluyen (13):

- Glucosa en ayuno mayor de 126 mg/dl (7.0 mmol/L).

- Glucosa dos horas postprandiales mayor a 200 mg/dl (11.1 mmol/L) después de la ingesta de una carga de 75 gramos de glucosa.
- Hemoglobina glucosilada mayor de 6.5% (48 mmol/mol)
- Glucosa plasmática al azar mayor de 200 mg/dl (11.1mmol/L)

La diabetes tipo 2 puede causar complicaciones en múltiples órganos de la economía del organismo, y puede incrementar el riesgo de muerte prematura. Las posibles complicaciones incluyen ataque cardíaco, infarto, falla renal, amputación de extremidades, disminución de la visión y daño neuropático. Durante el embarazo, se incrementa el riesgo de muerte fetal y otras complicaciones como malformaciones congénitas (12).

EPIDEMIOLOGÍA DE DIABETES TIPO 2

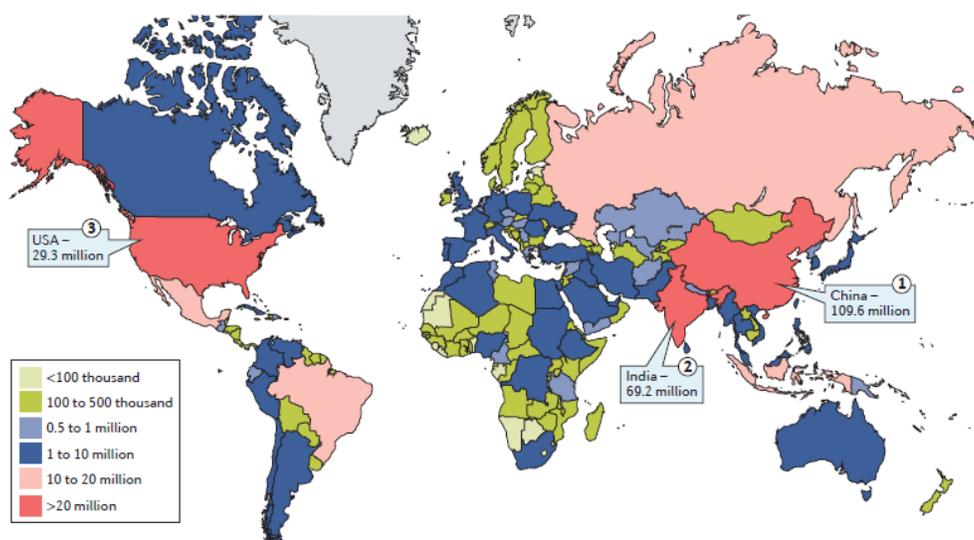
La diabetes se perfila en la actualidad como uno de los grandes retos para la salud pública, tanto en países desarrollados como en países de ingresos medios y bajos. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud; la diabetes afecta entre un 10 y 15% de la población adulta de América Latina y el Caribe. La diabetes no sólo es una enfermedad sino un síndrome heterogéneo en el que confluyen diversos padecimientos crónicos y se caracteriza por su elevada morbilidad y alto riesgo de muerte (14).

La epidemia de diabetes mellitus y sus complicaciones se ha convertido en una amenaza a la salud pública mundial. La Federación Internacional de Diabetes estima que 1 de cada 11 adultos de entre 20 a 79 años tenía algún tipo de Diabetes en el 2015 (415 millones). Este estimado, está proyectado para incrementar a 642 millones en el año 2014; y los mayores incrementos tendrán lugar en las regiones que están experimentando transiciones económicas de bajo a mediano ingreso (15). La mayoría de los casos confirmados mundialmente, se tratan de la variante tipo 2 de Diabetes; existe evidencia fuerte de que muchos de los casos reportados pudieron haber sido prevenidos manteniendo un peso saludable, dieta balanceada, realización de ejercicio diario por al menos 30 minutos, evitar el abuso de tabaco y el consumo de alcohol (16).

La diabetes tipo 2 y sus complicaciones, han contribuido tremendamente a la mortalidad y discapacidad mundialmente. El Global Burden of Disease Study en el 2013, identificó a la diabetes como la novena causa de reducción de la esperanza de vida. En el 2010 se estimó que la diabetes causó 3.96 millones de muertes en adultos; y este estimado, se elevó a 5 millones de muertes en el 2015 (16).

Prevalencia estimada y número de muertes por diabetes en adultos (12).

Región OMS	Prevalencia (%)		Número (millones)	
	1980	2014	1980	2014
Región africana	3.1	7.1	4	25
Región americana	5	8.3	18	62
Región Mediterráneo	5.9	13.7	6	43
Región europea	5.3	7.3	33	64
Región Asia sureste	4.1	8.6	17	96
Región pacífico-oeste	4.4	8.4	29	131
Total	4.7	8.5	108	422



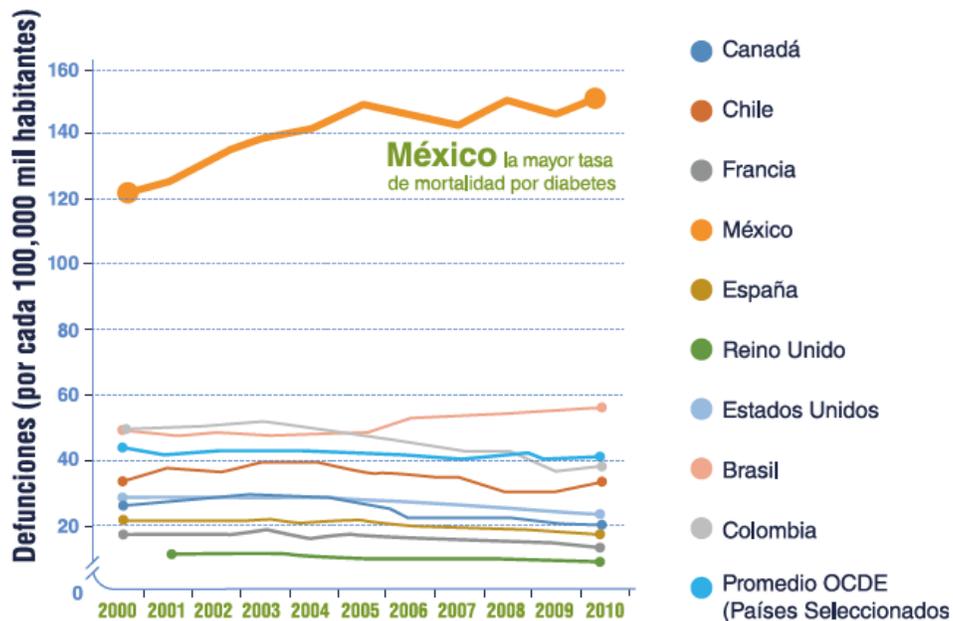
Número total de adultos viviendo con diabetes en 2015 (16).

Hablando de México, nuestro país tiene la mayor contribución a la mortalidad por diabetes del continente americano, y una de las más altas tasas de mortalidad del mundo por esta condición (17). La Federación Internacional de Diabetes refiere que México está en el quinto lugar con mayor número de personas con diabetes a nivel mundial. En México, en 2017 el Instituto Nacional de Estadística y Geografía reportó a la diabetes mellitus tipo 2 como la segunda causa de muerte. La prevalencia nacional de diabetes tipo 2 es de 9.4% (10.3% de las mujeres y 8.4% de los hombres), según datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2016 (7). Las complicaciones reportadas e inherentes a la misma son: visión disminuida en 54.5%, daño en retina 11.1%, pérdida de la vista en 9.9%, úlceras por presión en 9.4% y amputaciones en 5.5% (11).

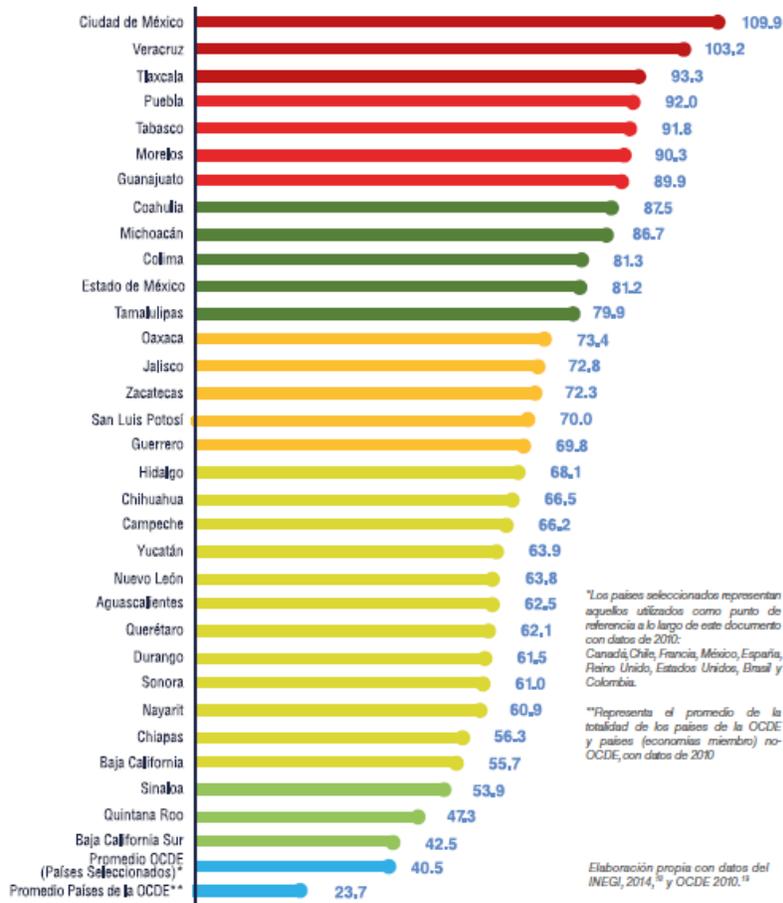
Principales causas de muerte en México (11).

Causa de muerte	Número de defunciones (%)
Diabetes mellitus	80,788 (24.7%)
Enfermedades cardiovasculares	71,072 (21.3%)
Enfermedades cerebrovasculares	31,236 (9.55%)
Cirrosis y enfermedades hepáticas	28,392 (8.68%)
Homicidios y violencia	27,213 (8.32%)
Enfermedad pulmonar	27,213 (8.32%)
Hipertensión	18,942 (5.79%)
Accidentes vehiculares	16,615 (5.08%)
Enfermedades respiratorias	16,401 (5.01%)
Nefritis y enfermedades renales	13,858 (4.24%)

En México, las estadísticas indican que la mortalidad por cada 100 mil habitantes representa más del doble que en Brasil, más del triple que en Chile y 14 veces más que en Reino Unido (17).



Crecimiento de la mortalidad por diabetes mellitus por cada 100,000 habitantes (17).



Tasa de mortalidad por diabetes por entidad federativa (17).

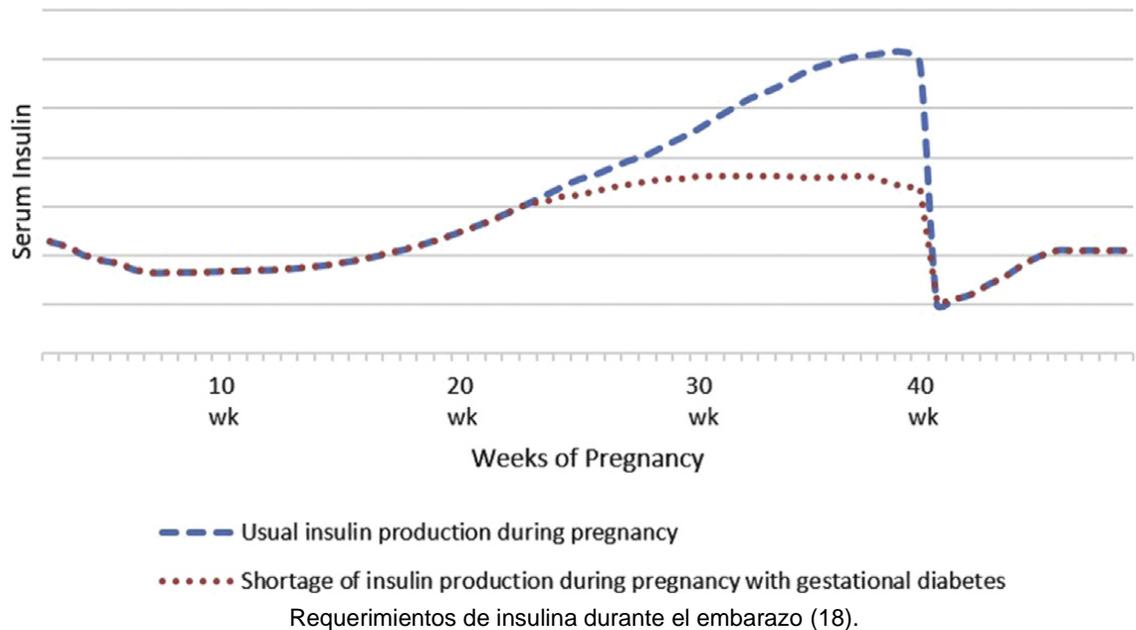
ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

DIABETES Y EMBARAZO

Es bien conocido el efecto nocivo que tiene la diabetes tipo 2 durante la gestación, pudiendo asociarse a distintos desenlaces perinatales adversos. En los últimos 30 años, la prevalencia de diabetes mellitus en mujeres en edad reproductiva se ha elevado de manera importante. Esta elevación esta debida principalmente a la epidemia de obesidad, que se estima empeorara en el transcurso de la siguiente década. La Diabetes Mellitus pregestacional afecta a 1-2% de los embarazos, y su prevalencia continua en ascenso (18).

En mujeres con un metabolismo normal de los carbohidratos, durante el primer trimestre, los niveles de glucosa de ayuno son menores a la de la población en general debido a incremento de la producción y sensibilidad de la insulina producida por los estrógenos. En el segundo y tercer trimestres, la glucosa en ayuno incrementa debido a la producción hepática de glucosa y a la disminución de la

sensibilidad de la acción de la insulina. Las hormonas placentarias, incluyendo al lactógeno placentario y la progesterona; también causan incremento de la resistencia periférica a la acción de la insulina. En mujeres con función pancreática normal, un aumento en la secreción de insulina es suficiente para superar la resistencia fisiológica a la insulina y mantener niveles normales de glucosa en sangre (19).



RIESGOS MATERNOS DE LA DIABETES PREGESTACIONAL EN EL EMBARAZO

HIPERTENSIÓN CRÓNICA

La hipertensión crónica, definida como la hipertensión presente antes de las 20 semanas de gestación, afecta a 6-8% de las pacientes embarazadas con diabetes pregestacional. Se cree es debida a la disrupción del sistema renina angiotensina provocado por la reducción del rendimiento vascular renal y la esclerosis glomerular causada por la diabetes. Las metas terapéuticas de presión arterial en pacientes con diabetes pregestacional son mantener niveles de presión arterial menores a 140/90 mm Hg, las cuales pueden ser alcanzadas con beta-bloqueadores como labetalol, calcio-antagonistas como nifedipino y alfa-2 agonistas como metildopa (18).

NEFROPATÍA

Definida como la presencia de microalbuminuria mayor a 300 mg/24 horas con o sin función renal alterada; ocurre en 2-5% de las pacientes embarazadas con diabetes pregestacional. Debido a que el filtrado glomerular incrementa en la gestación, la proteinuria puede aumentar. Las mujeres con nefropatía tienen alto

riesgo de preeclampsia; aproximadamente 50% tienen un parto pretérmino por indicación materna o fetal. En casos raros, puede presentarse deterioro importante de la función renal, evidenciándose por el hallazgo de proteinuria masiva (mayor de 3 gr en 24 horas) o niveles de creatinina mayores de 1.5 mg/dl (20).

PREECLAMPSIA

La incidencia de preeclampsia es mayor en pacientes con diabetes pregestacional, el control glucémico durante el primer trimestre del embarazo está asociado con el riesgo de preeclampsia; por tal motivo se recomienda la ingesta de Ácido acetilsalicílico desde las 16 semanas de embarazo (21).

RETINOPATIA

La retinopatía diabética está asociada con la diabetes pregestacional y puede empeorar durante el embarazo. Los factores asociados con la progresión incluyen: la duración de la diabetes, presencia de hipertensión y efectividad del control glucémico. Todas las mujeres con diabetes pregestacional deben contar con al menos una valoración oftalmológica al inicio del embarazo. Las mujeres con retinopatía proliferativa pueden recibir tratamiento con fotocoagulación láser durante el embarazo (22).

NEUROPATÍA

Existe poca información acerca de la prevalencia y el pronóstico de la neuropatía durante la gestación. Las gastroparesias deben ser consideradas en mujeres que se presenten con emesis resistentes al tratamiento. También puede ocurrir una polineuropatía distal simétrica asociada al mal control glucémico (23).

ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA

No es común durante el embarazo, pero debe ser considerada en pacientes sintomáticas con antecedente de diabetes pregestacional. Las pacientes con historia de infartos al miocardio deben recibir consejería oportuna para evitar embarazo. Se recomienda realizar un electrocardiograma basal a todas las pacientes diabéticas en los primeros trimestres (24).

CETOACIDOSIS DIABÉTICA

La cetoacidosis diabética es una emergencia que pone el peligro la vida de la paciente y que se presenta entre el 5-10% de las pacientes con diabetes tipo 1 en el embarazo. Constituye una manifestación primaria en el embarazo, de las pacientes que no habían sido diagnosticadas con diabetes (25).

RIESGOS FETALES DE LA DIABETES PREGESTACIONAL EN EL EMBARAZO

La diabetes pregestacional está asociada con riesgo fetal y neonatal alto de morbilidad y mortalidad. Las complicaciones conocidas incluyen anomalías congénitas, crecimiento fetal anormal, pérdida del embarazo, traumatismo obstétrico, hipoglucemia neonatal e hiperbilirrubinemia, la mayoría de ellos asociados a la hiperglucemia. Desde la formación placentaria, la glucosa atraviesa la barrera feto-placentaria por difusión facilitada. La relación entre la glucemia materna y fetal es compleja; los niveles de glucosa fetales están directamente relacionados con los niveles de glucosa maternos, por lo que la hiperglucemia materna condiciona hiperglucemia e hiperinsulinemia fetal (18).

RIESGO EN EL PRIMER TRIMESTRE

La hiperglucemia no controlada en el primer trimestre puede causar defectos en el proceso de organogénesis. El aborto espontáneo, y las malformaciones congénitas, del sistema nervioso central, cardíaca, gastrointestinales y genitourinarias son mucho más frecuentes en paciente con hemoglobina glucosilada mayor de 7%, y el riesgo incrementa proporcionalmente conforme aumentan los niveles de ésta misma; el riesgo general de anomalías fetales en pacientes con diabetes pregestacional oscila entre 6 y 12% (26).

CRECIMIENTO FETAL ANORMAL

El crecimiento fetal está determinado por el potencial constitucional genético, influencias epigenéticas y características maternas, incluyendo el estado nutricional. La diabetes pregestacional está asociada mayormente con crecimiento fetal excesivo, pero también con restricción del crecimiento intrauterino. La hiperglucemia materna, conduce a hiperinsulinemia fetal, que estimula a los receptores del factor de crecimiento similar a la insulina, resultando en crecimiento fetal excesivo. También intervienen anormalidades en el estrés oxidativo en la formación primaria de la placenta, la glucosa placentaria, y el transporte de aminoácidos y lípidos (27).

ANORMALIDADES EN EL LÍQUIDO AMNIÓTICO

El polihidramnios en pacientes con diabetes pregestacional está relacionado con el incremento de concentración de glucosa en el líquido amniótico y con poliuria fetal (28).

MUERTE FETAL

La muerte fetal ocurre en 3.1 a 5.8 por 1000 pacientes con diabetes pregestacional. Los factores de riesgo para óbito incluyen a fetos grandes para edad gestacional y control glucémico inadecuado. La acidosis fetal se ha postulado como principal mecanismo de muerte fetal intrauterina (29).

PREMATURIDAD

La incidencia de parto pretérmino y riesgos neonatales asociados está significativamente elevada en paciente con diabetes pregestacional (30).

OBESIDAD Y EMBARAZO

La prevalencia de la obesidad en mujeres en edad reproductiva va en aumento, y ha ido incrementando a través de los años; para el año 1994 se calculaba en 20.7% de mujeres en edad reproductiva, incrementando de manera importante, de modo que para el año 2012 estaba calculada en 34.9%. Este incremento tiene un impacto negativo significativo en la salud de las pacientes embarazadas y de las futuras generaciones. No existe ningún órgano en la economía del organismo que este exento de los efectos adversos de la obesidad, y de sus complicaciones, entre las que destacan diabetes, hipertensión, enfermedad coronaria y cerebrovascular (31).

Las complicaciones asociadas a la obesidad durante el embarazo se pueden dividir en:

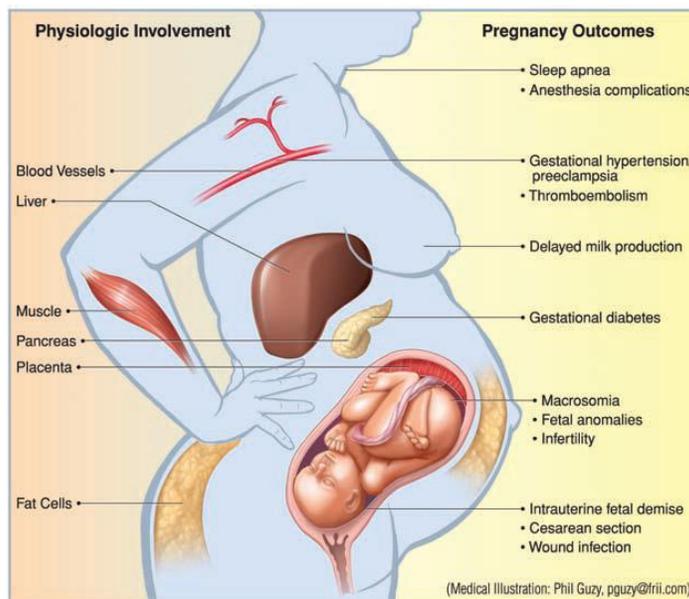
- Durante el embarazo
- Durante el trabajo de parto y el nacimiento
- Durante el puerperio

DURANTE EL EMBARAZO

Se han identificado principalmente: aborto espontáneo, defectos de nacimiento, limitaciones al diagnóstico por ultrasonido, enfermedades hipertensivas, óbito y deficiencia en el crecimiento fetal (31).

En cuanto a los defectos congénitos, se ha visto más relación a los defectos del tubo neural con incremento del riesgo dos veces más, en comparación con la población en general, por ejemplo, la espina bífida (OR 2.1); así mismo, se ha observado un incremento en el riesgo de cardiopatías aumentado hasta tres veces comparado con la población en general (OR 1.4) (32). Otros menos comunes son labio y paladar hendido, atresia anal, hidrocefalia y agenesia de extremidades. La incidencia de los defectos congénitos en pacientes obesas se incrementa de manera importante al asociar diabetes (33). El estado nutricional puede jugar un rol importante en la génesis de estas anomalías, debido a alteraciones en micronutrientes. La mayor evidencia reportada está en relación con el déficit de ácido fólico. Los niveles elevados de índice de masa corporal se asocian con disminución en la absorción de micronutrientes como carotenos, vitamina C, selenio, vitamina D y folatos. Además, como factor agregado, una pequeña porción de pacientes obesas tiene ingesta activa de productos para

pérdida de peso, a los cuales se ha asociado con incremento en la presencia de defectos congénitos (34).



Complicaciones de la obesidad durante el embarazo (32).

En cuanto a desordenes hipertensivos asociados al embarazo, tienen una incidencia mayor en pacientes con obesidad comparadas con mujeres con IMC normal. Esto es con relación a que la vasodilatación dependiente del endotelio está disminuida en mujeres obesas en todos los trimestres del embarazo. También se ha observado que el índice de masa corporal está relacionado proporcionalmente a las tasas de hipertensión y preeclampsia. Estudios de cohorte reportaron que las mujeres con obesidad tienen de 2 a 2.5 veces más riesgo de hipertensión gestacional y de 1.6 a 2 veces más riesgo de preeclampsia (32).

Hablando específicamente del riesgo de óbito, también existe un incremento importante en el riesgo comparando a las pacientes obesas contra aquellas que tienen un IMC normal, con un 5.4 y 1.4% respectivamente, esto es principalmente atribuido a disfunción histológica placentaria (32).

La obesidad también es un factor de riesgo bien establecido para el desarrollo de macrosomía, confiriendo entre 2 y 3 veces más riesgo que en pacientes no obesas. La obesidad mórbida y el incremento excesivo de peso durante el embarazo han mostrado asociación fuerte con el incremento de peso fetal (35).

DURANTE EL TRABAJO DE PARTO Y NACIMIENTO

Se han identificado: dificultad para la monitorización fetal no invasiva, incremento en el número de cesáreas, distocia de hombros y dificultad para la aplicación de anestesia.

En las pacientes obesas, se registra un incremento en la realización de operación cesárea para interrupción del embarazo, con una incidencia general aumentada para pacientes que IMC que clasifica para normal, sobrepeso y obesidad reportadas en 18%, 25.1% y 36.4% respectivamente. Se ha asociado a este aumento la tasa elevada de intentos de inducción del trabajo de parto y embarazo prolongado (más de 41 semanas) (32).

DURANTE EL PUERPERIO

En este periodo las principales complicaciones son: hemorragia postparto, infección de sitio quirúrgico, obesidad en la descendencia, anormalidades metabólicas neonatales y admisión a unidades de cuidados intensivos neonatales (36).

En pacientes obesas, la realización de cesárea puede ser técnicamente más desafiante, registrándose un mayor número de complicaciones trans y postoperatorias, el riesgo de infección incrementa en 1.43 veces. Además, la literatura reporta un incremento moderado en el riesgo de hemorragia postparto, con un OR de 1.2 (95% 1.16-1.24), con una menor efectividad en el tratamiento médico con uterotónicos debido al mayor volumen de distribución debido al índice de masa corporal (35).

COMPLICACIONES DEL EMBARAZO EN PACIENTES QUE ASOCIAN DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y OBESIDAD

Como ya se mencionó con anterioridad tanto la obesidad como la diabetes mellitus tipo 2, se han incrementado de manera espectacular durante los últimos 50 años. Siguiendo esta pauta, ha surgido en los últimos años el concepto de “diabesidad”, usado para agrupar aquellas personas que padecen ambas enfermedades. Las cuales, durante el embarazo predisponen a incremento de riesgo para desarrollo de múltiples complicaciones; estudios acerca del impacto de la obesidad y la diabetes en los resultados obstétricos y fetales reportan mayor incidencia de complicaciones, entre las que destacan: macrosomía fetal, enfermedades hipertensivas, episodios trombóticos, parto pretérmino, óbito, muerte perinatal, admisión a unidades de cuidados intensivos, malformaciones congénitas e incluso, muerte materna (37).

Principales complicaciones asociadas a diabetes y obesidad en el embarazo. Modificado de Simmons (37).

	Diabetes pregestacional	Diabetes gestacional	Obesidad	Sobrepeso
Macrosomía/ Grande para edad gestacional	4.91 (4.28-5.63)	1.65 (1.57-1.72) / 3.27 (1.44-7.45)	1.5 (1.1-2.2) / 4.5 (2.3-8.7)	1.2 (1.0-1.6)
Hipertensión	14.16 (10.94- 18.29)	2.70 (2.33-3.13)	3.8 (1.7-9.1)	1.9 (1.0-3.7)
Preeclampsia	3.97 (3.36-4.69)	1.61 (1.39-1.86) / 1.69 (1.47-1.95)	2.1 (1.9-2.5)	1.3 (0.8-2.0)
TED	*	*	1.5 (0.8-2.7)	1.4 (0.9-2.2)
Inducción de parto	1.52 (1.35-1.72)	1.54 (1.49-1.60)	2.2 (1.7-2.8)	1.2 (0.8-1.8)
LSCS	2.37 (2.05- 2.75)	1.47 (1.40-1.55) / 1.88 (1.45-2.4)	1.5 (1.1-2.0)	1.2 (0.8-1.8)
Parto pretérmino	2.54 (2.18-2.95)	1.28 (1.20-1.57) / 2.18 (1.24-3.84)	0.9 (0.9-1.0)	0.8 (0.8-0.9)
Óbito	2.90 (1.81- 4.6)	1.17 (0.88 – 1.54)	1.2 (0.6-1.2)	1.2 (0.6-2.6)
Muerte perinatal	*	1.41 (1.27 – 1.57)	1.0 (0.4-2.2)	1.0 (0.2-1.3)
Cuidados intensivos	5.45 (4.51-6.58)	2.75 (1.01 – 7.52)	1.3 (1.0-1.6)	0.9 (0.7-1.2)
Hipoglucemia	56.8 (50.53-63.8)		0.9 (0.5-1.8)	0.8 (0.4-1.7)
Malformaciones	?*		1.7 (1.34-2.15)	1.22 (0.99-1.49)
Mortalidad materna	*		*	*
Ictericia	*	1.08 (0.71- 4.01)	1.0 (0.9-1.1)	1.0 (0.6-1.8)

JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad, el estilo de vida y los malos hábitos higiénico-dietéticos de nuestra población han propiciado un incremento importante en la incidencia y prevalencia de la obesidad y, secundariamente de la diabetes mellitus tipo 2. De acuerdo con estudios recientes, se proyecta que para el año 2030, México sea el primer lugar en incidencia de obesidad a nivel mundial, y que la diabetes mellitus, continúe siendo la primera causa de muerte prematura en la población adulta. En este incremento de incidencia y prevalencia, se han visto afectados todos los grupos etarios, sin embargo, para nosotros es de gran relevancia la afectación de las mujeres en edad reproductiva; debido a que, un embarazo en pacientes con dichas comorbilidades mal controladas puede representar riesgo de complicaciones graves tanto maternas como fetales.

Ante tal situación, la atención de estas pacientes demanda un incremento de recursos tanto económicos como en personal de salud; resultando en un control prenatal más costoso, con un mayor número de consultas y estudios prenatales, e incluso en la mayoría de ellas, la necesidad atención intrahospitalaria por periodos de tiempo indeterminados; además del potencial incremento en las complicaciones maternas como enfermedades hipertensivas asociadas a la gestación, pérdida gestacional y aumento de la frecuencia de interrupción del embarazo por vía abdominal. Así mismo, los hijos de estas pacientes tienen también mayor riesgo de complicaciones, entre las que destacan: presencia de malformaciones congénitas, muerte fetal intrauterina, prematuridad, alteraciones en el crecimiento fetal (restricción del crecimiento intrauterino y feto grande para edad gestacional) y alteraciones metabólicas al nacimiento; lo que igualmente supone, incremento en las admisiones a unidades de cuidados neonatales.

En nuestro país existen múltiples estudios que reportan los efectos perinatales de las pacientes con obesidad, y un número similar de estudios que reportan los resultados perinatales de las pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Sin embargo, es poca la evidencia que existe acerca de los resultados perinatales de aquellas pacientes que asocian ambas enfermedades desde antes de la gestación; y ante la evidencia presentada acerca del incremento de la incidencia y prevalencia de estas comorbilidades en las mujeres en edad fértil, consideramos importante establecer los principales desenlaces y complicaciones, para instaurar una estrategia que ayude a la prevención de dichas complicaciones, en nuestra población derechohabiente, es por eso por lo que surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe diferencia en la frecuencia de resultados perinatales adversos (maternos, fetales y neonatales) en pacientes embarazadas obesas con y sin diabetes mellitus tipo 2?

HIPÓTESIS

Las madres obesas con diabetes mellitus tipo 2 tienen 20% más resultados perinatales adversos (maternos, fetales y neonatales), que las madres obesas sin diabetes mellitus tipo 2.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Comparar la frecuencia de resultados perinatales adversos (maternos, fetales y neonatales) en pacientes embarazadas obesas con y sin diabetes mellitus tipo 2.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar la frecuencia de enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo (hipertensión gestacional, preeclampsia, eclampsia y Síndrome de HELLP), aborto, malformaciones congénitas y los principales sistemas afectados en los hijos, alteraciones en el crecimiento fetal intrauterino (Feto pequeño para edad gestacional, feto grande para edad gestacional y restricción del crecimiento intrauterino), muerte fetal intrauterina en hijos, parto pretérmino, partos distócicos (desgarros perineales y aplicación de fórceps), operación cesárea, complicaciones durante las cesáreas, hemorragia obstétrica y principales patologías neonatales (síndrome de dificultad respiratoria, taquipnea transitoria del recién nacido, hipoglucemia neonatal, hiperbilirrubinemia y muerte neonatal) de hijos de madres obesas con y sin diabetes mellitus tipo 2.
- Comparar la frecuencia de enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo (hipertensión gestacional, preeclampsia, eclampsia y Síndrome de HELLP), aborto, malformaciones congénitas y los principales sistemas afectados en los hijos, alteraciones en el crecimiento fetal intrauterino (Feto pequeño para edad gestacional, feto grande para edad gestacional y restricción del crecimiento intrauterino), muerte fetal intrauterina en hijos, parto pretérmino, partos distócicos (desgarros perineales y aplicación de fórceps), operación cesárea, complicaciones durante las cesáreas, hemorragia obstétrica y principales patologías neonatales (síndrome de dificultad respiratoria, taquipnea transitoria del recién nacido, hipoglucemia neonatal, hiperbilirrubinemia y muerte neonatal) de hijos de madres obesas con y sin diabetes mellitus tipo 2.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trató de un estudio observacional, comparativo, retrolectivo y unicéntrico.

UBICACIÓN

El estudio se llevó a cabo en el archivo clínico de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS, con previa autorización del Comité Local de Investigación en Salud y el Comité de Ética en Investigación, así como de la jefatura de archivo para el ingreso a dicha área, se revisaron los expedientes de las pacientes que cumplieron con los criterios de selección, en el periodo comprendido entre el 1 de marzo de 2018 y el 30 de junio de 2019 y se recabaron los datos sobre las variables de estudio en hoja de recolección de datos diseñada para dicho fin.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Mujeres con obesidad, con y sin diabetes mellitus tipo 2, cuyo control prenatal y resolución del embarazo se realizaron en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Mujeres obesas (en base a criterios OMS) con y sin diabetes mellitus tipo 2.
- Con control prenatal y resolución del embarazo en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS.
- Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de otra comorbilidad que puede causar desenlace perinatal adverso como enfermedades autoinmunes, hipertensión arterial crónica o enfermedad tiroidea.
- Pacientes con diabetes mellitus diferente al tipo 2 (tipo 1, gestacional, secundaria, MODY).

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes en cuyo expediente clínico no se encuentre información completa sobre los antecedentes maternos, evolución de la gestación, modo de interrupción, y hallazgos neonatales.

VARIABLES DE ESTUDIO

Variable independiente

Diabetes mellitus tipo 2

Si = 1

No = 0

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
EDAD	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de la madre hasta el momento del embarazo	Cuantitativa continua	Años cumplidos
PESO PREGESTACIONAL	Volumen corporal cuantificado en kilogramos	Volumen corporal de la madre cuantificado en kilogramos por medio de báscula	Cuantitativa continua	Kilogramos
PESO ACTUAL	Volumen corporal cuantificado en kilogramos	Volumen corporal de la madre cuantificado en kilogramos por medio de báscula al momento del estudio	Cuantitativa continua	Kilogramos
TALLA	Longitud corporal desde la parte superior del cráneo a la planta de los pies	Longitud materna en metros medida con el estadímetro al momento del estudio	Cuantitativa continua	Metros
IMC PREGESTACIONAL	Relación entre el peso y la talla de un individuo	Relación entre el peso materno y la talla materna antes del embarazo	Cuantitativa continua	kg/m ²
IMC GESTACIONAL	Relación entre el peso y talla de un individuo	Relación entre el peso materno y la talla materna al momento de la interrupción del embarazo	Cuantitativa continua	kg/m ²
CLASIFICACIÓN DE OMS DEL IMC	Categoría del IMC de acuerdo a los criterios establecidos por la OMS	Categoría del IMC materno de acuerdo a los criterios establecidos por la OMS	Cualitativa ordinal	1 = Obesidad I 2 = Obesidad II 3 = Obesidad III
NÚMERO DE GESTACIONES PREVIAS	Número de embarazos	Número de embarazos de la paciente al momento del estudio	Cuantitativa discreta	Número de embarazos

ESCOLARIDAD	Nivel académico completado	Nivel académico completado por la paciente al momento del estudio	Cualitativa ordinal	0 = analfabeta 1 = primaria 2 = secundaria 3 = preparatoria 4 = Licenciatura 5 = Posgrado 6 = Carrera técnica
SEMANAS DE GESTACIÓN A LA INTERRUPCIÓN	Semanas cumplidas de gestación al momento de la interrupción del embarazo	Semanas de gestación cumplidas al momento de la gestación	Cuantitativa continua	Semanas de gestación
HEMOGLOBINA GLUCOSILADA	Valor de hemoglobina glucosilada durante la gestación	Valor expresado en porcentaje de la hemoglobina glucosilada durante la gestación	Cuantitativa continua	%
DEPURACIÓN DE CREATININA	Valor calculado mediante la fórmula CKD-EPI	Valor expresado en ml/min/m ² calculado por la fórmula CKD-EPI	Cuantitativa continua	ml/min/m ²
CREATININA SÉRICA	Valor de creatinina determinado por laboratorio	Valor de creatinina expresado en mg/dl, determinado por laboratorio	Cuantitativa continua	mg/dl
HIPERTENSIÓN GESTACIONAL	Hipertensión que se presenta por primera vez después de las 20 semanas de gestación con ausencia de proteinuria	Hipertensión arterial después de las 20 semanas de gestación sin alteraciones bioquímicas	Cualitativa nominal	1 = si 0 = no
PREECLAMPSIA	Estado caracterizado por la presencia de hipertensión y proteinuria significativa, después de la semana 20 de embarazo, durante el parto o el puerperio	Hipertensión arterial después de las 20 semanas de gestación con alteraciones bioquímicas	Cualitativa nominal	1 = si 0 = no

ECLAMPSIA	<i>Crisis convulsivas por primera vez en el embarazo, no atribuibles a otra causa</i>	<i>Crisis convulsivas por primera vez en el embarazo, no atribuibles a otra causa</i>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>1 = si 0 = no</i>
SÍNDROME DE HELLP	<i>Hemólisis, trombocitopenia y elevación de enzimas hepáticas</i>	<i>Hemólisis, trombocitopenia y elevación de enzimas hepáticas</i>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>1 = si 0 = no</i>
PARTO PRETÉRMINO	<i>Nacimiento que se presenta antes de las 37 semanas de gestación</i>	<i>Nacimiento que se presenta antes de las 37 semanas de gestación</i>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>1 = si 0 = no</i>
PARTO EUTÓCICO	<i>Parto que ocurre sin complicaciones</i>	<i>Parto que ocurre sin complicaciones</i>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>1 = si 0 = no</i>
PARTO DISTÓCICO	<i>Parto que no culmina espontáneamente y es necesario realizar alguna acción para finalizarlo</i>	<i>Parto que no culmina espontáneamente y es necesario realizar alguna acción para finalizarlo</i>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>1 = si 0 = no</i>
DESGARRO PERINEAL	<i>Lesión del canal de parto durante la atención del parto</i>	<i>Lesión del canal de parto durante la atención del parto</i>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>1 = si 0 = no</i>
RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO	<i>Incapacidad del feto para alcanzar su potencial de crecimiento</i>	<i>Peso fetal reportado por debajo de p 3 o de p 10 con alteraciones hemodinámicas</i>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>1 = si 0 = no</i>
FETO PEQUEÑO PARA EDAD GESTACIONAL	<i>Feto con peso por debajo de percentil 10 para la edad gestacional, sin alteraciones hemodinámicas</i>	<i>Feto con peso por debajo de percentil 10 para la edad gestacional, sin alteraciones hemodinámicas</i>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>1 = si 0 = no</i>
FETO GRANDE PARA EDAD GESTACIONAL	<i>Peso fetal reportado por arriba de p90 para edad gestacional</i>	<i>Peso fetal reportado por arriba de p90 para edad gestacional</i>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>1 = si 0 =no</i>
MALFORMACIÓN CONGÉNITA	<i>Anomalía del desarrollo o formación de algún tejido, órgano o sistema fetal</i>	<i>Anomalía del desarrollo o formación de algún tejido, órgano o sistema fetal</i>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>1 = si 0 = no</i>

SISTEMA AFECTADO POR LA MALFORMACIÓN	<i>Tejido, órgano o sistema afectado en el feto o recién nacido por alguna anomalía del desarrollo o formación</i>	<i>Tejido, órgano o sistema afectado en el feto o recién nacido por alguna anomalía del desarrollo o formación</i>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>0 = Ninguno 1 = SNC 2 = Respiratorio 3 = Digestivo 4 = Cardiovascular 5 = Genitourinario 6 = Músculo – esq.</i>
POLIHIDRAMNIOS	<i>Determinación por ultrasonido de líquido amniótico aumentado</i>	<i>Determinación por ultrasonido de índice de líquido amniótico mayor de 25 cms, o de un pool mayor de 8 cms.</i>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>1 = si 0 = no</i>
ÓBITO	<i>Muerte fetal ocurrida después de la semana 20 y antes de la interrupción del embarazo</i>	<i>Muerte fetal ocurrida después de la semana 20 y antes de la interrupción del embarazo</i>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>1 = si 0 = no</i>
VÍA DE INTERRUPCIÓN	<i>Modo de finalización de la gestación</i>	<i>Modo de finalización de la gestación</i>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>1 = parto 2 = cesárea 3 = aborto</i>
HEMORRAGIA OBSTETRICA	<i>Pérdida sanguínea mayor a 500 cc en el parto y a 1000 cc en la cesárea</i>	<i>Pérdida sanguínea mayor a 500 cc en el parto y a 1000 cc en la cesárea</i>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>1 = si 0 = no</i>
COMPLICACIÓN DURANTE CESÁREA	<i>Complicación relacionada a cesárea</i>	<i>Complicación relacionada a cesárea</i>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>1 = si 0 = no</i>
SEXO DEL RN	<i>Característica biológica en base a genitales externos que lo distingue en hombre o mujer</i>	<i>Género al que pertenezca el RN</i>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>1 = Hombre 2 = Mujer 3 = No definido</i>
PESO DEL RN	<i>Volumen corporal cuantificado en kilogramos</i>	<i>Volumen corporal del RN cuantificado en kilogramos</i>	<i>Cuantitativa continua</i>	<i>Kilogramos</i>
TALLA DEL RN	<i>Longitud corporal desde la parte superior del cráneo a la planta de los pies</i>	<i>Longitud del recién nacido desde la cabeza a los pies</i>	<i>Cuantitativa continua</i>	<i>Centímetros</i>
APGAR AL MINUTO DEL RN	<i>Examen clínico para obtener una valoración simple</i>	<i>Resultado del examen clínico para obtener una</i>	<i>Cuantitativa discreta</i>	<i>1-10</i>

	<i>del estado general del neonato</i>	<i>valoración simple del estado general del neonato al minuto de nacido</i>		
APGAR A LOS CINCO MINUTOS DEL RN	<i>Examen clínico para obtener una valoración simple del estado general del neonato</i>	<i>Resultados del examen clínico para obtener una valoración simple del estado general del neonato a los cinco minutos de nacido</i>	<i>Cuantitativa discreta</i>	<i>1 - 10</i>
MACROSOMIA	<i>Peso neonatal reportado por encima de los 4000 gramos</i>	<i>Peso neonatal reportado por encima de los 4000 gramos</i>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>1 = sí 0 = no</i>
CAPURRO	<i>Criterio utilizado para estimar la edad gestacional de un neonato, considerando cinco parámetros fisiológicos y diversas puntuaciones.</i>	<i>Resultado de la evaluación del pediatra para estimar la edad gestacional de acuerdo con la exploración física</i>	<i>Cuantitativa continua</i>	<i>Semanas de gestación</i>
INGRESO A LA UCIN	<i>Recién nacido que requiere apoyo para su supervivencia al momento de nacer</i>	<i>Recién nacido que requiere apoyo para su supervivencia al momento de nacer</i>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>1 = sí 0 = no</i>
SINDROME DE DIFUCLTAD RESPIRATORIA	<i>Enfermedad caracterizada por inmadurez del desarrollo pulmonar, con deficiencia cualitativa y cuantitativa de surfactante, manifestada con dificultad respiratoria progresiva.</i>	<i>Enfermedad caracterizada por inmadurez del desarrollo pulmonar, con deficiencia cualitativa y cuantitativa de surfactante, manifestada con dificultad respiratoria progresiva.</i>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>1 = sí 0 = no</i>
TAQUIPNEA TRANSITORIA DEL RN	<i>Proceso respiratorio no infeccioso, favorecida por el exceso de líquido</i>	<i>Proceso respiratorio no infeccioso, favorecida por el exceso de líquido</i>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>1 = sí 0 = no</i>

	<i>pulmonar, caracterizada por taquipnea mayor de 60 rpm.</i>	<i>pulmonar, caracterizada por taquipnea mayor de 60 rpm.</i>		
HIPOGLUCEMIA NEONATAL	<i>Glucemia capilar menor de 45 mg/dl, limitada a los primero 7 días de vida extrauterina</i>	<i>Glucemia capilar menor de 45 mg/dl, limitada a los primero 7 días de vida extrauterina</i>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>1 = si 0 = no</i>
HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL	<i>Cuantificación de bilirrubina total que excede los 5 mg/dl</i>	<i>Cuantificación de bilirrubina total que excede los 5 mg/dl</i>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>1 = si 0 = no</i>
SEPSIS NEONATAL	<i>Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en presencia o como resultado de infección</i>	<i>Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en presencia o como resultado de infección</i>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>1 = si 0 = no</i>
MUERTE NEONATAL	<i>Muerte del recién nacido</i>	<i>Muerte del recién nacido</i>	<i>Cualitativa nominal</i>	<i>1 = si 0 = no</i>

MUESTRA

TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra fue conveniente, dado por el tiempo de captación de datos; total de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión durante el período establecido de estudio.

ESTRATEGIA DE TRABAJO

La identificación y selección de pacientes se llevó a cabo a partir del censo de pacientes hospitalizadas y de consulta externa cuyo embarazo se resolvió en el periodo de estudio, así como los resultados obtenidos de los hallazgos del recién nacido. Una vez verificado que cumplían los criterios de selección, se revisó el expediente clínico y se recolectaron los datos necesarios de acuerdo con la hoja de recolección de datos diseñada para el presente estudio. Se realizaron dos grupos de estudio; el primero, de pacientes obesas sin diabetes mellitus tipo 2 y, el segundo de pacientes obesas con diabetes mellitus tipo 2. Posteriormente los datos obtenidos fueron registrados en una hoja de datos de Excel, para su procesamiento y análisis de información.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables continuas se expresaron como medias, desviación estándar; las variables categóricas, en porcentajes. Las diferencias con significación estadística para las

variables continuas entre los grupos de estudio se determinaron mediante la prueba de la t de Student o U de Mann Whitney (según la distribución de los datos), mientras que, para las variables categóricas, se realizó prueba Chi cuadrada de Pearson o prueba exacta de Fisher. Se consideró que existe diferencia estadística cuando el valor de p sea menor a 0.05. El análisis se realizó mediante el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 20 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, Estados Unidos).

ASPECTOS ÉTICOS

1. El investigador garantiza que este estudio se apega a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este estudio se considera sin riesgo, ya que sólo se consultarán registros del expediente clínico y electrónico, por lo que no requiere carta de consentimiento informado.
3. Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General en Materia de Investigación y se llevará a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
 - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
 - b. Este protocolo será sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3606 del Instituto Mexicano del Seguro Social.
 - c. Este protocolo será realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 - d. Este protocolo guardará la confidencialidad de las personas.
 - e. La publicación de los resultados de esta investigación preservará la exactitud de los resultados obtenidos.
4. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el Informe de Belmont.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

No requiere carta de consentimiento informado debido a que únicamente se recabarán datos del expediente clínico y/o electrónico; y no se obtendrán datos personales que permitan la identificación de las pacientes participantes.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

- **Responsable técnico y tutor principal de la tesis**

M. en C. Olivia Sánchez Rodríguez

Médico subespecialista en Medicina Materno Fetal, Maestra en Ciencias Médicas. Servicio de Medicina Materno Fetal de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS.

- **Médico Residente y Tesista**

Dr. Rodolfo Cano Arenas

Médico residente del segundo año de la subespecialidad en Medicina Materno Fetal. UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS.

- **Investigadores asociados adscritos al IMSS**

M. en C. Andrés Jacobo Ruvalcaba

Médico subespecialista en Cardiología, Maestro en Ciencias. Servicio de Cardiología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

FACTIBILIDAD

En nuestra unidad de trabajo, UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS, se cuenta con suficientes pacientes con las patologías a estudiar y resolución reciente del embarazo, así como con archivo clínico y electrónico para efectuar la búsqueda de información materna y neonatal sobre las variables del estudio.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 375 pacientes que tuvieron seguimiento en el servicio de Medicina Materno Fetal de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”. La muestra fue dividida en dos grupos: 1) obesas con diabetes: 189 pacientes (50.4%) y 2) obesas sin diabetes: 186 pacientes (49.6%).

Las características demográficas de las pacientes incluidas en el estudio se muestran en la Tabla 1. La mayoría de las pacientes fueron multigestas y ninguna de ellas tenía otra comorbilidad aparte de la obesidad y/o la diabetes mellitus tipo 2.

Tabla 1. Características generales de la población estudiada.

CARACTERISTICAS GENERALES				
VARIABLE	TOTAL n: 375	OBESAS DIABETICAS n: 189	OBESAS NO DIABETICAS n: 186	p
EDAD	30.61 ± 6.49	33.06 ± 6.32	28.12 ± 5.67	0.195 ^c
TALLA (m)	1.57 ± 0.06	1.58 ± 0.06	1.56 ± 0.06	0.994 ^c
PESO EN EL EMBARAZO (kg)	78.39 ± 14.16	80.74 ± 16.69	76 ± 10.54	0.0001^c
PESO ACTUAL (kg)	85.58 ± 12.3	88.6 ± 13.64	82.51 ± 9.9	0.0001^c
INDICE DE MASA CORPORAL (kg/m ²)	35.14 ± 14.28	36.8 ± 19.78	33.41 ± 2.94	0.022^c
GRADO DE OBESIDAD (OMS)				0.0001^a
GRADO I	233	99	134	
GRADO II	105	60	45	
GRADO III	37	30	7	
ESCOLARIDAD				0.535 ^b
ANALFABETA	1	0	1	
PRIMARIA	10	7	3	
SECUNDARIA	88	47	41	
PREPARATORIA	143	71	72	
LICENCIATURA	113	56	57	
POSGRADO	7	4	3	
CARRERA TÉCNICA	4	4	9	
GESTACIONES PREVIAS				0.199 ^a
0	3	2	1	
1	138	59	79	
2	118	60	58	
3	85	48	37	
4	22	15	7	
5	9	5	4	
HEMOGLOBINA GLUCOSILADA (%)	*	6.5 ± 3.88	*	e

TRATAMIENTO DE DIABETES DIETA METFORMINA INSULINA	*	74 74 41	*	e
HIPERTENSION GESTACIONAL	91	57	34	0.005^a
PRECLAMPSIA	71	35	36	0.47 ^a
ECLAMPSIA	1	*	1	e
SINDROME DE HELLP	7	1	6	0.058 ^a
CREATININA SÉRICA (mg/dL)	0.61 ± 0.14	0.61 ± 0.15	0.62 ± 0.14	0.113 ^c
DEPURACIÓN DE CREATININA (mL/min)	119.74 ± 74	117.7 ± 16	121.7 ± 17	0.421 ^c

Significancia estadística: $p < 0.05$

No significativo (NS): $p \geq 0.05$

Pruebas estadísticas empleadas:

- Prueba χ^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher según el caso (comparación de variables cualitativas nominales).
- Prueba U de Mann-Whitney.
- Prueba t de student para muestras independientes.
- Regresión logística binaria (evaluación de factores de riesgo).
- No comparable.

Se observó que las pacientes diabéticas, tenían un mayor peso preconcepcional, al momento de la interrupción del embarazo y, por lo tanto; mayor índice de masa corporal. Así mismo, se reportó que las pacientes diabéticas, tenían un grado más severo de obesidad, comparado con las pacientes no diabéticas.

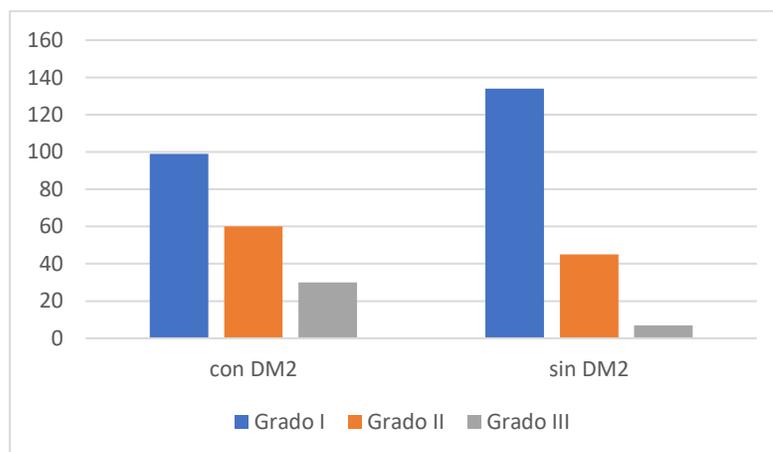


Gráfico 1. Distribución de IMC en ambos grupos de acuerdo con la clasificación de la OMS.

En cuanto a las complicaciones maternas, se presentó con mayor frecuencia hipertensión gestacional en el grupo de pacientes diabéticas, con un total de 57 casos reportados (30%), encontrando una diferencia estadísticamente significativa al

compararla con el grupo de pacientes no diabéticas, en el cual, solo se reportaron 34 casos (18%). (Tabla 1)

También se encontró una diferencia estadísticamente significativa, en la aparición de Síndrome de HELLP, siendo éste, más frecuente en el grupo de las pacientes sin diabetes, presentándose un total de 6 casos (3.2%), mientras que, en el grupo de pacientes diabéticas, únicamente se registró un caso (0.52%).

No se obtuvieron diferencias significativas al comparar la frecuencia de casos de preeclampsia, eclampsia, creatinina sérica y depuración de creatinina.

El análisis de los resultados perinatales relacionados con la vía de resolución obstétrica por análisis estadístico, se encuentran reportados en la Tabla 2:

Tabla 2. Resolución obstétrica y complicaciones relacionadas.

RESOLUCIÓN OBSTÉTRICA Y COMPLICACIONES				
VARIABLE	TOTAL n: 375	OBESAS DIABÉTICAS n: 189	OBESAS NO DIABÉTICAS n: 186	p
SEMANAS DE GESTACION AL FINAL DEL EMBARAZO	35.99 ± 6.9	35.06 ± 7.9	37.2 ± 5.7	0.002^c
RESOLUCION DEL EMBARAZO				0.113 ^a
PARTO	97	44	53	
CESAREA	255	129	126	
LEGRADO (ABORTO)	23	16	7	
TIPO DE PARTO				
EUTOCICO	83	37	46	0.139 ^a
DISTOCICO	14	4	10	0.660 ^a
PARTO PRETÉRMINO	59	32	27	0.309 ^a
DESGARRO PERINEAL	9	1	8	0.017^a
COMPLICACIONES DE LA CESÁREA	39	16	23	0.143 ^a
HEMORRAGIA OBSTÉTRICA	64	23	41	0.008 ^a

Respecto a las condiciones de resolución obstétrica y complicaciones asociadas; se observó que las pacientes en el grupo de obesas no diabéticas, tuvieron una tendencia a alcanzar una mayor edad gestacional que aquellas incluidas en el grupo de obesas con diabetes.

En cuanto al método de resolución, se observó en ambos grupos, una mayor frecuencia de cesáreas comparadas al parto vaginal. En el grupo de pacientes con diabetes, se realizaron 129 cesáreas (68.2%); mientras que, en el grupo de pacientes sin diabetes, se realizaron 126 cesáreas (67.7%), siendo la vía abdominal, la más frecuente como método de interrupción del embarazo en ambos grupos.

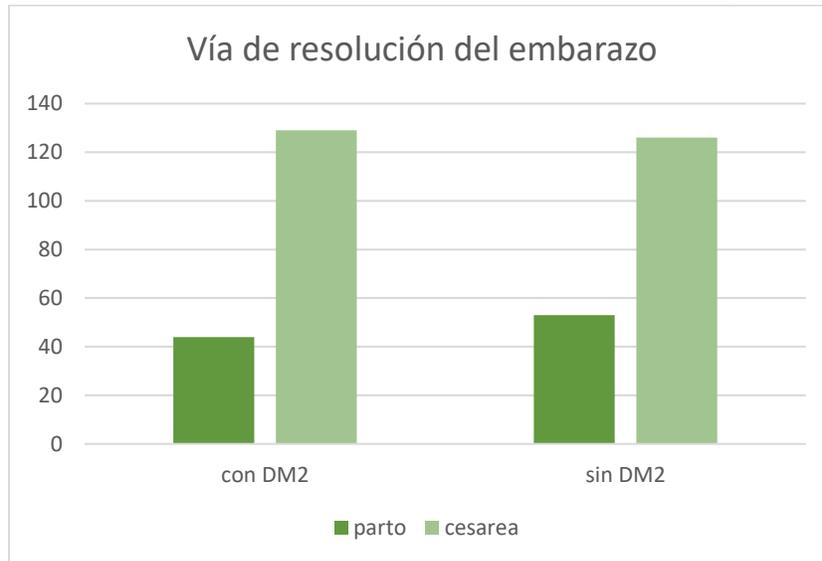


Gráfico 2. Comparación de la vía de resolución del embarazo en ambos grupos de estudio.

También se pudo observar, que se presentaron con más frecuencia abortos en las pacientes del grupo de pacientes diabéticas, exhibiendo un total de 16 abortos (8.4%), mientras que en el grupo de pacientes no diabéticas solo se registraron 7 (3.7%).

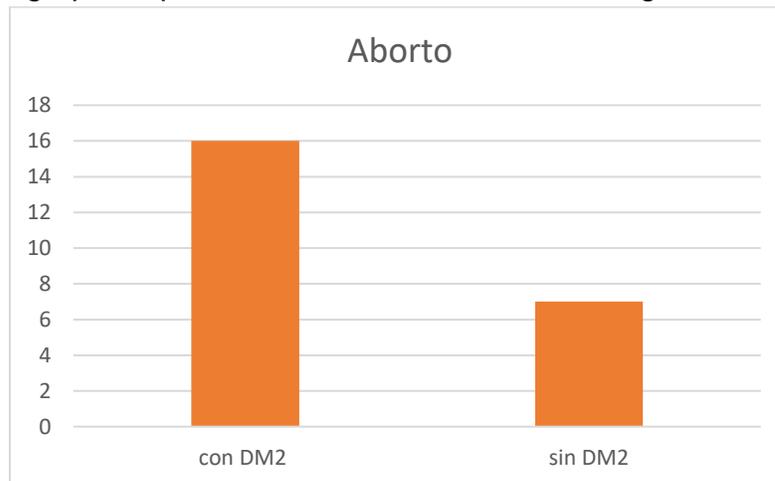


Gráfico 3. Frecuencia de abortos en ambos grupos de estudio.

Además, se observó una diferencia significativa en la presentación de hemorragia obstétrica, sin importar la vía de interrupción; con una frecuencia mayor en el grupo de pacientes obesas no diabéticas con un total de 41 eventos (22%), mientras que en el grupo de obesas diabéticas solo se presentaron 23 eventos (12.1%). En aquellas

pacientes que tuvieron como método de interrupción, parto vaginal se registró una mayor frecuencia de desgarros perineales en el grupo de pacientes obesas sin diabetes, con un total de 8 casos (4.3%) y en el grupo de pacientes obesas sin diabetes se registró un solo caso (0.52%).

No se reportaron diferencias significativas en cuanto a parto pretérmino, complicaciones durante la cesárea ni en frecuencia de partos distócicos (uso de fórceps o vaccum extractor).

Tabla 3. Comparación de complicaciones fetales en ambos grupos de estudio.

MORBILIDAD FETAL				
VARIABLE	TOTAL n: 375	OBESAS DIABÉTICAS n: 189	OBESAS NO DIABÉTICAS n: 186	p
RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO	37	18	19	0.479 ^a
FETO PEQUEÑO PARA EDAD GESTACIONAL	30	12	18	0.159 ^a
FETO GRANDE PARA EDAD GESTACIONAL	65	40	25	0.033^a
FETO MACROSÓMICO	12	7	5	0.396 ^a
MALFORMACIONES CONGÉNITAS	12	4	8	0.182 ^a
SISTEMA CON MALFORMACIÓN:				0.515 ^a
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	2	1	1	
DIGESTIVO	3	1	2	
CARDIOVASCULAR	5	1	4	
GENITOURINARIO	1	0	1	
MUSCULOESQUELETICO	1	1	0	
POLIHIDRAMNIOS	24	20	4	0.001^a
ÓBITO	14	8	6	0.405 ^a

Los resultados adversos fetales están descritos en la Tabla 3, se encontró diferencia significativa al analizar la presentación de productos clasificados como “feto grande para edad gestacional” en el grupo de pacientes obesas con diabetes tipo 2, con un total de 40 fetos (21.1%), y en el grupo de paciente obesas sin diabetes tipo 2 se registraron 25 fetos (13.4%).

Así mismo, se encontró que la presentación de polihidramnios fue más frecuente en el grupo de pacientes obesas con diabetes, con un total de 20 casos que representa

el 10.5% del total de pacientes en ese grupo; por otra parte, en el grupo de paciente obesas sin diabetes, solo se presentaron 4 casos, que representa un 2.1%.

En lo que respecta a malformaciones congénitas, se tuvieron 12 casos de fetos con malformaciones, con una mayor incidencia en el grupo de pacientes obesas sin diabetes, sin embargo, no se obtuvo significancia estadística. Las malformaciones estuvieron distribuidas de la siguiente manera:

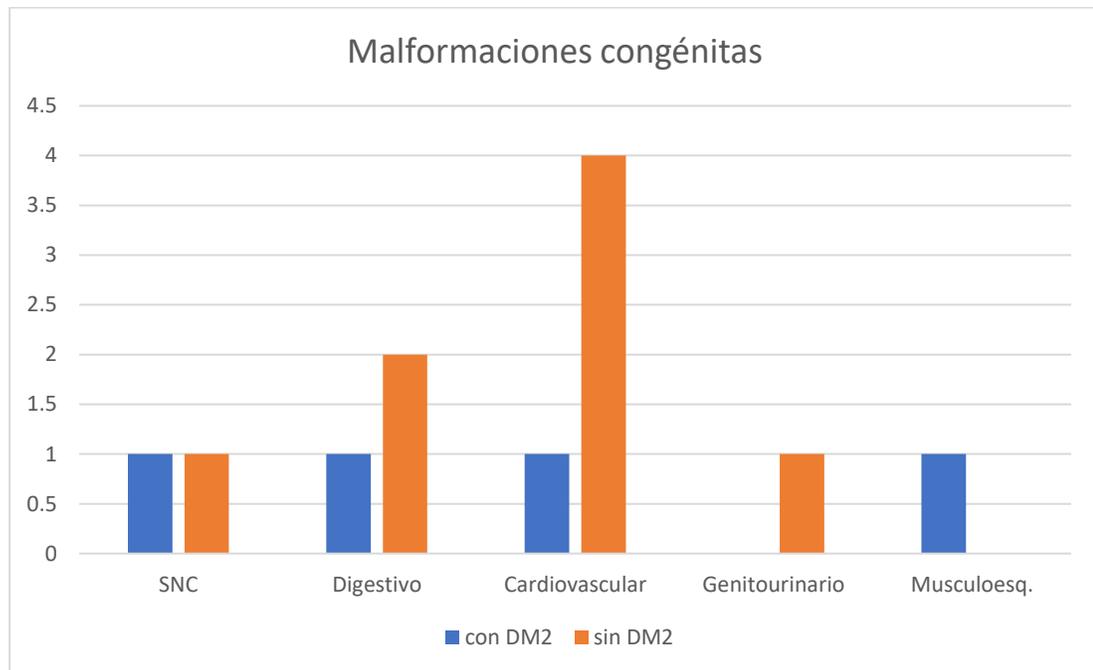


Gráfico 4. Distribución de las malformaciones congénitas en ambos grupos de estudio.

Se observaron más casos de óbito en el grupo de paciente obesas con diabetes mellitus, sin embargo, no se obtuvo resultado significativo al realizar la comparación. Tampoco se obtuvieron resultados significativos al comparar la presentación de restricción del crecimiento intrauterino, feto pequeño para edad gestacional y malformaciones congénitas.

Tabla 4. Comparación de las complicaciones neonatales en ambos grupos de estudio.

MORBILIDAD NEONATAL				
VARIABLE	TOTAL n: 375	OBESAS DIABÉTICAS n: 189	OBESAS NO DIABÉTICAS n: 186	<i>p</i>
SEXO DEL RECIEN NACIDO				0.091 ^a
MASCULINO	189	101	88	
FEMENINO	183	85	98	
NO DETERMINADO	3	3	0	

PESO (gramos)	2,804.8 ± 903	2,770.1 ± 1,004	2,839.7 ± 789	0.568 ^b
TALLA (cm)	45.9 ± 11.19	44.9 ± 12.7	46.9 ± 9.2	0.953 ^b
APGAR AL MINUTO A LOS 5 MINUTOS	7.4 ± 2.2 8.1 ± 2.3	7.2 ± 2.4 7.5 ± 1.9	7.9 ± 2.6 8.3 ± 2	0.374 ^b 0.159
CAPURRO	35.8 ± 8.7	34.8 ± 9.9	36.8 ± 7.18	0.006^b
INGRESO A UCIN	125	70	55	0.77 ^a
SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA	86	42	44	0.418 ^a
TAQUIPNEA TRANSITORIA NEONATAL	24	9	15	0.137 ^a
HIPOGLUCEMIA	31	26	5	0.0001^a
HIPERBILIRRUBINEMIA	8	5	3	0.371 ^a
SEPSIS NEONATAL	13	5	8	0.277 ^a
MUERTE NEONATAL	8	3	5	0.353 ^a

En la Tabla 4, se encuentran agrupados los resultados adversos neonatales; pudimos observar en nuestro estudio que los hijos de pacientes pertenecientes al grupo de obesas diabéticas obtuvieron puntuaciones de Capurro menores a los de las pacientes incluidas en el grupo de obesidad sin diabetes, con una diferencia significativa. Del mismo modo, los hijos de las pacientes incluidas en el grupo de obesidad con diabetes fueron más propensos a desarrollar hipoglucemia en las primeras horas de vida, con una diferencia igualmente significativa.

Se registró un total de 125 ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, lo cual representa un 33.3% del total de pacientes. Dichos ingresos estuvieron distribuidos de la siguiente manera:

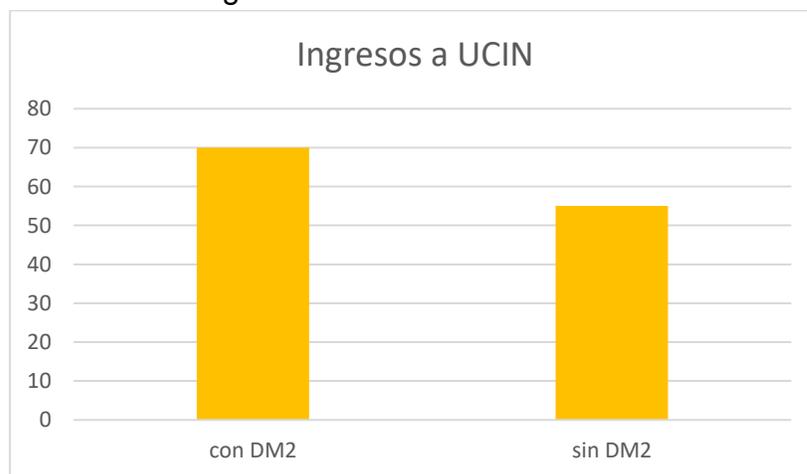


Gráfico 5. Distribución de los ingresos de neonatos a UCIN.

No se encontró diferencia significativa al comparar la puntuación de APGAR al minuto y a los 5 minutos, y la frecuencia de síndrome de dificultad respiratoria, taquipnea transitoria neonatal, hiperbilirrubinemia, sepsis neonatal y muerte neonatal.

Se realizó una evaluación complementaria utilizando análisis de regresión logística, en la cual pudimos observar, que las pacientes obesas con diabetes mellitus tipo 2, en comparación con las pacientes con obesidad tienen un riesgo mayor de presentar hipertensión gestacional (OR 1.9, p: 0.008, IC 95% 1.2-3.1), feto grande para edad gestacional (OR 1.7, p: 0.049, IC 95% 1.0-3.1), polihidramnios (OR 5.3, p:0.003, IC 95% 1.8-16.1); y los hijos de estas pacientes, tiene mayor riesgo de presentar hipoglucemia neonatal (OR 5.9, p:0.0001, IC 95%2.2-15.8).

DISCUSIÓN

En el presente estudio analizamos los resultados perinatales de pacientes con obesidad, con y sin diabetes mellitus tipo 2; se estudiaron un total de 375 mujeres en quienes se realizó control y resolución del embarazo en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia No.4 “Luis Castelazo Ayala”.

El antecedente de obesidad por sí solo predispone a resultados perinatales adversos, sin embargo, también es factor desencadenante de diabetes mellitus tipo 2; enfermedad que también se ha asociado a alta tasa de resultados perinatales adversos. En la actualidad la obesidad se considera una pandemia mundial que va en aumento y por ello, las comorbilidades relacionadas también muestran un incremento en su incidencia. Las mujeres en edad fértil no son la excepción, y en los últimos años se ha registrado un incremento en la incidencia de ambas enfermedades durante la gestación. Es por eso, por lo que consideramos importante evaluar las principales complicaciones perinatales tanto de pacientes con obesidad; así como de las pacientes que asocian las dos enfermedades, y poder identificar si la diabetes mellitus añade algún riesgo para el desarrollo de complicaciones maternas y fetales durante el embarazo. Durante nuestra búsqueda en la bibliografía internacional, no se encontró ningún estudio que reporte los resultados perinatales de pacientes con ambas comorbilidades.

Para tal efecto, las pacientes incluidas en el estudio tenían en común la presencia de obesidad, y fueron agrupadas dentro de dos categorías de acuerdo con la presencia o no de diabetes mellitus tipo 2, la cual se consideró la variable de agrupación: grupo I, pacientes obesas con diabetes (n=189); y grupo II, pacientes obesas sin diabetes (n=186).

En nuestro estudio se demostró que las pacientes obesas con diabetes tenían un mayor peso pregestacional y al momento de la interrupción del embarazo, comparadas con las pacientes no diabéticas; por lo tanto, también se registró un mayor índice de masa corporal al momento de la interrupción del embarazo en las pacientes obesas con diabetes tipo 2.

En cuanto a la presencia de complicaciones maternas, observamos también, una mayor incidencia de hipertensión gestacional, en el grupo de pacientes obesas con diabetes, con una P de 0.005. Estos datos encontrados, corroboran lo reportado en la literatura internacional; en el año 2013 en el artículo publicado por Crane y colaboradores (36), se manifiesta que las pacientes con obesidad tienen mayor riesgo de desarrollar hipertensión gestacional con un OR de 1.56 (IC 95% 1.33-1.82); así

mismo, en el año 2015, en el artículo publicado por Mission y colaboradores (35), se asigna al mismo grupo de pacientes, un OR de 1.14 (IC 95% 0.64-2.04). Mientras que para las pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en 2011, Simmons y colaboradores (37) confieren un OR de 14.16 (IC 95% 10.9-18.29) para el desarrollo de hipertensión gestacional; y más tarde, en el año 2014, Egon y colaboradores (30) reportaron un OR de 1.79 (IC 95% 1.05 – 3.07). en nuestro estudio, encontramos que las pacientes pertenecientes al grupo de obesidad y diabetes mellitus tipo 2 tienen un mayor riesgo de desarrollar hipertensión gestacional con un OR de 1.9 (IC 95% 1.2 - 3.1) comparados con las pacientes pertenecientes al grupo de obesidad.

En la literatura estudiada, no se encontró ninguna estadística o aumento del riesgo de presentar Síndrome de HELLP, sin embargo, en nuestro estudio pudimos observar que las pacientes obesas sin diabetes mellitus tipo 2 tuvieron mayor riesgo de presentar esta complicación.

En cuanto a resultados adversos relacionados al mecanismo y momento de interrupción, Simmons (37) en su artículo publicado en 2011, confiere a la obesidad un RR de 0.9 (0.9-1.0), y a la diabetes pregestacional un RR 2.54 (2.18-2.95) como factores de riesgo para alcanzar edades gestacionales mayores de 37 semanas. En nuestro estudio, pudimos corroborar que las pacientes con obesidad tuvieron más propensión a alcanzar mayor edad gestacional que aquellas pacientes con ambas comorbilidades presentes, obtuvimos un valor de P de 0.002.

En cuanto a la resolución obstétrica, es importante resaltar que, en ambos grupos de estudio, se observó una mayor tendencia a la resolución vía abdominal con un total de 255 cesáreas; 129 en el grupo de paciente obesas con diabetes (68.2%) y 126 en el grupo de pacientes obesas sin diabetes (67.7%). Esto va acorde con lo reportado en los artículos consultados para la elaboración del presente trabajo. En el año 2013, Crane y colaboradores (36), reportan a la obesidad como factor de riesgo para operación cesárea con un OR de 1.46 (IC 95% 1.29 – 1.65). Posteriormente en el 2014, Egon y colaboradores (30) encuentran en su artículo que la diabetes mellitus tipo 2, es igualmente un factor de riesgo para la realización de cesárea con un OR reportado de 1.32 (IC 95%0.63 – 2.73).

Mission en su artículo titulado: Pregnancy risks associated with obesity (37), publicado en 2015, menciona que la obesidad representa un factor de riesgo para la presentación de hemorragia obstétrica, con un OR de 1.2 (95% 1.16-1.24), y previamente, en el año 2012, Nodine y colaboradores (32), habían reportado un OR de 1.00 (IC 95% 0.95 – 1.05). En nuestro estudio se presentaron un total de 64 eventos de hemorragia obstétrica, lo cual representa un 17% del total de pacientes estudiadas; y

se observó mayor riesgo en las pacientes pertenecientes al grupo de obesidad sin diabetes, con un valor de P de 0.008. Asociado al nacimiento por vía vaginal, los artículos revisados para este estudio reportan incremento en el riesgo de desgarros perineales. En nuestro estudio se observaron con mayor frecuencia en el grupo de pacientes obesas sin diabetes con un valor de P obtenido de 0.017.

Ambas enfermedades, se encuentran bien identificadas como factores de riesgo para desarrollo de alteraciones en el crecimiento fetal; hablando específicamente de fetos clasificados como “grande para edad gestacional”, se ha establecido un RR de 4.9 (4.28-5.63) para diabetes mellitus tipo 2 y de 1.5 (1.1-2.2) para obesidad (Simmons, 2011 (36)). En nuestro estudio observamos una mayor incidencia en el grupo de pacientes que reúnen las dos enfermedades, con un valor de P de 0.033; y al realizar regresión logística, pudimos establecer que las paciente pertenecientes al grupo que conjuntaba ambas enfermedades, tienen un OR de 1.7 (IC 95% 1.0 – 3.1) para presentar fetos grandes para edad gestacional.

En la literatura consultada se reporta a la diabetes mellitus como factor de riesgo para la presencia de polihidramnios, lo cual pudimos corroborar en nuestro estudio, ante el hallazgo de un mayor número de casos de polihidramnios en el grupo conformado por pacientes obesas con diabetes mellitus tipo 2, con un valor de P obtenido de 0.001. De igual manera, se realizó regresión logística con los datos obtenidos en nuestro estudio, y se estableció que las pacientes en el grupo de diabetes mellitus y obesidad tienen mayor riesgo de polihidramnios, con un OR de 5.3 (IC 95% 1.8 - 16.1)

De acuerdo a lo reportado en párrafos anteriores, y tal como se indica en la literatura médica actualizada, los hijos de pacientes obesas con diabetes tipo 2 fueron calificados con una puntuación de Capurro menor, comparados con los hijos de madres obesas no diabéticas; obtuvimos un valor de P de 0.006.

Finalmente, en cuanto a complicaciones neonatales, se evaluaron las principales causas de ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales, sin obtener resultados estadísticamente significativos para síndrome de dificultad respiratoria, taquipnea transitoria del recién nacido, sepsis neonatal e hiperbilirrubinemia. Sin embargo, se encontró mayor frecuencia de hipoglucemia en el grupo de madres obesas con diabetes, con significancia estadística, lo cual concuerda con los reportes de la literatura (37) que establecen que la diabetes pregestacional confiere un RR de 56.8 (50.53-63.8) comparado con el de la obesidad que representa un RR de 0.8 (0.4-1.7). se realizó regresión logística con los datos encontrados y establecimos que los hijos de las pacientes incluidas en el grupo de obesidad y diabetes tipo 2, tienen un

mayor riesgo de presentar hipoglucemia al nacimiento con un OR de 5.9 (IC 95% 2.2 - 15-8).

Con lo anterior podemos observar, que la obesidad representa un factor de riesgo importante para el desarrollo de complicaciones obstétricas; las mas representativas encontradas en nuestro estudio fueron Síndrome de HELLP, hemorragia obstétrica y desgarros vaginales al momento del parto. Sin embargo, se observa que las pacientes que además de obesidad, tienen añadido el padecimiento de diabetes mellitus tipo 2, elevan su riesgo de resultado perinatal adverso, siendo más propensas a desarrollar hipertensión gestacional, conseguir menor edad gestacional, fetos grandes para edad gestacional, polihidramnios, puntuaciones bajas de Capurro al nacimiento, y recién nacidos ingresados a hospitalización por hipoglucemia neonatal.

Por todo lo anterior, es importante, identificar de manera oportuna a las pacientes con potencial para desarrollar dichas complicaciones, y establecer una estrategia de seguimiento y prevención, que evite su aparición; de manera que la atención de las pacientes sea oportuna, adecuada, y evite gasto innecesario de recursos humanos, materiales y financieros.

Es importante señalar las limitaciones del estudio. Se intentó establecer la relación entre el porcentaje de hemoglobina glucosilada y resultado perinatal adverso, sin embargo muchas de las pacientes no tenían reportado el dato en el expediente clínico y/o electrónico.

CONCLUSIONES

Mediante la realización del presente estudio encontramos que las madres obesas con diabetes mellitus tipo 2 tienen más resultados perinatales adversos (maternos, fetales y neonatales), que las madres obesas sin diabetes mellitus tipo 2.

En el actual trabajo, se encontró que las madres con obesidad y diabetes mellitus tipo 2, tienen un mayor riesgo de desarrollar hipertensión gestacional, polihidramnios, feto grande para edad gestacional; y que los hijos de estas pacientes, tienen mayor riesgo de ingreso hospitalario por presentar hipoglucemia neonatal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Morales GLI, Ruvalcaba LJC. La obesidad, un verdadero problema de salud pública persistente en México. *JONNPR* 2018;2:643-654.
2. Dávila- Torres J, González-Izquierdo JJ, Barrera A. Panorama de la obesidad en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2015;53(2): 240-249.
3. Chizuru N, Borghi E, Branca F, de Onis M. Global trends in overweight and obesity. *World Health Organization* 2016;1:1-8.
4. Torres F, Rojas A. Obesidad y salud pública en México: transformación del patrón hegemónico de oferta-demanda de alimentos. *Prob Des* 2018;193(49):145-169.
5. Devaux M, Graf S, Goryakin Y, Cecchini M, Huber H, Colombo F. Obesity update 2017 OECD 2017 2017;1:30-36.
6. Villalobos J. La obesidad: la verdadera pandemia del siglo XXI. *Cir cir* 2016;84(5):351-355.
7. ENSANUT MC 2016. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. Informe final de resultados. 2016. Consultado el 14 de Julio de 2019 en: <<https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/209093/ENSANUT.pdf>>.
8. Arredondo A, Barquera S, Cisneros N, Ascencio I, Encarnación L, Larrañaga A, Sakkal G. Asumiendo el control de la diabetes. México 2016. *Revista Fundación Mídete* 2016;1:245-253
9. Instituto Mexicano para la Competitividad A.C. Kilos de Más, Pesos de Menos: Los costos de la Obesidad para México. Ciudad de México 2012;1:1-45.
10. Velasco B, Brena V. Diabetes mellitus Tipo 2: Epidemiología y Emergencia en Salud. *Salud y Administración* 2014;1(2):11-16.
11. Canché-Aguilar D, Zapata R, Rubio H, Cámara R. Efecto de una intervención educativa sobre el estilo de vida, el control glucémico y el conocimiento de la enfermedad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, Bokobá, Yucatán. *Rev Biomed* 2018;30(1):3-11
12. Chan, M. Global report on diabetes. Switzerland: WHO Library Cataloguing in Publication Data 2016;1:1-59.
13. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. Standards of Medical Care in Diabetes, annual clinical practice guidelines 2019 2019;42(Supplement 1):S13-28.

14. Irigoyen-Coria A, Ayala A, Ramírez O, Calzada E. La diabetes mellitus y sus implicaciones sociales y clínicas en México y América Latina. *Arch Med Fam* 2017;19(4):90-94.
15. Rojas R, Basto A, Aguilar C, Zárate E, Villalpando S, Barrientos T. Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. *Salud Pública Méx* 2018;60:1-9.
16. Zheng Y, Ley S, Hu F. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol* 2018;14:88-98.
17. Arredondo A, Torres C, Orozco E, Pacheco S, Aragón A, Huang F, Zambrano E, Bolaños-Jiménez F. Indicadores socioeconómicos de la obesidad materna en México y Francia. Análisis comparado de dos cohortes. *Rev Salud Pública* 2018;20(2):245-253.
18. Surgue R, Zera C. Pregestational Diabetes in Pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2018;45(2):315-331.
19. Murphy H, Steel S, Roland J, Morriss D, Ball V, Campbell P, Temple C. Obstetric and perinatal outcomes in pregnancies complicated by type 1 and type 2 diabetes: influence of glycemic control, obesity and social disadvantages. *BMC Cardiovasc Disord* 2014;28:1060-1067.
20. Ringholm L, Damm JA, Vestgaars M, Damm P, Mathiesen ER. Diabetic nephropathy in women with preexisting diabetes: from pregnancy planning to breastfeeding. *Curr Diab Rep* 2016;16(2):12.
21. LeFevre ML. U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Low dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia. *Ann Intern Med* 2014;161(11):819-826.
22. Rasmussen KL, Laugesen CS, Ringholm L, Vestgaard M, Damm P, Mathiesen ER. Progression of diabetic retinopathy during pregnancy in women with type 2 diabetes. *Diabetología* 2010;53(6):1076-1083.
23. Massey EW, Guidon AC. Peripheral neuropathies in pregnancy. *Continuum (Minneapolis)* 2014;20(1):100-114.
24. Roth A, Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2008;125(9):171-180.
25. Chico M, Levine SN. Normoglycemic diabetic ketoacidosis in pregnancy. *J Perinatol* 2008;28:310-312.

26. Zhao E, Zhang Y, Zhang X, Liu B. Association between maternal diabetes mellitus and the risk of congenital malformations: a meta-analysis of cohort studies. *Drug Discov Ther* 2015;9(4):274-281.
27. Kanda E, Matsuda Y, Makino Y, Matsui H. Risk factors associated with altered fetal growth in patients with pregestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;25(8):1390-1394.
28. Moore LE. Amount of polyhydramnios attributable to diabetes may be less than previously reported. *World J Diabetes* 2017;8(1):7-10.
29. Reddy UM, Laughon SK, Troendle J, Willinger M, Zhang J. Prepregnancy risk factors for antepartum stillbirth in the United States. *Obstet Gynecol* 2010;116(5):1119- 1126.
30. Eidem I, Vangen S, Hanssen KF, Vollset SE, Henriksen T, Joner G, Stene LC. Perinatal and infant mortality in term and preterm births among women with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2011;54:2771-2778.
31. Kominiarek M, Chahuan S. Obesity before, during, and after pregnancy: a review and comparison of five national guidelines. *Am J Perinatol* 2016;33:433-441.
32. Nodine P, Hasting-Tolsma M. Maternal Obesity: improving pregnancy outcomes. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2012;37(2):110-116.
33. Biggio J, Chapman V, Neely Ch, Cliver S. Fetal anomalies in Obese Women. The contribution of diabetes. *Obstet Gynecol* 2010;115(2):290-296.
34. Carmichael S, Rasmussen S, Shaw G. Prepregnancy obesity: a complex risk factor for selected birth defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2010;88:804-810.
35. Mission J, Marshall N, Caughey A. Pregnancy risks associated with obesity. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2015;42:335-353
36. Crane J, Murphy P, Burrage L, Hutchens D. Maternal an perinatal outcomes of extreme obesity in pregnancy. *JOCG* 2013;35(7):606-611.
37. Simmons D. Diabetes and obesity in pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstet Gynaecol* 2011;25:25-36.

ANEXOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA NO. 4
"LUIS CASTELAZO AYALA"

SERVICIO DE MEDICINA MATERNO FETAL

Anexo 1. Hoja de recolección de datos
RESULTADOS PERINATALES EN MADRES CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y OBESIDAD



No. Consecutivo: _____

AFILIACIÓN: _____

FECHA: _____

EDAD: _____ PESO PREGESTACIONAL: _____ PESO ACTUAL: _____

TALLA _____ IMC: _____ CLASIFICACION OMS: I II III

ESCOLARIDAD: _____ FUM: _____

GESTA: _____ PARTO: _____ ABORTO: _____ CESAREA: _____

DIABETES TIPO 2? SI NO EVOLUCION DE DM2 (AÑOS): _____

TRATAMIENTO: DIETA HIPOGLUCEMIANTES INSULINA

Hb A1C: _____ CKD EPI: _____ CREATININA _____

SERICA: _____

EDAD GESTACIONAL AL MOMENTO DE LA INTERRUPCION: _____

COMPLICACIONES EN EL EMBARAZO

HIPERTENSIÓN GESTACIONAL: SI NO PREECLAMPSIA: SI NO

TIPO: _____

ECLAMPSIA: SI NO SX DE HELLP: SI NO

RCIU: SI NO FPEG: SI NO FGEG: SI NO

MALFORMACION CONGÉNITA: SI NO ¿CUAL? _____

POLIHIDRAMNIOS: SI NO

OBITO: _____ A LAS _____ SDG

VIA DE INTERRUPCIÓN: ABORTO PARTO CESAREA

PARTO EUTÓCICO: SI NO PARTO DISTÓCICO: SI NO PARTO

PRETERMINO: SI NO

DESGARRO PERINEAL: SI NO

COMPLICACIÓN EN LA CESÁREA: SI NO

HEMORRAGIA OBSTÉTRICA: SI NO

DATOS DEL RN:

SEXO: HOMBRE MUJER

PESO: _____ GRS

TALLA: _____ CMS

APGAR: _____

CAPURRO: _____SDG

INGRESO A LA UCIN: _____ MOTIVO:

SDR TTRN HIPOGLUCEMIA HIPERBILIRRUBINEMIA SEPSIS

NEONATAL

HUBO MUERTE NEONATAL: _____ DIAGNOSTICO:

MACROSOMIA: SI NO

ELABORÓ:

FECHA: _____



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3606**.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

Registro COFEPRIS 17 CI 09 010 024
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 026 2016121

FECHA Lunes, 11 de noviembre de 2019

Dra. Olivia Sánchez Rodríguez

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarte, que el protocolo de investigación con título **Resultados perinatales en madres obesas con diabetes mellitus tipo 2** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2019-3606-037

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. Oscar Moreno Alvarez
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3606

Imprimir