



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**  
**Facultad de Medicina**  
**División de Estudios de Posgrado e Investigación**

---

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**Unidad Médica de Alta Especialidad No. 4**  
**Hospital de Gineco obstetricia**  
**“Luis Castelazo Ayala”**

**ASOCIACIÓN DEL ÍNDICE CEREBRO-PLACENTARIO ALTERADO CON  
RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS EN MUJERES CON DIABETES  
DURANTE EL EMBARAZO**

Que para obtener el título de especialista en:  
Medicina Materno Fetal

**Presenta**

Dr. Luis Antonio Rosales

**Asesor**

Dra. Olivia Sánchez Rodríguez



Ciudad de México

febrero 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD DE GINECO OBSTETRICIA**  
**“LUIS CASTELAZO AYALA”**  
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS**

Por medio de la presente informamos que el Dr. Luis Antonio Rosales residente de la especialidad de rama en medicina materno fetal, ha concluido la escritura de su tesis **“Asociación del Índice cerebro-placentario alterado con resultados perinatales adversos en mujeres con diabetes durante el embarazo”** con número de registro del proyecto R-2021-3606-030 por lo que otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

---

**Dr. Oscar Moreno Álvarez**  
Director General  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”

---

**Dr. Juan Carlos Martínez Chequer**  
Director de Educación e Investigación en Salud  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”

---

**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”

---

**Dra. Olivia Sánchez Rodríguez**  
Asesora  
Titular del curso de Medicina Materno Fetal  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”

# CARTA DE DICTAMEN



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 **CONBIOÉTICA 09 CEI 026 2016121**

FECHA **Lunes, 05 de julio de 2021**

**Dra. Olivia Sánchez Rodríguez**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Asociación del índice cerebro-placentario alterado con resultados perinatales adversos en mujeres embarazadas con diabetes**, 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 **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2021-3606-030

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

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## ÍNDICE

Dedicatoria.....	1
Resumen.....	2
Summary .....	3
Antecedentes.....	4
Planteamiento del problema.....	14
Justificación .....	15
Objetivos .....	16
Hipótesis.....	16
Material y métodos.....	17
Definición de variables.....	20
Análisis estadístico.....	28
Recursos y financiamiento.....	28
Aspectos éticos.....	29
Resultados .....	30
Discusión.....	33
Conclusiones .....	35
Bibliografía.....	37
Anexos .....	41

## DEDICATORIA

A mis padres y hermano

## RESUMEN

**Título:** Asociación del índice cerebro-placentario alterado con resultados perinatales adversos en mujeres con diabetes durante el embarazo.

**Antecedentes:** El índice cerebro-placentario (ICP) es un parámetro del ultrasonido Doppler fetal que representa el estado de la circulación cerebral fetal y su interacción con la circulación placentaria. Poco se ha estudiado de este índice en pacientes diabéticas, sin embargo, estudios recientes han sugerido que un ICP alterado, se relaciona con efectos adversos perinatales en los hijos de estas pacientes.

**Objetivo:** Evaluar la relación entre el índice cerebro-placentario y resultado perinatal adverso en mujeres con diabetes en el embarazo.

**Material y métodos:** Se realizó la medición del índice cerebro-placentario en 126 pacientes con diabetes gestacional y pregestacional en las que médicamente estuvo indicada la interrupción de la gestación a corto plazo (72 horas), además se dio seguimiento a los recién nacidos para determinar los eventos adversos perinatales tempranos presentados.

**Resultados:** De las 126 pacientes estudiadas, 22 presentaron alteración del índice cerebro-placentario correspondiente al 17.5 % de la población, se determinó que la alteración del ICP fue a expensas de la arteria cerebral media, sin embargo, al comparar los eventos perinatales adversos con el grupo que presentó un ICP normal, no se tuvo significancia estadística (p 0.58).

**Conclusiones:** El índice cerebro-placentario es una herramienta útil, de fácil reproducibilidad y prometedora para identificar a fetos con mayor riesgo de presentar eventos perinatales adversos, sin embargo, es necesario aumentar el tamaño de la muestra para poder validar dichos resultados.

**Palabras clave:** Índice cerebro-placentario, diabetes gestacional, diabetes pregestacional, eventos perinatales adversos.

## **SUMMARY**

**Title:** Association between pathologic cerebroplacental ratio and adverse perinatal outcomes in women with diabetes during pregnancy

**Background:** The cerebroplacental ratio is a fetal Doppler ultrasound parameter which represents the status of fetal cerebral circulation and its interaction with placental circulation. Few have been studied about this ratio in diabetic patients, however recent studies have suggested that a pathologic cerebroplacental ratio is related with adverse perinatal outcomes in their offspring.

**Objective:** To evaluate the relationship between the cerebroplacental ratio and adverse perinatal outcome in women with diabetes during pregnancy.

**Material and methods:** The measurement of cerebroplacental ratio was performed in 126 patients with gestational and pregestational diabetes in whom there were a medical indication for delivery in short term (72 hours), follow-up of the newborns was made to establish if they had early adverse perinatal outcome.

**Results:** Of the 126 patients studied, 22 presented alterations in the cerebroplacental ratio, corresponding to 17.5 % of the population; it was determined that the alteration of CPR was due to the middle cerebral artery; nevertheless, when comparing the adverse perinatal outcomes with the group of normal CPR, there was no statistical significance (p 0.58).

**Conclusions:** The cerebroplacental ratio is a useful, easily reproducible and promising tool to identify adverse perinatal outcomes, nevertheless, it is necessary to increase the sample size in order to validate these results.

**Key Words:** Cerebroplacental ratio, gestational diabetes, pregestational diabetes, adverse perinatal outcome.

## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Índice cerebro-placentario: El índice cerebro-placentario (ICP) es un parámetro del ultrasonido Doppler fetal que representa el estado de la circulación cerebral fetal y su interacción con la circulación placentaria. Nos habla de las alteraciones que puede sufrir el flujo sanguíneo cerebral derivado de la resistencia vascular incrementada en el lecho placentario resultando en una dilatación de los vasos que irrigan el cerebro fetal<sup>1</sup>.

Para realizar su cálculo es necesario obtener el índice de pulsatilidad de la arteria umbilical y de la arteria cerebral media, en donde la arteria umbilical representa la resistencia al flujo placentario, el cual es alto en situaciones patológicas, y la arteria cerebral media, representa la resistencia al flujo cerebral, la cual en respuesta a la hipoxia, disminuye, fenómeno conocido como "Brain Sparing"<sup>2</sup>.

Históricamente la utilidad del índice cerebro-placentario se centra en la evaluación de los fetos con peso por debajo del percentil 10 para su edad gestacional y su alteración se relaciona con efectos perinatales adversos tales como: Apgar bajo al nacimiento, Acidosis fetal, operación cesárea y a largo plazo, alteraciones cognitivas<sup>3</sup>.

Recientemente se ha despertado el interés acerca del índice cerebro-placentario y su utilidad no solo en fetos pequeños para su edad gestacional, sino en fetos con pesos adecuados<sup>4</sup>, en los que igualmente se ha encontrado relación de la alteración del ICP con resultados perinatales y maternos adversos tales como preeclampsia, prematuridad, Apgar a los 5 minutos menor de 7, admisión neonatal a hospitalización y nacimiento por cesárea<sup>5</sup>.

Aspectos técnicos de la medición de los flujos arteriales fetales:

**Arteria Cerebral Media:** esta arteria acarrea el 80 % de la circulación cerebral total y es uno de los vasos del cerebro fetal de mayor accesibilidad para su medición y estudio, su flujo generalmente es de alta impedancia con flujo continuo hacia la

circulación cardíaca<sup>6</sup>, esto significa que asegura un aporte nutricional y gaseoso continuo al cerebro durante todo el ciclo cardíaco<sup>7</sup>.

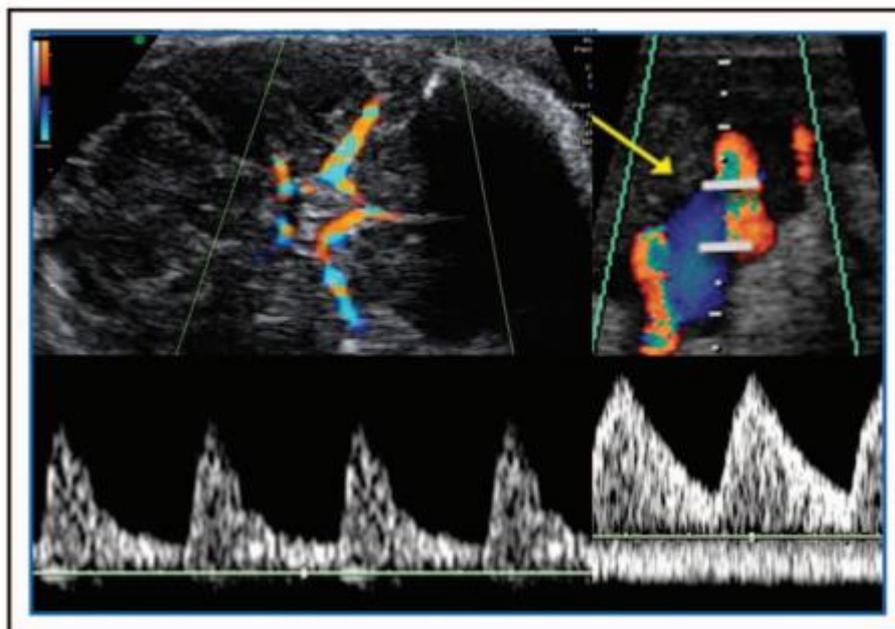
Para su correcta medición se deben de tomar en cuenta los siguientes aspectos descritos por la ISUOG<sup>8</sup>:

- Se debe obtener de un corte axial del cráneo incluyendo las alas mayores del esfenoides y tálamo
- Al colocar el Doppler color se deberá identificar el polígono de Willis para aplicar el Doppler pulsado a la porción proximal de la arteria cerebral media, cerca de su origen en la arteria carótida interna.
- El ángulo entre el haz del ultrasonido y el flujo sanguíneo deberá ser lo más cercano a 0°
- Evitar presionar excesivamente la cabeza fetal.
- Registrar entre 3 y 10 ondas consecutivas.

**Arteria Umbilical:** el flujo de la arteria umbilical se caracteriza por ser de baja impedancia y su flujo diastólico aumenta conforme avanza el embarazo, como ya se mencionó, la arteria umbilical es el reflejo de la circulación placentaria, las enfermedades que obliteran la musculatura lisa de las arteriolas de las vellosidades, condicionan un aumento en la resistencia del flujo de esta arteria en dirección a la placenta lo cual se traduce en la medición Doppler del ultrasonido en una reducción de la diástole, la cual puede incluso estar ausente o reversa<sup>6</sup>. Existen diversos factores que modifican la medición de esta arteria y que no dependen directamente de la resistencia al flujo, por ejemplo: los movimientos respiratorios fetales, el sitio de medición o la experiencia del operador<sup>7</sup>. Por lo tanto, la ISUOG nos recomienda lo siguiente<sup>8</sup>:

- Idealmente utilizar un asa libre del cordón

- En caso de ser más factible la medición en los extremos fetal o placentario, se deberán utilizar los valores de referencia para dichos segmentos.



Doppler arteria cerebral media y arteria umbilical en asa libre  
Kalafat Khalil A. Clinical significance of cerebroplacental ratio. Current Opinion. 2018;30(6):344-354.

Se ha demostrado la utilidad del índice cerebro-placentario en embarazos normales y de alto riesgo, en la Tabla 1 se muestra un resumen de los estudios que se han realizado para la validación del índice cerebro-placentario y su utilidad clínica.

Relación del ICP con eventos perinatales adversos					
Estudio	Año	Objetivo	Variable de estudio	Resultados	Conclusión.
Anthony O Odibo <sup>a</sup>	2014	Correlacionar el test Doppler combinado con eventos perinatales adversos en fetos pretérmino con restricción del crecimiento	ICP menor a 1.08	ICP menor de 1.08: Sensibilidad 58.8 %, Especificidad 75.5 %, Razón de verosimilitud positiva 2.4.	El ICP puede ser de utilidad en predicción de eventos adversos como el test combinado.
A. Alsolai <sup>b</sup>	2019	Investigar la correlación de los parámetros Doppler con la función cardíaca fetal.	N/A	El ICP se correlacionó directamente con la función ventricular izquierda, y la función cardíaca global, e inversamente con el índice de desempeño miocárdico izquierdo	Existe correlación entre los parámetros Doppler y la función cardíaca fetal.
Anita Kant <sup>c</sup>	2017	Evaluar el índice cerebro-placentario en embarazos normales y embarazos de alto riesgo. Entre la semana 30 a 36 de gestación	ICP menor de 1	ICP menor de 1: Sensibilidad 100 %, Especificidad: 57.14 %, Valor predictivo positivo: 100 %, valor predictivo negativo: 70 %	El ICP es altamente sensible para el diagnóstico de fetos hemodinámicamente comprometidos y útil en la predicción de eventos adversos perinatales.

<b>Christopher Flatley<sup>d</sup></b>	2019	Desarrollar un modelo predictivo utilizando factores maternos, intraparto y Doppler para predecir eventos perinatales adversos en embarazos de término	ICP menor al percentil 10	ICP menor de p10: Sensibilidad: 65.9 %, Especificidad: 65.9 %, valor predictivo positivo: 26.9 %, valor predictivo negativo: 91.0 %, razón de verosimilitud positiva: 1.93 y negativa: 0.52	Es posible con una precisión moderada, predecir eventos adversos perinatales con la combinación de parámetros maternos, intraparto y Doppler. La relación entre el ICP y los efectos adversos perinatales es lineal.
<b>Michał Migda<sup>e</sup></b>	2017	Evaluar el valor de ICP en la predicción de resultado perinatal adverso (Apgar al minuto menor de 7)	ICP menor de 1.08	ICP menor de 1.08: Sensibilidad: 94.5 %, Especificidad: 10 %, valor predictivo positivo: 0.97 y valor predictivo negativo: 0.4 con una precisión de 92.6 %	Los parámetros Doppler no son útiles en la predicción de Apgar al minuto menor de 7.

a) Odibo AO, Goetzinger KR, Cahill AG, Odibo L, Macones GA. Combined Sonographic testing index and prediction of adverse outcome in preterm fetal growth restriction. *Am J Perinatol.* 2014;31(2):139-144.

b) Alsolai AA, Bligh LN, Greer RM, Kumar S. Correlation between fetoplacental Doppler indices and measurements of cardiac function in term fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(3):358-366.

c) Kant A, Seth N, Rastogi D. Comparison of Outcome of Normal and High-Risk Pregnancies Based Upon Cerebroplacental Ratio Assessed by Doppler Studies. *J Obstet Gynaecol India.* 2017;67(3):173-177.

d) Flatley C, Gibbons K, Hurst C, Flenady V, Kumar S. Cross-validated prediction model for severe adverse neonatal outcomes in a term, non-anomalous, singleton cohort. *BMJ Paediatr Open.* 2019;424(3):1-7.

e) Migda M, Gieryn K, Migda B, Migda MS, Malenczyk M. Utility of Doppler parameters at 36-42 weeks' gestation in the prediction of adverse perinatal outcomes in appropriate-for-gestational-age fetuses. *J Ultrason.* 2018;18(72):22-28.

Anita Kant<sup>11</sup>, llevó a cabo un estudio cuyo objetivo fue evaluar el índice cerebro-placentario en embarazos normales y embarazos de alto riesgo. Entre la semana 30 a 36 de gestación. Se estudiaron 70 pacientes, 35 embarazos normales y 35 embarazos de alto riesgo, todos embarazos únicos y con fetos normales, a los cuales se les realizó la medición del índice cerebro-placentario entre las semanas antes mencionadas y se les dio seguimiento hasta su nacimiento. Dentro del grupo de embarazo de alto riesgo se incluyeron patologías como: hipertensión gestacional, hipertensión crónica, antecedente de muerte fetal, diabetes mellitus, malnutrición y anemia. Al nacimiento se registró el peso al nacer, el score de Apgar, ingreso a UCIN y la vía del nacimiento. Se analizó cada vaso por separado: En el grupo control sólo una paciente tuvo un IP de arteria umbilical mayor de 1.42 lo que corresponde al 2.9 %, mientras que, en el grupo de pacientes de alto riesgo, 6 pacientes (17.1 %) tuvieron un IP de arteria umbilical mayor al punto de corte, con un valor de p de 0.106 la diferencia no fue estadísticamente significativa. En cuanto a la medición de la arteria cerebral media, en el grupo control 9 pacientes (25 %) tuvo un IP menor de 1.50, mientras que en el grupo de estudio 14 pacientes (40 %), tuvieron IP de este vaso

menores a dicho punto de corte, sin embargo, con un valor de  $p$  de 0.203 no representó tampoco una diferencia estadísticamente significativa. Sin embargo, al relacionar ambos vasos y calcular el índice cerebro-placentario, usando un punto de corte de 1.0, en el grupo control no se detectaron valores alterados, mientras que en el grupo de estudio, 8 pacientes correspondientes al 22.9 % tuvieron un ICP mayor de 1, con una diferencia significativa por un valor de  $p$  de 0.05. Dentro de los efectos adversos perinatales estudiados en el grupo control, 2 pacientes ingresaron a UCIN, 4 tuvieron un parto pretérmino, y 5 tuvieron un nacimiento vía cesárea debido a sufrimiento fetal. Mientras tanto en el grupo de alto riesgo, en 5 casos se necesitó uso de ventilador, hubieron 14 ingresos a UCIN, 28 tuvieron un parto pretérmino, 10 se complicaron con síndrome de dificultad respiratoria, 5 con enterocolitis necrotizante, 15 tuvieron un nacimiento por cesárea debido a sufrimiento fetal, y tres tuvieron puntuación de Apgar menor a 8. Por lo que en este estudio se concluyó el que el ICP fue mejor que la utilización de la arteria umbilical o de la arteria cerebral media por separado para predecir efectos adversos perinatales con una sensibilidad de 57.14 %, un valor predictivo negativo del 70 %, especificidad y valor predictivo positivo del 100 %<sup>11</sup>.

En otro estudio realizado por Falatley, entre enero del 2010 y abril de 2017, se buscó estudiar un modelo predictivo de efectos perinatales adversos utilizando variables ultrasonográficas maternas en embarazos normales de término. Se estudiaron 5439 pacientes de las cuales 639 (11.7 %) tuvo efectos perinatales adversos, lo cuales fueron definidos en dicho estudio como ingreso a UCIN, Apgar a los 5 minutos menor a 3, acidosis o muerte perinatal. Se observó que dentro de este 11.7 % de pacientes que tuvieron eventos perinatales adversos, las características de dichos bebés fueron correspondientes con menores pesos al nacimiento, mayor IP de arteria umbilical y valores menores de ICP con respecto a los bebés que no presentaron eventos adversos con una  $p$  menor de 0.001. En este estudio se demostró que la relación entre el ICP y los eventos perinatales adversos es lineal<sup>12</sup>.

Un tercer estudio realizado por Migda en 2017, buscó investigar el potencial del índice cerebro-placentario para predecir resultados adversos perinatales definidos por un Apgar al minuto menor de 7. Fue un estudio retrospectivo de 446 pacientes a las que se midió el ICP entre la semana 36 y 42. Sin embargo en este estudio ningún parámetro ultrasonográfico fue significativo para predecir un Apgar menor a 7 al minuto, la principal debilidad del presente estudio fue que sólo 24 pacientes de las 446 presentaron dicho criterio, sin embargo, aunque el valor de p fue mayor de 0.1, se encontró una sensibilidad del 95 %, especificidad de 10 %, valor predictivo positivo de 97 % y negativo de 4 %. Como conclusión se estableció que en este estudio no fue útil la medición del ICP en predicción de Apgar bajo al nacer<sup>13</sup>.

Aplicación clínica del índice cerebro-placentario: Dentro de la aplicación clínica del índice cerebro-placentario, se han estudiado en diversas poblaciones incluidos embarazos con fetos con pesos normales para su edad gestacional y fetos pequeños.

**Embarazos normales:** Prior y sus colaboradores estudiaron 400 fetos con pesos adecuados para su edad gestacional, de los cuales el 11 % presentó un ICP alterado, y comparó el ICP entre los fetos que tuvieron una cesárea de urgencia los cuales el 36 % de ellos tenía el ICP alterado<sup>12</sup>. Por otro lado, Morales Rosello, reportaron que un ICP bajo en pacientes con fetos con pesos normales predecía un pH del cordón umbilical menor que en aquellos con ICP normal<sup>15</sup>. Además, en este tipo de población, se ha relacionado la alteración del ICP con mayores episodios de hipomotilidad fetal y muerte fetal con una razón de momios (RM) de 1.9<sup>3</sup>.

**Fetos pequeños para edad gestacional de aparición tardía:** Esta es la población en donde el ICP tiene su aplicación clínica más importante. En esta población se ha observado que la disfunción placentaria no es lo suficientemente severa para ocasionar alteraciones en la diástole de la arteria umbilical, en cambio sí se ha observado que en este tipo de población, es útil la medición del ICP para detectar los fetos con restricción tardía de los que solo con pequeños para su edad gestacional incrementando al percentil de peso fetal un 5 % tasa de detección en el tercer

trimestre y una razón de verosimilitud positiva de 1.6 en el segundo trimestre<sup>3</sup>. En este tipo de fetos se ha estudiado el potencial del ICP para predecir cesáreas urgentes derivadas del sufrimiento fetal durante el trabajo de parto, por ejemplo, Cruz Martínez estudió en este tipo de fetos la relación del ICP con la necesidad de una cesárea urgente por sufrimiento fetal durante el trabajo de parto, encontrando una utilidad del ICP para dicha predicción<sup>16</sup>. Asimismo, Figueras estudió 509 fetos pequeños de aparición tardía encontrando un ICP alterado en el 39.3 % dentro de los cuales se encontró una incidencia elevada de cesárea urgente, pH del cordón umbilical menor y mayor ingreso a UCIN<sup>17</sup>. El índice cerebro-placentario también es útil dentro de los fetos pequeños de aparición tardía en el contexto de determinar el momento de interrupción de la gestación. Se ha observado dentro de los fetos pequeños con ICP alterado, incrementen el riesgo de una cesárea urgente posterior a las 39 semanas mientras que disminuyen su ingreso a UCIN si se interrumpen después de las 37, por lo que también, el ICP nos da una pauta en el mejor momento de interrupción de los fetos pequeños para su edad entre estas semanas de gestación<sup>3</sup>.

**Fetos pequeños para su edad gestacional de aparición temprana:** Aunque otras alteraciones Doppler como la arteria umbilical o el ductus venoso son más útiles al evaluar restricciones tempranas, igualmente en este tipo de población se ha relacionado a alteraciones del ICP en fetos cuyos pesos antes de las 34 semanas se encuentran por debajo del percentil 10 y efectos perinatales adversos tales como Apgar bajo, ingreso a UCIN y muerte perinatal, además se ha observado que el ICP se altera previo a que existan cambios en el perfil biofísico fetal<sup>18</sup>.

**Utilidad del ICP en la diabetes asociada al embarazo:** La diabetes gestacional es una condición que se caracteriza por intolerancia a los carbohidratos con múltiples grados de severidad los cuales son identificados por primera ocasión durante el embarazo y que se pueden resolver o no una vez concluido el mismo y debe ser diagnosticado a partir del segundo trimestre<sup>19</sup>.

La prevalencia de diabetes en el embarazo en nuestro país se estima entre el 8.7 y el 17.7 % de todos los embarazos sobrepasando la media mundial que es de 7 %, por lo que en nuestro país es un problema de suma importancia en este grupo de población<sup>20</sup>.

Los criterios diagnósticos que se describen por la American Diabetes Association comprenden 2 estrategias de diagnóstico, en nuestro hospital se utilizan los criterios de un solo paso con una carga de glucosa de 75 mg/dl. Los cuales son los siguientes<sup>20</sup>:

**Criterios diagnósticos de diabetes gestacional con carga oral de 75g de glucosa**

---

Ayuno	>/= a 92 mg/dl
1 hr	>/= a 180 mg/dl
2 hr	>/= a 155 mg/ dl

---

Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo. México: Secretaría de Salud, 03/11/2016.

Los efectos adversos perinatales se han descrito para la diabetes gestacional en múltiples publicaciones. Y con base en ello se establecieron los puntos de corte para el diagnóstico. El estudio HAPO (Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes) es el estudio más grande que se ha realizado con 25,505 pacientes, encontrando que la hiperglucemia en la gestación se relaciona a los siguientes efectos adversos: peso al nacer mayor del percentil 90 (RM 1.38 para alteración de la glucosa en ayuno, 1.46 con alteración la hora y 1.38 a las 2 horas). Nacimiento por cesárea (RM 1.11 para alteración de la glucosa en ayuno, 1.10 con alteración la hora Y 1.08 a las 2 horas), hipoglucemia neonatal (RM 1.08 para alteración de la glucosa en ayuno, 1.13 con alteración la hora y 1.1 a las 2 horas)<sup>21</sup>.

Es conocido que la hiperglucemia materna y por ende la fetal, es responsable de estos efectos adversos, debido al desajuste metabólico fetal causado por la hiperinsulinemia<sup>22</sup>. Sin embargo, se han buscado parámetros hemodinámicos que nos puedan correlacionar estas alteraciones metabólicas con los efectos adversos

perinatales antes descritos. Esto se justifica ya que la hiperglucemia también tiene alteraciones microvasculares placentarias que afectan la hemodinámica fetal<sup>23</sup>.

Esto se demuestra de manera anatomopatológica en un estudio realizado para determinar las alteraciones microscópicas de las placentas de madres con diabetes gestacional se encontraron cambios tanto macroscópicos como histológicos, de los primeros, las placentas del grupo de madres con diabetes gestacional fueron más pequeñas que los controles; a nivel microscópico se observaron cambios degenerativos en las vellosidades coriales tales como necrosis fibrinoide, coriangiosis, inmadurez vellositaria y células rojas nucleadas fetales. Todos estos indicadores de hipoxia crónica fetal<sup>24</sup>.

También sea reportado que estos cambios histológicos placentarios ocurren independientemente del control glucémico que haya tenido la paciente durante el embarazo y que eventualmente la llevaran a una disfunción placentaria<sup>25</sup>. De lo que se puede deducir que existen cambios hemodinámicos derivados de lo mismo.

Poco se ha estudiado de la relación del índice cerebro-placentario en el grupo de las pacientes diabéticas. Sin embargo, estudios recientes han sugerido que un índice cerebro-placentario bajo (menor del percentil 10) se ha relacionado con efectos adversos perinatales en estas pacientes. Existen 2 estudios que se han publicado al respecto, referidos en la tabla 3.

**Relación entre el ICP y resultado perinatal adversos en mujeres con Diabetes y embarazo**

Estudio	Año	Objetivos	Variable	Resultados	Conclusiones
<b>Gibbons<sup>a</sup></b>	2017	Evaluar la correlación del ICP con resultados perinatales en pacientes con diabetes gestacional	ICP menor al percentil 10	Riesgos Relativos en pacientes con ICP menor del p 10 Parto instrumentado (RM 1.13), estado fetal no alentador (RM 1.5), parto pretérmino (RM 3.32), bajo peso al nacer (RM 8.22), acidosis (RM 1.23), admisión a UCIN (3.36), hipoglucemia (RM 1.72) y muerte perinatal (RM 6.15)	Independientemente del tratamiento, un ICP menor del p 10 se relaciona con pobres resultados perinatales.
<b>Gibbons<sup>b</sup></b>	2017	Estudiar la relación del ICP con los resultados perinatales de pacientes con	ICP menor al percentil 10	Pacientes con Diabetes tipo I tienen mayor riesgo de ICP menor del p 10 (RM	Independientemente del tipo de diabetes, un ICP menor del p10 se relaciona

diabetes gestacional, diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2	3.01) o menor del p5 (RM 3.7). Independientemente del tipo de diabetes, el tener un ICP bajo, se correlacionó con Pato pretérmino (RM 5.7), Peso bajo al nacer (RM 3.8), Admisión a UCIN (RM 2.9) e Hipoglucemia (RM 2.59).	con peores resultados perinatales.
---	--	--

a) Gibbons A, Flatley C, Kumar S. Cerebroplacental ratio in pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(2):200-206.

b) Gibbons A, Flatley C, Kumar S. The fetal cerebro-placental ratio in diabetic pregnancies is influenced more by the umbilical artery rather than middle cerebral artery pulsatility index. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;211:56-61.

Gibbons A., autor australiano ha sido el primero en hablar de la relación del índice cerebro-placentario y la diabetes gestacional. En 2017 publicó un estudio en el que buscó el poder predictivo del índice cerebro-placentario para efectos adversos perinatales en pacientes con diabetes gestacional. Fue un estudio retrospectivo de 1089 pacientes entre 2007 y 2015, a las cuales se les calculó el índice cerebro-placentario entre la semana 34 y 36 y las dividió en grupos por tratamiento (dieta, fármacos orales e insulina), dentro de sus resultados no se observó una diferencia significativa del índice cerebro-placentario en los tres grupos de tratamiento, sin embargo se reportó que los fetos con un índice cerebro-placentario menor del percentil 10 eran más susceptibles a padecer efectos adversos al nacer (RM 2.93) comparados con los fetos cuyo índice cerebro-placentario se encontraba por arriba de dicho valor, independientemente del tratamiento que recibieron, sin embargo los peores pronósticos se encontraron en el grupo tratado con insulina (RM 1.75). Dentro de los eventos adversos perinatales que se estudiaron se encontró lo siguiente: en pacientes con índice cerebro-placentario menor del percentil 10 los riesgos son: Parto instrumentado (RM 1.13), estado fetal no alentador (RM 1.5), parto pretérmino (RM 3.32), bajo peso al nacer (RM 8.22), acidosis (RM 1.23), admisión a UCIN (3.36), hipoglucemia (RM 1.72) y muerte perinatal (RM 6.15)<sup>26</sup>.

El mismo autor llevó a cabo un estudio retrospectivo para determinar la relación del ICP y los eventos adversos perinatales en pacientes con diabetes gestacional y pre

gestacional tipo 1 y 2. Se midió el ICP en 1281 pacientes entre la semana 34 y 36.6. Y se compararon los resultados entre los diferentes tipos de diabetes de los cuales el 9.7 % corresponde a DM1, 5.3 a DM2 y 85 % a diabetes gestacional. Se encontró que las pacientes con diabetes tipo 1 tenían mayor riesgo de presentar ICP menor al percentil 10 (RM 3.01) y menor al percentil 5 (RM 3.73), Además de IP de arteria umbilical mayor al p 95 (RM 2.69), en cuanto al IP de arteria cerebral media, no hubo diferencias entre los tres tipos de diabetes. Se observó que los fetos con ICP menor al p 10 tuvieron menores pesos al nacer, pero la mayor proporción fue en diabetes gestacional con un RM de 8.2<sup>27</sup>.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El manejo de mujeres embarazadas complicadas con diabetes gestacional cada vez se vuelve más frecuente estimando una prevalencia mundial de un 7 %, mientras que en México se calcula entre un 8.7 % a 17.1 %.

Esto implica una población importante, que debemos identificar en un momento oportuno, idealmente desde el primer trimestre para dar el manejo adecuado ya sea con dieta o bien dieta y tratamiento farmacológico, con la finalidad de evitar complicaciones en el feto y neonato no sólo a corto plazo sino también a largo plazo.

Desafortunadamente la identificación de la patología en muchas ocasiones se realiza hasta el tercer trimestre, y si la paciente se mantuvo con un descontrol persistente, esta situación puede expresarse en diferentes formas en el feto, ya sea por incremento del líquido amniótico o un peso que se mantiene por arriba del percentil 90, para la edad gestacional en que se encuentre. Pero: ¿cómo saber si esos cambios antes mencionados condicionaran mayor probabilidad de complicaciones neonatales?

En la actualidad contamos con algunas herramientas para identificar efectos secundarios en el feto, como lo son el cálculo del peso fetal, perfil biofísico y ductus venoso, sin embargo, el peso y perfil biofísico, tiene una correlación baja respecto a

complicaciones neonatales y el ductus venoso una correlación alta pero tardía. Por lo anterior se necesita buscar otras herramientas que permitan identificar en la etapa prenatal mayor probabilidad de complicaciones y permita orientar en momento ideal de interrupción del embarazo para evitar en una etapa temprana en los fetos, mayor probabilidad de complicaciones neonatales.

En este estudio se busca determinar si el índice cerebro-placentario es útil para detectar fetos en riesgo de resultados perinatales adversos en pacientes complicadas con diabetes gestacional y pregestacional.

## **JUSTIFICACIÓN**

En la actualidad se ha incrementado el número de mujeres embarazadas portadoras de diabetes pregestacional o gestacional. Este comportamiento se debe a diversos factores entre los que destacan, carga genética alta en mujeres en etapa reproductiva, incremento de la obesidad en este grupo de la población, estilos de vida que promueven el sedentarismo o las dietas altas en carbohidratos y grasas.

Lo anterior asociado a embarazos que en su gran mayoría no son planeados y con inicio tardío del control prenatal, dan como resultado una hiperglucemia materna persistente favoreciendo la proliferación e inflamación vascular materno que disminuye el aporte de oxígeno a través de la placenta, condicionando hipoxia en el feto, lo que obliga activar sistemas anaeróbicos con riesgo de acidosis y muerte perinatal.

Así mismo se incrementan los fetos macrosómicos, puntuaciones bajas de Apgar, uso de surfactante por dificultad respiratoria, mayor admisión de terapias neonatales, sepsis e incremento de cesárea.

Hoy en día y de acuerdo a las Guías Internacionales (NICE, Diabetes in pregnancy, 2015) se recomienda planear la terminación del embarazo (parto o cesárea de acuerdo a indicación obstétrica) no mayor a las 39 semanas para mujeres portadoras de diabetes pregestacional y menor a la semana 41 en mujeres con diabetes

gestacional. Sin embargo, a pesar de estas recomendaciones la morbi-mortalidad en estos fetos es significativa.

Con la finalidad de buscar nuevas herramientas que sumen a las que actualmente existen para identificar el momento ideal de interrupción de este grupo de pacientes y ofrecer mejores condiciones al nacimiento y con esto disminuir las complicaciones perinatales, se pretende valorar la asociación de un índice cerebro-placentario alterado con un resultado perinatal adverso. Si bien éste índice ha sido evaluado en fetos con restricción en el crecimiento en especial tardío, son limitados los estudios realizados en las mujeres con diabetes y poco concluyentes hasta el momento.

Por lo anterior y aunado a que el Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" ingresan un número importante de pacientes con ésta patología, consideramos importante llevar a cabo dicha investigación.

## **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar la relación entre el índice cerebro-placentario y resultado perinatal adverso en mujeres con diabetes en el embarazo.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Establecer la asociación entre índice cerebro-placentario alterado y resultado perinatal adverso en mujeres con diabetes durante el embarazo.
- Comparar la proporción de complicaciones perinatales entre el grupo con índice cerebro-placentario alterados, respecto al grupo con índice cerebro-placentario normal.

## **HIPÓTESIS**

La alteración del índice cerebro-placentario se asocia con mayor proporción de complicaciones perinatales, comparado con pacientes que presentan índice cerebro-placentario normal.

## **MAGNITUD**

Un problema de salud pública a nivel nacional y mundial lo representa la diabetes que complica al embarazo y aunque ya se tiene perfectamente establecido el plan de manejo en dichos embarazos, aún no se cuenta con herramientas contundentes que nos permitan predecir de manera temprana complicaciones perinatales. El conocimiento de las herramientas que puedan ayudarnos a predecir dichos eventos adversos perinatales, permitirá establecer acciones que mejoren los resultados favorables para los hijos de mujeres en este tipo de embarazos.

## **TRASCENDENCIA**

El saber si el índice cerebro placentario es útil en la predicción de morbilidad neonatal, podrá otorgar un plan estratégico de acción prenatal en pacientes complicadas con diabetes gestacional o pregestacional para prevenir dichas complicaciones.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **TIPO DE ESTUDIO**

Observacional, transversal, prospectivo, comparativo.

### **PERIODO DE ESTUDIO**

1o de julio al 31 de diciembre del 2021.

### **UNIVERSO DE TRABAJO**

Pacientes embarazadas complicadas con diabetes pregestacional tipo 2 gestacional cuya interrupción a corto plazo (no más de 72 horas) esté indicada médicamente en el servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala".

## **OBTENCIÓN DE LA MUESTRA**

Pacientes hospitalizadas en el servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", con diagnóstico de diabetes gestacional y pregestacional y que serán próximas a interrupción de la gestación antes de 72 horas, serán invitadas a participar en el estudio con la siguiente metodología:

- Por casos consecutivos
- Cada paciente será informada del protocolo, se le explicará a detalle y firmará hoja de consentimiento informado.
- Realización de estudio ecográfico bajo los siguientes lineamientos:
  - Medición del índice de pulsatilidad de la arteria umbilical y registrarla en la hoja de recolección de datos
  - Medición del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media fetal y registrarlo en la hoja de recolección de datos.
  - Realizar el cálculo del índice cerebro-placentario obtenido del cociente de las dos mediciones anteriores (IP Arteria Umbilical / IP Arteria Cerebral Media
  - Una vez obtenido el estudio la paciente continuará con la conducta médica establecida y se interrumpirá la gestación, sin que el resultado interfiera en el manejo médico de la paciente.
  - Los resultados perinatales serán registrados en la hoja de recolección para su análisis.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes con embarazo único mayores de 37 semanas y menores de 40 de gestación
- Que sean portadoras de diabetes tipo 2 o desarrollen diabetes gestacional

- Que lleve control prenatal en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.
- Que se planee resolver el embarazo en las siguientes 72 h.
- Que se resuelva en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.

#### **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN**

- Pacientes con embarazos que presenten alteraciones morfológicas o datos sugestivos de cromosomopatías.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes cuyo embarazo no se interrumpa en las 72 horas posteriores a la toma de la muestra.

#### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Pacientes con embarazos no interrumpidos en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.
- Pacientes con expedientes incompletos.

#### **SITIO DE LA INVESTIGACIÓN**

Servicio de medicina materno fetal de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.

## DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
Índice cerebro-placentario.	Parámetro Doppler de bienestar fetal que se obtiene de la razón entre el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media y el índice de pulsatilidad de la arteria umbilical.	Valor obtenido de la división del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media y el índice de pulsatilidad de la arteria umbilical. Entre 24-72 horas antes de la interrupción de la gestación de la paciente	Cuantitativa discreta Después se dicotomizará	Valor numérico resultado de la razón 1 = > p5 = Normal 2 = < p5 = Patológico

VARIABLES DEPENDIENTES.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>Edad materna</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de la madre hasta el momento del embarazo, expresado en años.	Cuantitativa continua	Años
<b>Gestas</b>	Número total de embarazos que ha tenido una mujer	Número de embarazos al momento del estudio	Cuantitativa continua	Número cardinal
<b>Partos</b>	Finalización de la gestación, en la cual se expulsan al feto, placenta y membranas por vía vaginal.	Numero de fetos expulsados por vía vaginal, previos al estudio	Cuantitativa continua	Número cardinal
<b>Abortos</b>	Terminación espontánea o provocada de la gestación, o expulsión del producto de la gestación, antes de la vigésima semana contado desde la fecha de última regla.	Número de pérdidas de la gestación antes de las 22 semanas o con fetos con peso menor a 500g a momento del estudio.	Cuantitativa continua	Número cardinal

<b>Cesáreas</b>	Intervención quirúrgica que permite la salida o nacimiento de los productos de la concepción mediante una incisión abdominal.	Número de nacimientos por vía abdominal al momento del estudio.	Cuantitativa continua	Número cardinal
<b>Semanas de gestación por Fecha de Última Menstruación (FUM)</b>	Tiempo en semanas de un embarazo contado a partir del primer día de la última menstruación	Tiempo en semanas de un embarazo contado a partir del primer día de la última menstruación	Cualitativa nominal	Semanas con días
<b>Semanas de gestación por primer ultrasonido (USG)</b>	Tiempo en semanas y días de un embarazo calculado con base en la edad gestacional y la fecha del primer ultrasonido realizado en la gestación, de preferencia entre las semanas 11 a 14	Tiempo en semanas y días de un embarazo calculado con base en la edad gestacional y la fecha del primer ultrasonido realizado en la gestación, de preferencia entre las semanas 11 a 14 al momento del estudio	Cualitativa nominal	Semanas con días
<b>Semanas de gestación de medición del índice cerebro-placentario</b>	Semanas con días de embarazo en el que se realizó la toma de muestra del índice de pulsatilidad de la arteria umbilical y el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media para calcular el índice cerebro-placentario	Semanas con días de embarazo en el que se realizó la toma de muestra del índice de pulsatilidad de la arteria umbilical y el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media para calcular el índice cerebro-placentario	Cualitativa nominal	Semanas con días
<b>Inicio de control prenatal</b>	Edad gestacional expresada en semanas con días a las cuales la paciente recibió su primera consulta prenatal	Trimestre en el cual la paciente recibió su primera consulta prenatal	Cualitativa nominal	1 = 1er trimestre 2 = 2do trimestre 3 = 3er trimestre
<b>Semanas de gestación concluir el embarazo</b>	Semanas con días de embarazo el día en que acontece el nacimiento	Semanas con días de embarazo el día en que acontece el nacimiento calculadas por fecha de última menstruación o por	Cualitativa nominal	Semanas con días

		ultrasonido de acuerdo a lo disponible y de preferencia calculada por ultrasonido		
<b>Grupo de semanas de gestación al concluir el embarazo</b>	Embarazo pretérmino tardío: 34.0 a 36.6 SDG Embarazo de término: 37.0 a 40.6. Embarazo post término: 41.0 en adelante	Grupo en el cual se clasifica a una paciente de acuerdo a la edad gestacional al concluir el embarazo.	Cualitativa ordinal	1 = 34.0 - 36.6 2 = 37.0 - 39.6 3 = 40.0 - 40.6
<b>Peso materno</b>	Fuerza de atracción que ejerce el cuerpo materno hacia la superficie de la tierra expresado en Kg.	Volumen materno obtenido mediante báscula y expresado en Kg al momento del estudio	Cuantitativa continua	Kilogramos
<b>Talla materna</b>	Longitud de la parte superior del cráneo a la planta de los pies.	Longitud materna obtenida mediante estadiómetro y expresado en metros al momento del estudio.	Cuantitativa continua	Metros
<b>Índice de masa corporal (IMC) al momento del estudio</b>	Peso de un individuo expresado en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla expresada en metros.	Relación del peso materno dividido por el cuadrado de la talla al momento del estudio, expresado en Kg/m <sup>2</sup> .	Ordinal	Peso insuficiente = < 18.5 Peso normal = 18.5 - 24.9 Sobrepeso Grado I = 25 - 29.9 Obesidad Tipo I = 30 - 34.9 Obesidad Tipo II = 35 - 39.9 Obesidad Tipo III (mórbida) = 40 - 49.9
<b>Escolaridad</b>	Último grado de estudios que ha cursado la paciente de manera completa	Último grado de estudios que ha cursado la paciente de manera completa, al momento del estudio	Cualitativa nominal	1 = Primaria 2 = Secundaria 3 = Preparatoria 4 = Profesionalista 5 = Maestría

<b>Estado civil</b>	Es la situación de las personas físicas determinada por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio o del parentesco, que establece ciertos derechos y deberes.	Situación sentimental de la persona al momento del estudio	Nominal	1 = Casada 2 = Soltera 3 = Unión libre 4 = Divorciada
<b>Escolaridad</b>	Último grado de estudios que ha cursado la paciente de manera completa	Último grado de estudios que ha cursado la paciente de manera completa, al momento del estudio	Cualitativa nominal	1 = Primaria 2 = Secundaria 3 = Preparatoria 4 = Profesionalista 5 = Maestría
<b>Diabetes Gestacional</b>	Intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad que se reconoce por primera vez en el embarazo y que puede o no resolverse después de este	Intolerancia a los carbohidratos que se reconoce por primera vez durante la gestación mediante la realización de CTGO con 75 g de glucosa a las 26-28 SDG e interpretada de acuerdo a los criterios diagnósticos de la GPC 2017.	Cualitativa nominal	0 = Ausente 1 = Presente
<b>Diabetes Gestacional Controlada</b>	Paciente con diagnóstico de diabetes gestacional las cuales se encuentra dentro de las metas establecidas en la GPC	Paciente con diagnóstico de diabetes gestacional cuyas glucemias basales sean menores de 95 y/o 2h postprandiales menores de 120	Cualitativa nominal	1 = Controlada 2 = Descontrolada
<b>Diabetes Gestacional Descontrolada</b>	Paciente con diagnóstico de diabetes gestacional las cuales se encuentra fuera de las metas establecidas en la GPC	Paciente con diagnóstico de diabetes gestacional cuyas glucemias basales sean mayores de 95 y/o 2h postprandiales mayores de 120	Cualitativa nominal	1 = Controlada 2 = Descontrolada
<b>Diabetes pre gestacional</b>	Pacientes conocidas con diabetes tipo 1 o 2 que se embarazaron o se diagnostican durante el primer trimestre	Pacientes que al momento del estudio cuentan con criterios de diabetes tipo 2, los cuales fueron diagnosticados previos a la	Cualitativa nominal	0 = Ausente 1 = Presente

		gestación o durante el primer trimestre de acuerdo a los criterios de la GPC		
<b>Diabetes pre gestacional controlada</b>	Paciente con diagnóstico de diabetes pregestacional las cuales se encuentra dentro de las metas establecidas en la GPC	Paciente con diagnóstico de diabetes pre gestacional cuyas glucemias basales sean menores de 95 y/o 2h postprandiales menores de 120	Cualitativa nominal	1 = Controlada 2 = Descontrolada
<b>Diabetes pre gestacional descontrolada</b>	Paciente con diagnóstico de diabetes pregestacional las cuales se encuentra fuera de las metas establecidas en la GPC	Paciente con diagnóstico de diabetes pre gestacional cuyas glucemias basales sean mayores de 95 y/o 2h postprandiales mayores de 120	Cualitativa nominal	1 = Controlada 2 = Descontrolada
<b>Fecha de nacimiento</b>	Día en que ocurrió un nacimiento	Día en que ocurrió un nacimiento	Cualitativa nominal	Día mes y año
<b>Forma de nacimiento</b>	Manera en la cual un recién nacido es obtenido a la vida	1. Parto eutócico espontaneo: Nacimiento por vía vaginal cuyo trabajo de parto se desencadenó de manera espontánea 2. Parto inducido: Nacimiento por vía vaginal cuyo trabajo de parto previo se inició mediante inducción con análogos de prostaglandinas 3. Cesárea programada: Nacimiento por vía abdominal cuya fecha fue acordada previamente en base a las condiciones obstétricas 4. Cesárea de urgencia: Nacimiento por vía abdominal cuya indicación es una condición obstétrica que amerite	Nominal cualitativa	1 = Parto eutócico espontáneo 2 = Parto inducido 3 = Cesárea Programada 4 = Cesárea de Urgencia

			interrupción de la gestación en ese momento, sin acuerdo previo		
<b>Peso nacimiento</b>	<b>al</b>	Peso del recién nacido registrado inmediatamente después de su nacimiento	Peso del recién nacido registrado inmediatamente después de su nacimiento	Cuantitativa continua	Kilogramos
<b>Sexo</b>		Característica natural o biológica en base a los genitales externos que lo distingue en hombre o mujer.	Género: femenino o masculino de acuerdo a las características genotípicas	Nominal	1 = Femenino 2 = Masculino
<b>Apgar minuto</b>	<b>al</b>	El test de Apgar es el examen clínico que se realiza al recién nacido después del parto, en donde se realiza una prueba en la que se valoran 5 parámetros para obtener una primera valoración simple, y clínica sobre el estado general del neonato al minuto de vida	Valoración del estado de actual del recién nacido otorgado por el pediatra de la sala de parto o quirófano de nuestro hospital mediante la puntuación de Apgar a los 60 segundos de vida	Cuantitativa discreta	Número cardinal
<b>Apgar a los 5 minutos</b>		El test de Apgar es el examen clínico que se realiza al recién nacido después del parto, en donde se realiza una prueba en la que se valoran 5 parámetros para obtener una primera valoración simple, y clínica sobre el estado general del neonato a los 5 minutos de vida	Valoración del estado de actual del recién nacido otorgado por el pediatra de la sala de parto o quirófano de nuestro hospital mediante la puntuación de Apgar a los 5 minutos de vida	Cuantitativa discreta	Número cardinal
<b>Ingreso Unidad Cuidados intensivos Neonatales</b>	<b>a de</b>	Necesidad de ingreso de un recién nacido a la unidad de cuidados intensivos neonatales	Necesidad de ingreso de un recién nacido a la unidad de cuidados intensivos neonatales de nuestro hospital	Nominal	0 = No 1 = Si
<b>Ingreso alojamiento conjunto</b>	<b>a</b>	Indicación en conjunto del ginecólogo y el pediatra para que permanezcan en conjunto la madre y el recién nacido en el puerperio inmediato	Indicación en conjunto del ginecólogo y el pediatra para que permanezcan en conjunto la madre y el recién nacido en el	Nominal	0 = No 1 = Si

			puerperio inmediato es decir el tercer piso, ala sur de nuestro hospital		
<b>Ingreso cunero patológico</b>	<b>a</b>	Indicación del pediatra para ingresar al recién nacido al cunero patológico para su vigilancia y/o tratamiento	Indicación del pediatra para ingresar al recién nacido al cunero patológico para su vigilancia y/o tratamiento	Nominal	0 = No 1 = Si
<b>Síndrome de Dificultad Respiratoria</b>	<b>de</b>	Complicación neonatal transitoria que incluye quejido, aleteo nasal, taquipnea y retracción de pared torácica, necesidad de oxígeno suplementario, dificultad respiratoria progresiva que amerite ingreso a Unidad de Cuidados intensivos neonatales por soporte respiratorio	Complicación neonatal transitoria que incluye quejido, aleteo nasal, taquipnea y retracción de pared torácica, necesidad de oxígeno suplementario, dificultad respiratoria progresiva que amerite ingreso a Unidad de Cuidados intensivos neonatales por soporte respiratorio	Nominal	0 = No 1 = Si
<b>Peso nacimiento percentil 90</b>	<b>al &gt;</b>	Peso del recién nacido que de acuerdo a las curvas de crecimiento y percentiles utilizadas por el pediatra resulte por arriba del percentil 90	Peso del recién nacido que de acuerdo a las curvas de crecimiento y percentiles utilizadas por el pediatra resulte por arriba del percentil 90	Nominal cualitativa	0 = No 1 = Si
<b>Peso nacimiento percentil 10</b>	<b>al &lt;</b>	Peso del recién nacido que de acuerdo a las curvas de crecimiento y percentiles utilizadas por el pediatra resulte por debajo del percentil 10	Peso del recién nacido que de acuerdo a las curvas de crecimiento y percentiles utilizadas por el pediatra resulte por debajo del percentil 10	Nominal cualitativa	0 = No 1 = Si
<b>Apgar a los 5 minutos &lt; 7</b>		El test de Apgar es el examen clínico que se realiza al recién nacido después del parto, en donde se realiza una prueba en la que se valoran 5 parámetros para obtener una primera valoración simple, y clínica sobre el estado general del neonato a los 5	Valoración del estado de actual del recién nacido otorgado por el pediatra de la sala de parto o quirófano de nuestro hospital mediante la puntuación de Apgar a los 5 minutos de vida y que sea menor de 7 puntos	Nominal cualitativa	0 = No 1 = Si

	minutos de vida el cual sea menor de 7 puntos			
<b>Acidosis (pH &lt; 7.0)</b>	Estado anormal del organismo producido por la acumulación de ácidos en el sistema o la sangre	pH sérico del recién nacido menor de 7	Nominal cualitativa	0 = No 1 = Si
<b>Hipoglucemia</b>	Niveles séricos de glucosa por debajo de 60mg/dl	Niveles séricos de glucosa por debajo de 60mg/dl en el recién nacido	Nominal cualitativa	0 = No 1 = Si
<b>Enterocolitis necrotizante</b>	La enterocolitis necrosante es la causa más frecuente de enfermedad gastrointestinal adquirida y emergencia quirúrgica en el neonato, es una enfermedad inflamatoria severa del intestino que afecta comúnmente al íleo y colon. Y que puede terminar en perforación intestinal	Enfermedad cuyos criterios diagnósticos sean diagnosticados por el pediatra de nuestra unidad y plasmados en el expediente médico del recién nacido	Nominal cualitativa	0 = No 1 = Si
<b>Óbito</b>	Muerte del producto de la concepción previo a su nacimiento	Muerte fetal	Nominal	0 = No 1 = Si
<b>Muerte perinatal</b>	Muerte de la persona no nacida durante el parto o del recién nacido en el periodo neonatal	Muerte de la persona no nacida durante el parto o del recién nacido en el periodo neonatal	Nominal	0 = No 1 = Si

## **PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Una vez aprobado el protocolo, se llevó a cabo la recolección de datos mediante el seguimiento de las pacientes y de los recién nacidos que cumplieran los criterios de inclusión en el piso de medicina materno fetal de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se describieron las características del grupo de estudio y se calcularon medidas de tendencia central (promedio, moda y mediana), medidas de dispersión (rango y desviación estándar), para su análisis estadístico, además se calculó el valor de p de cada variable utilizando la prueba de T de student, Chi cuadrada de Pearson o Chi cuadrada de asociación lineal.

## **RECURSOS HUMANOS**

Dra. Olivia Sánchez Rodríguez, Dr. Luis Antonio Rosales, Médicos adscrito y residente del servicio de Medicina materno fetal.

## **RECURSOS FINANCIEROS**

No contamos con ningún patrocinio, los gastos fueron absorbidos en su totalidad por los investigadores.

## **TIEMPO DE DESARROLLO**

6 meses.

## **FACTIBILIDAD**

Este estudio fue completamente viable y factible debido a que en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecoobstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” se cuenta con aparatos de ecografía con aplicación Doppler donde podemos realizar la evaluación Doppler de las arterias cerebral media y umbilical a todas las pacientes incluidas en nuestro estudio.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO**

1.- El investigador garantizó que este estudio tuvo apego 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 al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto estuvo considerado como investigación sin riesgo ya que únicamente se consultaron registros del expediente clínico y electrónico.

3.- Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud y se llevó 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 fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité Local de Investigación en Salud y el de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecoobstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

c. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.

d. Este protocolo guarda la confidencialidad de las personas.

4. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg y el Informe Belmont.

5. El procedimiento para invitar a las participantes y obtener el consentimiento informado fue el siguiente: se invitó de manera verbal y se entregó carta de consentimiento informado explicando a la paciente el procedimiento y lo que se busca con los resultados del mismo, plasmando en el expediente clínico los hallazgos.

6. El procedimiento para garantizar la confidencialidad de los datos personales y la información obtenida fue el siguiente: no se registraron el nombre, número de seguridad social o modo alguno de identificación en la hoja de registro de datos.

## **RESULTADOS**

En el periodo del 01 de julio del 2021 al 31 de diciembre del 2021 se estudiaron 126 pacientes con embarazos únicos de término complicados con diabetes gestacional o pregestacional. Del total de pacientes estudiadas, no hubo eliminadas con un número final de 126 pacientes.

Se encontró que, en 22 pacientes, el feto presentó un índice cerebro-placentario alterado y en 104 pacientes fue normal.

Se compararon ambos grupos en distintas variables para observar si el valor del índice cerebro-placentario es afectado por características demográficas además de condiciones maternas diversas.

Las características generales de la población comprenden: edad, índice de masa corporal, semanas de gestación al momento de la interrupción, escolaridad, estado civil, tipo de diabetes, control metabólico y paridad; al analizar estas variables y compararlas entre los dos grupos, se encontró que no había una diferencia significativa, por lo que se concluye que la población en el presente estudio es homogénea y por lo tanto útil para su análisis. (Cuadro1,2)

Se estudiaron las comorbilidades maternas que además de la diabetes se presentaron en la población de estudio, entre ellas el hipotiroidismo fue la más común, presente en el 47.2 % de los casos, además de hipertensión gestacional, hipertensión crónica, colestasis intrahepática del embarazo y asma. En total 67 de las 126 pacientes presentaron comorbilidades, lo cual corresponde al 53.1 %. Se observó que las comorbilidades que afectaron a la población no interfirieron en el análisis de los resultados ya que igualmente no hubo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos estudiados. (Cuadro 3)

A continuación, se presentan los resultados obtenidos de acuerdo con las variables estudiadas.

Características generales de la población:

Las características de las pacientes cuyos fetos tuvieron un índice cerebro-placentario alterado mostraron edad promedio de  $30.3 \pm 4.8$  años. El IMC medio fue de  $32.5 \pm 6.7$  (obesidad grado I) y la edad gestacional media a la que se interrumpió la gestación fue de  $38.0 \pm 1.1$  semanas de gestación.

De las 104 pacientes con fetos encontrados con ICP normal tuvieron una media de edad de  $31.7 \pm 5.8$  años, El IMC medio fue de  $33.07 \pm 5.6$  (obesidad grado I) y la edad gestacional media a la que se interrumpió la gestación fue de  $38.3 \pm 0.6$  semanas de gestación.

La escolaridad de la mayoría de las pacientes cuyos fetos presentaron un ICP alterado fue la licenciatura en 13 pacientes y de las pacientes cuyos fetos presentaron un ICP normal fue el bachillerato 54 pacientes correspondiente al 42.9 %.

En cuanto al tipo de diabetes las pacientes con ICP alterado tuvieron la siguiente distribución: Diabetes gestacional 18 pacientes y diabetes pregestacional 4, correspondientes al 14.3 % y 75.4 % respectivamente, en el caso de las pacientes con ICP normal, 95 pacientes tuvieron diabetes gestacional y 9 pacientes eran portadoras de diabetes pregestacional correspondientes al 75.4 % y 7.1 % respectivamente. Ambas variables sin significancia estadística en la comparación de ambos grupos.

El control metabólico tampoco tuvo un impacto en la alteración de la hemodinámica fetal.

Doppler fetal:

Una vez que se realizó la medición del Doppler de la arteria umbilical y de la arteria cerebral media fetal, se calculó el índice cerebro-placentario, encontrando que de las 22 pacientes con el ICP alterado, 11 de ellas tuvieron alteración de la arteria cerebral media como causa de la alteración de la relación de ambos vasos correspondiente al 8.7 %, y se observó lo mismo en sólo una paciente con ICP normal correspondiente al 0.8 % (Cuadro 4).

La media de los percentiles de la arteria cerebral media fue en el grupo de pacientes con ICP patológico de  $7.36 \pm 8.14$  y en el grupo de ICP normal fue de  $54.58 \pm 30.65$ , al evaluar el valor numérico del IP de esta arteria se observó que en el grupo con ICP alterado la media del índice de pulsatilidad fue de  $1.09 \pm 0.11$  contra  $1.59 \pm 0.34$  en las pacientes con ICP normal. Se observa que en aquellas pacientes con alteración del

ICP los valores tanto en percentil como absolutos del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media fueron menores que en el grupo con ICP normal, por lo tanto esta es una de las variables más importantes para esta alteración; a diferencia de lo que observamos en la arteria umbilical cuyos IP fueron similares en ambos grupos; de las 126 pacientes estudiadas, ninguna presentó alteración del índice de pulsatilidad de la arteria umbilical. Dicho lo anterior, observamos que la causa de la alteración del índice cerebro-placentario en pacientes con diabetes en el embarazo es alteración de la arteria cerebral media más que una alteración de la arteria umbilical o de ambos vasos en conjunto. (Cuadro 5)

Al ejercer la relación entre ambos vasos, es decir el cálculo del ICP, 22 pacientes tuvieron alteración de este correspondientes al 17.5 % de la población, y 104 pacientes tuvieron un ICP normal, correspondientes al 82.5 %. (Cuadro 5)

Resultados perinatales:

Al seguimiento de los recién nacidos se encontró en general que 87 de los 126 fetos estudiados no presentaron ninguna complicación al nacimiento correspondiente al 69 %, mientras que 39 recién nacidos restantes, presentaron algún evento perinatal adverso correspondiente al 31 %. (Cuadro 6)

El síndrome de dificultad respiratoria fue el más común presentándose en el 18.5 % de los casos seguido de la hipoglucemia neonatal presente en el 6.3 %. Al hacer la comparación entre ambos grupos se observó que no hay diferencia significativa entre los 2 grupos estudiados respecto con recién nacidos que presentaron eventos adversos perinatales (Cuadro 7). Asimismo, la vía de nacimiento, el sexo o el destino de los recién nacidos no se ven modificados por la alteración del índice cerebro-placentario detectado prenatalmente. (Cuadro 8)

## **DISCUSIÓN**

Un problema de salud pública a nivel nacional y mundial lo representa la diabetes y en el embarazo no es la excepción, es bien sabido que un embarazo complicado con

dicha patología se relaciona con eventos adversos perinatales, sin embargo, no existen herramientas útiles para predecir un resultado perinatal no alentador de forma temprana en pacientes que cursan con diabetes en la gestación.

Poco se ha estudiado a cerca de alteración de la hemodinámica fetal en hijos de madres con diabetes, sin embargo, sí se han publicado estudios al respecto.

Shabani<sup>28</sup> y sus colaboradores estudiaron a 33 pacientes con diabetes gestacional y 33 pacientes sanas y compararon el Doppler de la arteria cerebral y umbilical de ambos grupos, encontraron que estadísticamente el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media es mayor en pacientes con diabetes que en pacientes sanas, en sus resultados obtuvieron un IP de arteria cerebral media medio de 2.07 en pacientes con diabetes gestacional y 1.85 en pacientes sanas, en nuestro estudio en el cual todas nuestras pacientes cursaron con diabetes en el embarazo y por la tanto un tamaño de muestra mayor (126 vs 33) encontramos que la media para el IP de la arteria cerebral media fue de  $1.59 \pm 0.34$  en pacientes con ICP normal y de  $1.09 \pm 0.11$  en pacientes con ICP alterado, lo cual difiere, en ambos casos, de los resultados encontrados en el estudio de Shabani, ya que el IP tendió a ser menor en nuestro estudio.

Otro autor que ha estudiado las alteraciones hemodinámicas fetales ha sido Gibbons que en 2017 publicó 2 estudios al respecto. Uno de los mismos estudió la relación entre los eventos perinatales adversos presentados en pacientes diabéticas y su relación con la alteración del índice cerbero-placentario, en dicho estudio el encontró que los riesgos relativos en pacientes con ICP menor del p 10 fueron estadísticamente significativos en pacientes<sup>26</sup>: Parto instrumentado (RM 1.13), estado fetal no alentador (RM 1.5), parto pretérmino (RM 3.32), bajo peso al nacer (RM 8.22), acidosis (RM 1.23), admisión a UCIN (3.36), hipoglucemia (RM 1.72) y muerte perinatal (RM 6.15). en comparación a nuestro estudio, encontramos que en realidad el ICP alterado no está significativamente relacionado con los eventos perinatales adversos, sin embargo es necesario aclarar que el tamaño de muestra utilizado por Gibbons fue mayor en cuya publicación estudió a un total de 1089 pacientes de las cuales 108 tuvieron un

ICP alterado, que correspondían a un 9.9 % de su población, en comparación con nuestro estudio en el que estudiamos a 126 pacientes pero sólo 22 se encontraron con alteración del índice cerebro-placentario, aunque proporcionalmente en nuestro estudio correspondió al 17.5 %, esto nos puede hablar que es necesario aumentar el tamaño de muestra para poder comparar de forma más válida estos resultados con los encontrados con Gibbons.

En lo que podemos decir que coincidimos, es en el valor medio de índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media en el que Gibbons encontró una media del mismo de 1.68 comparado con 1.59 de nuestra población. En cuanto a la arteria umbilical, su media fue de 0.89 y en nuestro estudio de  $0.87 \pm 0.12$  en pacientes con ICP normal y  $1.01 \pm 0.1$  con ICP alterado, igualmente muy similar a lo encontrado en el artículo citado.

En su segundo estudio<sup>27</sup> Gibbons comparó el comportamiento del ICP de acuerdo al tipo de diabetes ya fuera gestacional, tipo 2 o tipo 1 y su tratamiento; encontró que en realidad no había diferencia entre la media del ICP entre los tres tipos de diabetes. En nuestro estudio no se incluyeron pacientes con diabetes tipo 1, sin embargo, coinciden nuestros hallazgos en donde no se encontró diferencia significativa en el ICP y los diferentes tipos de diabetes ya que nuestra p en cuanto a esa variable fue de 0.18. se concluye que independientemente del tipo de diabetes, un ICP menor del p10 se relacionó con eventos perinatales adversos.

No se han llevado a cabo más estudios al respecto y se debería aumentar la muestra para poder establecer resultados más válidos.

## **CONCLUSIONES**

Se observó que el índice cerebro-placentario alterado en pacientes con diabetes en el embarazo se relaciona con alteración del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media, es decir con efectos de vasodilatación cerebral, a diferencia de la alteración de

la arteria umbilical que, en el caso de nuestro estudio, todas las mediciones fueron normales. Nuestro estudio no encontró una relación significativa de la alteración del ICP a eventos perinatales adversos sin embargo después del análisis estadístico se concluye que es necesario aumentar el número de muestra para poder validar estos resultados ya que en la literatura mundial se encuentra como una herramienta prometedora para identificar fetos en riesgo de complicaciones perinatales.

## BIBLIOGRAFÍA

1. DeVore GR. The importance of the cerebroplacental ratio in the evaluation of fetal well-being in SGA and AGA fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(1):5-15.
2. Hernández MUR, Moreno MN, Reyes U, Hinojosa JC. Cerebroplacental ratio as a predictor of adverse neonatal outcomes in high-risk pregnancies. *Prog Obstet Ginecol.* 2019;62(1):15-20.
3. Kalafat E, Khalil A. Clinical significance of cerebroplacental ratio. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2018;30(6):344-354.
4. Akolekar R, Ciobanu A, Zingler E, Syngelaki A, Nicolaides KH. Routine assessment of cerebroplacental ratio at 35-37weeks' gestation in the prediction of adverse perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;221(1):1-18.
5. Alvarez A, Oros D, Calvo-Carod P, Guarga M, Ruiz-Martínez S, Lerma D. Cerebro-placental ratio at third trimester screening as a predictor of adverse perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(1):S283.
6. Martínez-Rodríguez P, Oliva-Cáceres L. Flujometría Doppler en medicina materno fetal. *Rev Med Hondur.* 2014;82(1).
7. Rodríguez-Blas AI, Guerra-González JP, Balcázar Vázquez R, Casián-Castellanos G, Álvarez-Alfonso BY. Doppler Obstétrico. *Rev Hosp Jua Mex.* 2009;76(3):161-163.
8. Bhide A, Achayra G, Bilardo C, Brezinka C, Cafici D, Hernández-Andrade E, et al. ISUOG practice guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics: ISUOG Guidelines. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41(2):233-239.
9. Odibo AO, Goetzinger KR, Cahill AG, Odibo L, Macones GA. Combined Sonographic testing index and prediction of adverse outcome in preterm fetal growth restriction. *Am J Perinatol.* 2014;31(2):139-144.

10. Alsolai AA, Bligh LN, Greer RM, Kumar S. Correlation between fetoplacental Doppler indices and measurements of cardiac function in term fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(3):358-366.
11. Kant A, Seth N, Rastogi D. Comparison of Outcome of Normal and High-Risk Pregnancies Based Upon Cerebroplacental Ratio Assessed by Doppler Studies. *J Obstet Gynaecol India.* 2017;67(3):173-177.
12. Flatley C, Gibbons K, Hurst C, Flenady V, Kumar S. Cross-validated prediction model for severe adverse neonatal outcomes in a term, non-anomalous, singleton cohort. *BMJ Paediatr Open.* 2019;424(3):1-7.
13. Migda M, Gieryn K, Migda B, Migda MS, Malenczyk M. Utility of Doppler parameters at 36-42 weeks' gestation in the prediction of adverse perinatal outcomes in appropriate-for-gestational-age fetuses. *J Ultrason.* 2018;18(72):22-28.
14. Prior T, Mullins E, Bennett P, Kumar S. Prediction of intrapartum fetal compromise using the cerebroumbilical ratio: a prospective observational study. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(2):124.e1-6.
15. Morales-Roselló J, Khilil A, Maldonado M, Bhide A, Papageorghiou A, Thilaganathan B. Poor neonatal acid-base status in term fetuses with low cerebroplacental ratio: PH in term fetuses with low CPR. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45(2):156-161.
16. Cruz-Martinez R, Figueras F, Hernández-Andrade E, Oros D, Gratacos E. Fetal brain Doppler to predict cesarean delivery for non-reassuring fetal status in term small-for-gestational-age fetuses. *Obstet Gynecol.* 2011;11(7):618-626.
17. Figueras F, Savchev S, Triunfo S, Crovetto F, Gratacos E. An integrated model with classification criteria to predict small-for-gestational-age fetuses at risk of adverse perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45:279-285.
18. Ebrashy A, Azmy O, Ibrahim M, Waly M, Edris A. Middle cerebral/umbilical artery resistance index ratio as sensitive parameter for fetal well-being and

- neonatal outcome in patients with preeclampsia: case-control study. *Croat Med J.* 2005;46:821-825.
19. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo. México: Secretaría de Salud, 03/11/2016.
  20. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care.* 2021;44(1):1-212.
  21. HAPO Study cooperative research group, Metzger BE. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2008;358(1):1991-2002.
  22. Ríos-Martínez W, García –Salazar AM, Ruano-Herrera L, Espinosa-Velasco MJ, Zárate A, Hernández-Valencia M. Complicaciones obstétricas de la diabetes gestacional: criterios de la IADPSG y HAPO. *Perinatol Reprod Hum* 2014;28(1):27-32.
  23. Laurini RN, Visser GH, Van Ballegooie E, Schoots CJ. Morphological findings in placentas of insulin-dependent diabetic patients treated with continuous subcutaneous insulin infusion. *Placenta.* 1987;8(2):153-165.
  24. Daskalakis G, Marinopoulos S, Krielesi V, Papapanagiotou A, Papantoniou N, Mesogitis S, Antsaklis A. Placental pathology in women with gestational diabetes. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008;87(4):403-407.
  25. Campbell IW, Duncan C, Urquhart R, Evans M. Placental dysfunction and stillbirth in gestational diabetes mellitus. *Br J Diabetes Vasc Dis.* 2009;9(1):38-40.
  26. Gibbons A, Flatley C, Kumar S. Cerebroplacental ratio in pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(2):200-206.
  27. Gibbons A, Flatley C, Kumar S. The fetal cerebro-placental ratio in diabetic pregnancies is influenced more by the umbilical artery rather than middle cerebral artery pulsatility index. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;211:56-61.

28. Shabani M, Nasirzadeh R, Yoonesi Al L. Fetal cerebral hemodynamic in gestational diabetic versus normal pregnancies: a Doppler velocimetry of middle cerebral and umbilical arteries. *Acta Neurol Belg.* 2013;45:215-220.

## ANEXOS

**Cuadro 1. Características generales de la población**

Característica	ICP alterado	ICP normal	Valor de p
<b>Edad materna (Media ± DE)</b>			
	30.36 ± 4.89	31.75 ± 5.88	0.2*
<b>IMC (Media ± DE)</b>			
	32.53 ± 6.73	33.07 ± 5.62	0.5*
<b>Semanas de gestación (Media ± DE)</b>			
	38 ± 1.11	38.3 ± 0.6	0.12*
<b>Escolaridad n (%)</b>			
Primaria	0 (0)	4 (3.1)	
Secundaria	4 (3.1)	19 (15)	
Bachillerato	5 (3.9)	54 (42.9)	
Licenciatura	13 (10.3)	26 (20.6)	
Postgrado	0 (0)	1 (0.8)	
			0.2***
<b>Estado civil n (%)</b>			
Soltera	2 (1.58)	12 (9.5)	
Casada	14 (11.1)	39 (30.9)	
Unión Libre	6 (4.7)	53 (42.1)	
			0.7**
<b>Tipo de diabetes n (%)</b>			
Gestacional	18 (14.3)	95 (75.4)	
Tipo 2	4 (3.2)	9 (7.1)	
			0.18**
<b>Control metabólico n (%)</b>			
En control	14 (11.1)	80 (63.4)	
Descontrol	8 (6.3)	24 (19.2)	
			0.19**

DE: Desviación estándar

\*T de student para muestras independientes

\*\*chi cuadrada de Pearson

\*\*\*Chi cuadrada (Asociación lineal)

**Cuadro 2. Paridad de acuerdo a los grupos de estudio**

<b>n (%)</b>	<b>ICP normal</b>	<b>ICP alterado</b>	<b>Total</b>
Primigesta	28 (22)	5 (4)	33 (26.6)
Secundigesta	38 (30.2)	9 (7.1)	47 (37.3)
Multigesta	38 (30.2)	8 (6.3)	46 (37.1)
Total	104 (82.5)	22 (17.5)	126 (100)
p			0.69*

ICP: Índice cerebro-placentario

\*Chi cuadrada de Pearson

**Cuadro 3. Comorbilidades maternas encontradas por grupo de estudio**

<b>n (%)</b>	<b>ICP alterado</b>	<b>ICP normal</b>	<b>Total</b>
Hipotiroidismo	12 (9.6)	47 (39.2)	59 (47.2)
Colestasis intrahepática del embarazo	0 (0)	1 (0.8)	1 (0.8)
Hipertensión gestacional	0 (0)	3 (2.4)	3 (2.4)
Hipertensión crónica	0 (0)	3 (2.4)	3 (2.4)
Asma	0 (0)	1 (0.8)	1 (0.8)
Total comorbilidades maternas	12 (9.6)	55 (43.6)	67 (53.1)
Ninguna	10 (8)	49 (38.8)	59 (46.8)
Total general	22 (17.5)	104 (82.5)	126 (100)
p			0.67*

ICP: Índice cerebro-placentario

\*Chi cuadrada (Asociación lineal)

**Cuadro 4. IP Arterias fetales: cerebral media y umbilical**

<b>n (%)</b>	<b>ICP Patológico</b>	<b>ICP Normal</b>	<b>Total</b>
<b>Arteria cerebral media</b>			
Normal (> p5)	11 (8.7)	103 (81.7)	114 (90.5)
Patológico (<p5)	11 (8.7)	1 (0.8)	12 (9.5)
<b>Arteria umbilical</b>			
Normal (<p95)	22 (17.5)	104 (82.5)	126 (100)
Patológico (>p95)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

ICP: Índice cerebro-placentario

**Cuadro 5. Doppler fetal: Percentiles e IP**

<b>Arteria cerebral media (Media ± DE)</b>			
<b>Percentil</b>			
Normal	54.58 ± 30.65		
Patológico	7.36 ± 8.14		
p			0*
<b>Índice de pulsatilidad</b>			
Normal	1.59 ± 0.34		
Patológico	1.09 ± 0.11		
p			0*
<b>Arteria umbilical (Media ± DE)</b>			
<b>Percentil</b>			
Normal	46.02 ± 16.3		
Patológico	62.14 ± 11.8		
p			0.09*
<b>Índice de pulsatilidad</b>			
Normal	0.87 ± 0.12		
Patológico	1.01 ± 0.1		
p			0.09*

IP: Índice de pulsatilidad

DE: Desviación estándar

\*T de student para muestras independientes

**Cuadro 6. Presencia de Complicaciones perinatales**

<b>n (%)</b>	<b>ICP alterado</b>	<b>ICP normal</b>	<b>Total</b>
Si	10 (7.9)	29 (23.1)	39 (31)
No	12 (9.5)	75 (59.5)	87 (69)
Total	22 (17.5)	104 (82.5)	126 (100)
p			0.12*

ICP: Índice cerebro-placentario

\*Chi cuadrada de Pearson

**Cuadro 7. Eventos perinatales adversos por grupo de estudio**

	<b>ICP alterado</b>	<b>ICP normal</b>	<b>Total</b>
Síndrome de dificultad respiratoria	6 (4.8)	17 (13.7)	23 (18.5)
Pequeño para edad gestacional	0 (0)	1 (0.8)	1 (0.8)
Grande para edad gestacional	1 (0.8)	2 (1.6)	3 (2.3)
Hipoglucemia	2 (1.6)	6 (4.7)	8 (6.3)
Hiperbilirrubinemia	1 (0.8)	1 (0.8)	2 (1.6)
Labio y paladar hendidos	0 (0)	1 (0.8)	1 (0.8)
Hipoxia perinatal	0 (0)	1 (0.8)	1 (0.8)
Óbito	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Muerte perinatal	0 (0)	0 (0)	0 (0)
p			0.58*

ICP: Índice cerebro-placentario

\*Chi cuadrada (Asociación lineal)

**Cuadro 8. Resultados perinatales por grupo de estudio**

n (%)	ICP alterado	ICP normal	Total
<b>Vía de nacimiento</b>			
Parto	10 (7.9)	42 (33.3)	52 (41.3)
Cesárea	12 (9.5)	62 (49.2)	74 (58.7)
p			0.66*
<b>Apgar al minuto</b>			
>7	21 (16.7)	103 (81.7)	124 (98.4)
<7	1 (0.8)	1 (0.8)	2 (1.6)
p			0.22*
<b>Apgar a los 5 minutos</b>			
>7	22 (100)	102 (81)	124 (98.4)
<7	0 (0)	2 (1.6)	2 (1.6)
p			0.37*
<b>Destino del recién nacido</b>			
Alojamiento conjunto	13 (10.3)	76 (60.3)	89 (70.5)
Cunero Patológico	8 (6.3)	25 (19.8)	33 (26.2)
Cunero Fisiológico	1 (0.8)	2 (1.5)	3 (2.4)
UCIN	0 (0)	1 (0.8)	1 (0.8)
p			0.44*
<b>Sexo del recién nacido</b>			
Masculino	6 (4.8)	42 (33.3)	48 (38.1)
Femenino	16 (12.7)	62 (49.2)	78 (69.1)
p			0.25*

ICP: Índice cerebro-placentario

\*Chi cuadrada de Pearson

**Cuadro 9. Determinación de razón de momios de variables confusoras en el estudio.**

Variables confusoras.	RM	IC 95%	Valor p
Edad materna	3.1	0.68 – 14.57	0.13
IMC	2.7	0.72 – 10.84	0.13
Escolaridad	15.59	3.12 – 77.84	0
Comorbilidades	1.34	0.35 – 5.18	0.66
ACM (percentil)	0.005	.000 – 0.065	0
Control prenatal	0.42	0.07 – 2.48	0.33
Vía de nacimiento	0.8	0.21 – 3.03	0.74

RM: Razón de momios

IC: Intervalo de confianza



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

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN.**

Con fundamento en la ley general de salud en materia de prestaciones de servicios de atención médica, artículos 80,81,83 y a la Norma Oficial Mexicana NOM -004-SSA3-2012.

Nombre del estudio: ASOCIACIÓN DEL INDICE CEREBRO-PLACENTARIO ALTERADO CON RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS EN MUJERES CON DIABETES.

Registro Institucional : \_\_\_\_\_

**Justificación y objetivo:** La presente investigación tiene fin, identificar si la medición de un parámetro Doppler del ultrasonido conocido como Índice cerebro-placentario, es útil en la predicción de resultados adversos perinatales en pacientes cuyos embarazos se encuentren complicados con diabetes gestacional y pregestacional. Para poder utilizar esta herramienta en el futuro en pacientes de estas características.

**Procedimiento** El estudio se realizará mediante ultrasonido, se realizarán 2 mediciones, una en la arteria cerebral media de su bebé y la segunda de la arteria que se encuentra en el cordón umbilical. Una vez obtenidas estas muestras se calculará mediante una razón de los resultados de ambas mediciones un parámetro conocido como índice cerebro-placentario. Esta medición se realizará entre 24 y 72 horas antes de la interrupción de su embarazo. Posteriormente daremos seguimiento a su bebé registrando si se presentaron complicaciones durante sus primeros días de vida.

**Posibles riesgos o molestias:** La realización del estudio no implica un riesgo a su bebé o a usted, ya que el ultrasonido no emite radiaciones y por lo tanto no representa un potencial daño. Por otro lado, la duración del mismo, es de aproximadamente 15 minutos y no genera dolor o molestia a usted, a excepción que por la posición en la que se encuentre su bebé se deba ejercer alguna mínima presión sobre su piel con el transductor del ultrasonido.

**Posibles Beneficios que recibirá al participar :** No hay ningún beneficio para usted directamente, derivado de los resultados del presente estudio en este momento, sin embargo si usted decide participar, contribuirá en la investigación en favor de la salud de la mujer embarazada y su recién nacido al generar nuevos conocimientos acerca de una mejor vigilancia en pacientes cuyo embarazo se vea complicado con diabetes ya sea gestacional y presentada antes del embarazo, y poder tomar decisiones mejor sustentadas.

**Información sobre los resultados o alternativas de tratamiento:** Los resultados de las mediciones realizadas serán asentadas en su expediente y en la hoja de recolección de datos del presente estudio. Debe de estar segura que el resultado de dichas pruebas no alterará el manejo que recibirá su embarazo ni la vía de resolución del mismo, ya que en este momento no hay una justificación que nos dicte tomar decisiones con base en el resultado de el índice cerebro-placentario en pacientes complicadas con diabetes sin alteraciones del crecimiento fetal.

**Participación o retiro.** Su participación es completamente voluntaria, usted puede retirarse del proyecto en el momento en que así lo desee. En caso de no participar en el estudio, o en caso de retirarse del mismo, no se verá afectada la atención médica que recibe en el IMSS ni sus derechos o beneficios como derechohabiente, siéntase en confianza de externar cualquier inquietud al respecto y debe de ser consciente de que tiene la plena libertad en decidir si participar en el estudio, y de retirarse si así lo considera conveniente.

**Privacidad y confidencialidad:** La información que se obtenga de esta investigación es estrictamente confidencial. Sus datos personales serán guardados de forma confidencial. Los médicos del Servicio de Medicina Materno Fetal y Neonatología de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 sabrán que usted está participando en este estudio. Los resultados finales de esta investigación serán presentados en conferencias, congresos o artículos científicos, sin embargo, su identidad será protegida, ya que sólo se presentarán resultados globales de todas las participantes en este estudio. En la base de datos que contendrá los resultados, su nombre será abreviado y vinculado a un número de folio. Las bases de datos serán guardadas en equipos de cómputo a los cuales se tiene acceso mediante una contraseña. Toda su información será destruida cinco años después de concluir el estudio.

Después de haber leído y habiéndose explicado todas mis dudas acerca del estudio y sin haber sido sometido a ningún tipo de presión o coerción:

\_\_\_\_ No Acepto participar en el estudio.

\_\_\_\_ Si acepto participar en el estudio, y que no se consideren los resultados de las pruebas para este estudio y estudios futuros.

\_\_\_\_ Si acepto participar en el estudio, y que se consideren los resultados de las pruebas para este estudio y estudios futuros

En caso de dudas o aclaraciones podrá comunicarse con el investigador: Dra Olivia Sánchez Rodríguez, Especialista en Medicina Materno Fetal, Médico Adscrito, Servicio de Medicina Materno Fetal. Dirección: Hospital de Gineco Obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala", IMSS. Avenida Río Magdalena núm. 289, Colonia Tizapan,

Delegación Álvaro Obregón. Ciudad de México. Código postal: 01090. Teléfono: 55 50 64 22, Extensión 28015. Correo electrónico: [olisanchez@gmail.com](mailto:olisanchez@gmail.com) Teléfono 55 54 02 61 37.

En caso de **dudas o aclaraciones** sobre sus derechos como participante de esta investigación podrá dirigirse a: Comisión de Ética de la Comisión Nacional de Investigación Científica del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330, 4to piso, Bloque B de la Unidad de Congresos, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Colonia Doctores, México, D.F., C.P. 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00, Extensión 21230. Correo electrónico: [comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx)

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de la paciente

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

\_\_\_\_\_  
Testigo 1

\_\_\_\_\_  
Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS  
PROTOCOLO.**

**ASOCIACIÓN DEL ÍNDICE CEREBRO-PLACENTARIO ALTERADO CON  
RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS EN MUJERES CON DIABETES.**

Número de paciente: \_\_\_\_\_ . Edad : \_\_\_\_\_

FUM : \_\_\_\_\_ FPP: \_\_\_\_\_

Inicio del control prenatal

1 Trimestre	
2 Trimestre	
3 Trimestre	

Semanas de gestación al concluir el embarazo: \_\_\_\_\_

GRUPO DE SEMANAS	
1. 34.0 - 36.6 SDG	
2. 37. 0 - 39.6 SDG	
3. 40. 0 - 40.6 SDG	

**DATOS GENERALES MATERNOS.**

Peso (Kg)	
Talla (M)	
IMC	
IMC	
1. < 20	
2. 20-25.9	
3. 26- 29.9	
4. >30	

**Antecedentes**

Paridad	1. Primigesta 2. Secundigesta 3. Multigesta	
Estado civil	1. Casada 2. Soltera 3. Unión libre 4. Divorciada	
Escolaridad	1. Primaria 2. Secundaria 3. Preparatoria 4. Profesionista 5. Maestría	

**Tipo de Diabetes.**

ENFERMEDAD	TIEMPO DE EVOLUCIÓN	1. CONTROLADA 2. DESCONTROLADA
DM tipo 2		
Diabetes gestacional		

Enfermedades previas y durante el embarazo

<b>ENFERMEDAD</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>			<b>ENFERMEDAD</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>
Hipertensión arterial					Alteraciones hematológicas Anemia Leucemias Linfoma		
Enfermedades inmunológicas LES SAF					Miomatosis uterina Pequeños Medianos Grandes elementos		
Enfermedades cardíacas					Otras enfermedades Especificar		
Enfermedades tiroideas. Hipotiroidismo Hipertiroidismo Cáncer tiroides Otra							

Complicaciones obstétricas.

	<b>Si</b>	<b>No</b>	
<b>Alteraciones estructurales.</b> <b>Especificar</b> Defecto congénito Síndrome			
<b>Enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo</b> 1. Hipertensión gestacional 2. Preeclampsia leve 3. Preeclampsia severa 4. Síndrome de Hellp			
Colestasis del embarazo			
<b>Alteraciones del crecimiento</b> 1. Pequeño para edad gestacional 2. RCIU (especificar tipo ) 3. Grande para edad gestacional 4. Macrosómico			
<b>Parto pretérmino</b> 34.0 - 36.65 SDG			

<b>Ruptura prematura de membranas</b> 34. 1 -36.6 37.0 o más			
<b>Alteraciones placentaria</b> Inserción baja Placenta previa DPPNI			
<b>Hemorragia obstétrica</b>			Cuantificar < 500 ml >500< 999ml > 1000ml

### Vía de resolución

Parto

Parto eutócico	
Parto distócico	

Cesárea

		Indicación	
Si	No	1. Electiva 2. Indicación materna 3. Indicación fetal	

Datos de resolución

Semanas de gestación a la resolución		
Peso		
Talla		
Apgar (5 minutos)		
Capurro o Ballard		
Ph sangre de cordón		

Complicaciones neonatales.

Prematuro (Especificar edad )		
Síndrome dificultad respiratorio		
Enterocolitis necrotizante		
Ictericia		
Hipoglucemia		
Alteraciones metabólicas		
Sepsis		
Hemorragia interventricular		
Admisión a UCIN		
Acidosis neonatal		
Anemia		
Muerte neonatal.		



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMAE HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No.4  
“LUIS CASTELAZO AYALA”



## Declaración de Autenticidad y No Plagio

Por el presente documento, yo Luis Antonio Rosales alumno de posgrado de la Especialidad en Medicina Materno Fetal en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia “Luis Castelazo Ayala”, del IMSS.

Informo que he elaborado el Trabajo de Investigación, tema de tesis denominado “Asociación del índice cerebro-placentario alterado con resultados perinatales adversos en mujeres con diabetes durante el embarazo”, y declaro que:

- 1) En este trabajo no existe plagio de ninguna naturaleza y es de carácter original, siendo resultado de mi trabajo personal, el cual no he copiado de otro trabajo de investigación, ni utilizado ideas, fórmulas, ni citas completas “strictu sensu”, así como ilustraciones diversas, obtenidas de cualquier tesis, obra, artículo, memoria, etc., (en versión digital o impresa).
- 2) Asimismo, dejo constancia de que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo, por lo que no se ha asumido como propias las ideas vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos como en Internet.
- 3) Asimismo, afirmo que soy responsable de todo su contenido y asumo, como autor, las consecuencias ante cualquier falta, error u omisión de referencias en el documento. Sé que este compromiso de autenticidad y no plagio puede tener connotaciones éticas y legales.

Por ello, en caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a lo dispuesto en la Normatividad que implique al programa.

Luis Antonio Rosales

**NOMBRE COMPLETO DEL RESIDENTE**

**Ciudad de México, a 18 de Febrero de 2022**