



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

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

TESIS:

**EVALUACIÓN DE MARCADORES ULTRASONOGRÁFICOS EN FETOS DE
EMBARAZOS COMPLICADOS CON DIABETES Y SU ASOCIACIÓN CON
RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS.**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:
MEDICINA MATERNO FETAL**

R-2023-3606-004

PRESENTA:

DR. RICARDO DANIEL VILLA GARCÍA

ASESOR:

DRA. OLIVIA SÁNCHEZ RODRÍGUEZ.



CIUDAD DE MÉXICO

GRADUACIÓN JUNIO 2023



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 informo que el **Dr. Ricardo Daniel Villa García**, residente de la especialidad de rama en Medicina Materno Fetal ha concluido la escritura de su tesis "**Evaluación de marcadores ultrasonográficos en fetos de embarazos complicados con diabetes y su asociación con resultados perinatales adversos.**" con número de registro del proyecto **R-2023-3606-004** por lo que otorgamos autorización para la presentación y defensa de esta.

Dr. Oscar Moreno Álvarez

Director General de la
UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", IMSS.
Especialista en Medicina Materno-Fetal.

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer

Director de Educación e Investigación en Salud,
UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", IMSS.

Dr. Rogelio Aguado Pérez

Jefe de División de Educación en Salud
UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", IMSS.

Asesor principal

M. en C. Olivia Sánchez Rodríguez

Titular de la Especialidad de Medicina Materno-Fetal.
Médico adscrito al Servicio de Perinatología,
UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", IMSS.

Asesor clínico

Dra. Liliana Janet Sillas Pardo

Médico adscrito al servicio de perinatología,
UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", IMSS.

ÍNDICE

CARTA ACEPTACION DEL TRABAJO TESIS.....	1
ÍNDICE.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
RESUMEN	4
ABSTRAC.....	5
ANTECEDENTES.....	6
JUSTIFICACIÓN.....	24
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	25
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	26
OBJETIVOS.....	26
HIPÓTESIS.....	26
MATERIAL Y MÉTODOS.....	27
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	27
VARIABLES DE ESTUDIO.....	28
DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.....	30
MUESTRA.....	34
CÁLCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA.....	34
ESTRATEGIA DE TRABAJO.....	35
DIAGRAMA DE ACTIVIDADES EN EL INGRESO Y PROCESO DE PACIENTES.....	38
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	39
ASPECTOS ÉTICOS.....	40
RECURSOS HUMANOS, MATERIALES, FÍSICOS Y FINANCIEROS.....	41
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	42
RESULTADOS.....	43
DISCUSIÓN.....	63
CONCLUSIÓN.....	65
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	66
ANEXOS.....	69

AGRADECIMIENTOS

A mis padres y hermanos:

Son las personas que me hacen llenar de orgullo. Esta tesis es un logro más que llevé a cabo, y sin lugar a dudas todos los logros obtenidos son en gran parte gracias a ustedes; no sé en donde me encontraría de no ser por su ayuda, su compañía, y su amor. Gracias por forjar quien soy hoy en día.

A mi novia:

A Génesis por ser mi compañera, amiga y uno de mis pilares en esta última etapa de mi vida profesional, gracias por motivarme día a día.

A mis amigos:

A todos y cada uno de ellos que estuvieron presente a lo largo de mi vida y creer en mí.

A mi tutor:

A la Dra. Olivia Sánchez Rodríguez por la orientación y ayuda que me brindo en este proyecto, por el apoyo, la paciencia y la dedicación a esta investigación, gracias por todo su tiempo invertido.

A mis maestros:

Agradezco todas las enseñanzas brindadas por todos y cada uno de mis doctores a lo largo de estos 6 años que estuve en esta Institución. De todos me llevó algo muy especial y sé que lo aprendido jamás lo olvidaré.

RESUMEN.

Antecedentes: La hiperglucemia es uno de los problemas médicos más comunes asociados con el embarazo. La aparición de diabetes mellitus gestacional (DMG) y diabetes mellitus pregestacional (DMP) ha aumentado a nivel mundial durante los últimos años. La diabetes puede tener impactos significativos en los resultados maternos, fetales y neonatales. En la actualidad existen, además de la cuantificación del peso fetal, circunferencia abdominal y líquido amniótico, otros parámetros que permiten determinar en forma prenatal la probabilidad de mayor morbilidad y mortalidad en aquellos embarazos complicados con diabetes que con frecuencia presentaron descontrol glucémico. Los que más destacan por su mayor capacidad pronóstica, son la evaluación del grosor del tabique interventricular (TIV), los índices de pulsatilidad del ductus venoso (DV), índice cerebro-placentario (ICP), el índice de rendimiento miocárdico modificado (IRM Mod) y la velocidad de la aorta (VA).

Objetivo: Determinar si las alteraciones de los parámetros ultrasonográficos en el feto (biométricos y Doppler) de embarazos complicados con diabetes se asocian con resultados perinatales adversos.

Material y métodos: Estudio observacional, comparativo (analítico), ambispectivo y longitudinal, que se llevó a cabo en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala", IMSS, durante el período de julio del 2022 a febrero del 2023. Se seleccionaron a 230 mujeres embarazadas de acuerdo con los criterios de inclusión establecidos del servicio de Medicina Materno-Fetal. Se realizó evaluación ultrasonográfica, donde se tomaron los parámetros biométricos, ultrasonográficos y Doppler de 24 a 72 horas previas a la resolución del embarazo. Posteriormente se recabaron del expediente clínico los resultados del neonato y las complicaciones perinatales desde el nacimiento hasta el egreso hospitalario del mismo. Análisis Estadístico: se realizó análisis descriptivo con medidas de tendencia central y de dispersión (media y desviación estándar para las variables con distribución aproximada a la normal; mediana y rango intercuartilar para las variables con distribución no aproximada a la normal) para las variables cuantitativas, y tablas y gráficos de frecuencias para las variables cualitativas. Para evaluar la asociación de las variables cuantitativas se empleó prueba T de Student o U de Mann Whitney de acuerdo con el tipo de distribución que presenten. Para evaluar la asociación de las variables cualitativas se utilizó Chi cuadrada de Pearson y se calcularon el Odds Ratio (OR) y el intervalo de confianza (IC) al 95% entre los grupos de estudio. Se utilizó análisis de regresión logística de las variables que resultaron estadísticamente significativas entre los grupos de estudio.

Resultados. Los marcadores de fetopatía diabética, en relación al resultado perinatal adverso más frecuentes fueron para el grupo 1 y 2 : Peso prenatal 59.4% vs 20.1%, Grosor del tabique interventricular 58.3% vs 20.9%, Espesor del pániculo adiposo 41.7% vs 15.7%, Grosor placentario 18.7% vs 3.7%, Velocidad de la aorta 13.5% vs 1.03% y Líquido amniótico 12.5% vs 0.7% siendo mayor su alteración en el grupo 1, diferencia estadísticamente significativa.

Al analizar los marcadores de fetopatía diabético a través de un modelo de regresión logística se encontró la predicción de resultado perinatal adverso en un 27.5% al ajustarlo con peso fetal, grosor de tabique interventricular y líquido amniótico con una capacidad del modelo de dicha predicción de un 75.2%. **Conclusiones.** Los marcadores ultrasonográficos y Doppler que se asociaron con resultado perinatal adverso de forma individual fueron peso fetal, grosor del tabique interventricular, espesor de pániculo adiposo fetal e índice cerebro-placentario. Los resultados adversos de mayor frecuencia fueron: Trastornos respiratorio, Hipoglucemia, Apgar al minuto < 7 y Maniobras de reanimación.

Palabras clave: diabetes mellitus pregestacional, diabetes mellitus gestacional, resultado perinatal adverso, marcadores de fetopatía diabética.

ABSTRAC

Background: Hyperglycemia is one of the most common medical problems associated with pregnancy. The occurrence of gestational diabetes mellitus (GDM) and pregestational diabetes mellitus (PDM) has increased worldwide in recent years. Diabetes can have significant impacts on maternal, fetal, and neonatal outcomes. Currently, there are, in addition to the quantification of fetal weight, abdominal circumference, and amniotic fluid, other parameters that make it possible to determine prenatally the probability of increased morbidity and mortality in those complicated pregnancies with diabetes that frequently presented glycemic uncontrol. Those that stand out the most for their greater prognostic capacity are the evaluation of the thickness of the interventricular septum (IVS), the pulsatility indices of the ductus venosus (DV), the cerebroplacental index (CPI), the modified myocardial performance index (MRI Mod) and aortic velocity (AV).

Objective: To determine if changes in fetal ultrasonographic parameters (biometric and Doppler) in pregnancies complicated by diabetes are associated with adverse perinatal outcomes.

Material and methods: Observational, comparative (analytical), ambispective and longitudinal study, which was carried out in the High Specialty Medical Unit Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala", IMSS, during the period of July 2022 to February 2023. 230 pregnant women were selected according to the inclusion criteria established by the Maternal-Fetal Medicine service. An ultrasonographic evaluation was carried out, where the biometric, ultrasonographic and Doppler parameters were taken from 24 to 72 hours prior to the resolution of the pregnancy. Subsequently, the results of the newborn and perinatal complications from birth to hospital discharge were collected from the clinical record. Statistical Analysis: a descriptive analysis was performed with measures of central tendency and dispersion (mean and standard deviation for variables with approximate normal distribution; median and interquartile range for variables with non-approximate normal distribution) for quantitative variables. and frequency tables and graphs for the qualitative variables. To evaluate the association of the quantitative variables, the Student's T or Mann Whitney U test was used according to the type of distribution they present. To evaluate the association of the qualitative variables, Pearson's Chi-square was used and the Odds Ratio (OR) and the 95% confidence interval (CI) between the study groups were calculated. Logistic regression analysis of the variables that were statistically significant between the study groups was used.

Results. The markers of diabetic fetopathy, in relation to the most frequent adverse perinatal outcome were for groups 1 and 2: Prenatal weight 59.4% vs 20.1%, interventricular septum thickness 58.3% vs 20.9%, adipose panniculus thickness 41.7% vs 15.7% , Placental thickness 18.7% vs 3.7%, aortic velocity 13.5% vs 1.03% and amniotic fluid 12.5% vs 0.7%, its alteration being greater in group 1, a statistically significant difference.

When analyzing the markers of diabetic fetopathy through a logistic regression model, the prediction of adverse perinatal outcome was found to be 27.5% when adjusted for fetal weight, thickness of the interventricular septum, and amniotic fluid, with a capacity of the model for said prediction of one 75.2%

Conclusions. Ultrasonographic and Doppler markers individually associated with adverse perinatal outcome were fetal weight, interventricular septal thickness, fetal fat pad thickness, and cerebroplacental index. The most frequent adverse results were: Respiratory disorders, Hypoglycemia, Apgar at minute <7 and Resuscitation maneuvers.

Keywords: pregestational diabetes mellitus, gestational diabetes mellitus, adverse perinatal outcome, markers of diabetic fetopathy.

ANTECEDENTES

La hiperglucemia es uno de los problemas médicos más comunes asociado con el embarazo. La aparición de diabetes mellitus gestacional (DMG) paralela a la prevalencia de tolerancia a la glucosa alterada (TGA), obesidad y diabetes mellitus pregestacional (DMP) en una población determinada, son condiciones que han aumentado a nivel mundial durante los últimos años. Además, la edad de la aparición de diabetes y prediabetes está disminuyendo, mientras que la edad de la maternidad está aumentando en algunos países. Un número creciente de las mujeres en edad reproductiva tienen sobrepeso y son obesas, por lo que son más vulnerables a la hiperglucemia durante el embarazo. Las tasas globales de prevalencia de DMG muestran amplias variaciones debido a la etnia y la heterogeneidad étnica entre diferentes poblaciones probadas, que se agravan aún más por los diferentes criterios de cribado y diagnóstico utilizados.

La diabetes gestacional se considera un problema de salud en ascenso, su prevalencia a nivel mundial se estima entre 7.0 a 11.2 % (1), mientras que en México se encuentra entre un 8.7 a 17.7% (1). En las últimas 2 décadas se ha incrementado en un 30% en varios países, incluidos los países en desarrollo, catalogándose en la actualidad como una epidemia (2).

La diabetes mellitus gestacional (DMG) se define como cualquier grado de intolerancia a los carbohidratos, que es identificada por primera vez durante el embarazo y con este concepto se incluye la diabetes tipo 2 preexistente no diagnóstica .

Existen factores de riesgo que permiten clasificar a los embarazos como alto o bajo riesgo para desarrollar la enfermedad como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Factores de riesgo para DMG (3).

Factor de riesgo.	RR o OR
Diabetes mellitus gestacional en embarazo previo.	OR= 13.2
Índice de masa corporal > 25 Kg/m ² .	OR= 3.2
Raza étnica:	
• Asiático	RR= 2.3
• Nativo americano	RR= 2.1
• Blanco	RR= 1.8
• Hispano	RR= 1.5
Familiar 1er orden diabético.	RR= 1.7
Ganancia de peso de más 5 Kg desde los 18 años hasta la actualidad.	RR= 1.7
Edad materna > 35 años	OR= 1.6
Ganancia de peso en exceso durante el embarazo (mayor al recomendado por trimestre)	OR=1.4
Hijo macrosómico en embarazo previo	OR=1.4

Garrison A. Screening, Diagnosis, and Management of Gestational Diabetes Mellitus. Am Fam Physician. 2015;91(7):460-467.

DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL Y PREGESTACIONAL

Los enfoques de detección para la diabetes gestacional varían según el país, la región, El diagnóstico oportuno y precoz de la intolerancia a los carbohidratos durante el embarazo es crucial para evitar complicaciones maternas y/o fetales, por lo que es recomendable cuantificar la glucosa plasmática en ayuno desde la primera visita prenatal o antes de las 13 semanas de gestación (SDG) a todas las pacientes con factores de riesgo alto, para así incrementar la detección temprana de mujeres con Diabetes mellitus tipo 2 no diagnosticadas antes del embarazo o DMP.

En la tabla 2 se presentan los criterios diagnósticos para DMP y en la tabla 3 para DMG propuestos por ADA desde un paso hasta dos pasos (4).

Tabla 2. Detección y diagnóstico de DMP

Medición	Valores de Referencia
Glucemia en ayuno de 8 h	≥ 126mg/dl (7.0 mmol/L)
CTGO con 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua	≥200 mg/dl (11.1 mmol/L) 2 h postcarga
Hemoglobina A1c (glucosilada)	≥ 6.5%(48mmol/mol) (Realizar en laboratorio certificado)
Glucosa plasmática casual	≥200 mg/dl (11.1 mmol/L) en pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica.

American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. Diabetes Care. 2021 Jan;44(Suppl 1):S15-S33. doi: 10.2337/dc21-S002. Erratum in: Diabetes Care. 2021 Sep;44(9):2182. PMID: 33298413.

Tabla 3. Detección y diagnóstico de DMG

Diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional
<p>Estrategia de un solo paso Realice una CTGO de 75 g, con medición de glucosa plasmática cuando el paciente esté en ayunas 1 y 2 h, a las 24-28 semanas de gestación en mujeres sin diagnóstico previo de diabetes. La CTGO debe realizarse por la mañana después de un ayuno nocturno de al menos 8 h. El diagnóstico de DMG se realiza cuando se cumple o se cumple alguno de los siguientes valores de glucosa plasmática. excedido:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● En ayunas: 92 mg / dL (5,1 mmol / L) ● 1 h: 180 mg / dL (10.0 mmol / L) ● 2 h: 153 mg / dL (8,5 mmol / L)
<p>Estrategia de dos pasos -Paso 1: Realice un PCG de 50 g (sin ayuno), con medición de glucosa plasmática a 1 h, a 24-28 semanas de gestación en mujeres no diagnosticadas previamente con diabetes. Si el nivel de glucosa en plasma medido 1 h después de la carga es >= 130, 135 o 140 mg / dl (7.2, 7.5 o 7,8 mmol / L, respectivamente), proceda a una CTGO de 100 g. -Paso 2: La CTGO de 100 g debe realizarse cuando el paciente está en ayunas. El diagnóstico de DMG se realiza cuando al menos dos * de los siguientes cuatro niveles de glucosa plasmática (medido en ayunas y en 1, 2 y 3 h durante el CTGO) resultado igual o mayor (Carpenter-Coustan criterios (5)):</p> <ul style="list-style-type: none"> ● En ayunas: 95 mg / dl (5,3 mmol / L) ● 1 h: 180 mg / dl (10.0 mmol / L) ● 2 h: 155 mg / dl (8,6 mmol / L) ● 3 h: 140 mg / dl (7,8 mmol / L)
<p>DMG: diabetes mellitus gestacional; PCG, prueba de carga de glucosa; CTGO, curva de tolerancia a la glucosa oral * El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos señala que se puede usar un valor elevado para diagnóstico (6)</p>

American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. Diabetes Care. 2021 Jan;44(Suppl 1):S15-S33. doi: 10.2337/dc21-S002. Erratum in: Diabetes Care. 2021 Sep;44(9):2182. PMID: 33298413.

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS CONDICIONANTES DE FETOPATÍA DIABÉTICA

El embarazo induce cambios en el metabolismo materno para acomodar y nutrir el crecimiento del feto en el útero desde la concepción hasta el nacimiento a término. Aunque la madre come intermitentemente, el feto debe ser alimentado continuamente.

Esto se logra mediante interacciones complejas de la unidad materna feto placentario, a través de la secreción de hormonas y metabolismo, mediadores que crean resistencia a la insulina y modifican el metabolismo de carbohidratos, lípidos y aminoácidos para asegurar suministro adecuado de nutrientes al feto. Estas interacciones son orientadas a crear un equilibrio armonioso entre las necesidades de la madre, los del feto y la capacidad de la madre para mantener estas necesidades.

En respuesta al aumento de la resistencia a la insulina, aumenta la secreción de insulina y se mantiene la euglucemia. Este es logrado a costa de un mayor nivel de insulina materna y menor niveles normales de glucosa en ayunas no embarazadas.

La resistencia a la insulina sigue aumentando a medida que avanza el embarazo y está bien establecido para la semana 24. Mientras el páncreas sigue aumentando la producción y secreción de insulina, se previene la hiperglucemia. Cuando esta capacidad se ve abrumada al aumentar la resistencia a la insulina, se produce una hiperglucemia materna.

La capacidad de producción de insulina materna se encuentra así sometida a un inmenso estrés durante el embarazo. Esto explica por qué las mujeres con resistencia a la insulina preexistente (por ejemplo, sobrepeso, obesidad o aumento de peso durante el embarazo, SOP, IGT o síndrome metabólico) o aquellos con menor capacidad para producir insulina (por ejemplo, baja estatura, atrofia) son más propensos a DMG (7).

IMPLICACIONES FETALES

El crecimiento y desarrollo del feto depende totalmente de la transferencia de nutrientes de la madre a través de la placenta.

En 1954, Pedersen et al. demostró que los recién nacidos de madres diabéticas sufrían de hipoglucemia y planteó la hipótesis de que esto se debía a problemas fetales de hiperinsulinismo, como resultado de una mayor transferencia transplacentaria de glucosa.

Van Assche y colaboradores confirmaron más tarde la presencia de hiperplasia de las células beta productoras de insulina en bebés de madres diabéticas y postuló que la hiperplasia estaba relacionada a la hiperactividad de las células beta y podría tener consecuencias en vida.

En experimentos con animales, Aerts y Van Assche mostraron que las modificaciones en el páncreas endocrino durante la vida intrauterina provocó cambios persistentes que se manifiestan en la edad adulta posterior (en la segunda generación) este fenómeno se conoce como programación de desarrollo y hoy en día se sabe que un entorno anormal de la madre con diabetes mellitus puede afectar ciertos tejidos y órganos fetales en desarrollo, lo que conduce a una alteración funcional en la vida adulta, siendo los tejidos más afectados las células neurales y adipocitos.

La hiperglucemia materna tanto preconcepcional y durante el primer trimestre del embarazo puede resultar en un parto con mayores defectos y pérdida del embarazo. Considerando que estos resultados suelen afectar los embarazos con diabetes preexistente, en mujeres con DMG aumenta el riesgo de malformaciones con glucosa materna incrementada en ayunas, índice de masa corporal alto (IMC) y una edad gestacional más temprana en diagnóstico. Más comúnmente estas malformaciones afectan el corazón o el sistema nervioso central e incluyen la transposición de las grandes arterias, defectos del tabique, defectos del tubo neural, y síndrome de regresión caudal, de este último de los cuales está casi universalmente asociado con diabetes en el embarazo. Se ha sugerido que el estrés oxidativo juega un papel en el desarrollo de tales complicaciones, y la hiperglucemia materna en el segundo y tercer trimestre es típicamente asociado con un crecimiento fetal excesivo; las mujeres con diabetes preexistente pueden tener deterioro del crecimiento fetal a través de dos mecanismos.

- La enfermedad microvascular materna confiere un riesgo significativo de restricción de crecimiento fetal.

- La hiperglucemia en el primer trimestre puede afectar el desarrollo de la placenta, y posterior crecimiento fetal a través mecanismos poco conocidos.

La glucosa materna se transfiere al feto a través de la placenta bajo un gradiente de concentración determinado tanto por la madre como por niveles de glucosa fetal. La hiperglucemia materna por lo tanto promueve la hiperglucemia fetal y estimula la secreción de insulina fetal. Este proceso constituye la "hipótesis hiperglucemia-hiperinsulinemia" o la "hipótesis de Pedersen". El uso de glucosa fetal aumenta con la hiperinsulinemia, y la disminución de la glucosa fetal aumenta el gradiente de la glucosa transplacentaria y velocidad de transferencia de glucosa. Esta se describe como el "fenómeno de robo de glucosa fetoplacentaria" y, una vez establecido, se cree que favorece un flujo alto de glucosa con estimulación de la formación de triacilglicerol fetal y depósito de exceso de tejido adiposo

fetal incluso cuando la glucosa en sangre materna es normal. La hipótesis de Pedersen fue desarrollado en una era en la que la mayoría de los casos de hiperglucemia en el embarazo se debieron a diabetes tipo 1. Sin embargo, durante los pasados 50 años, el aumento de la obesidad materna cambió este panorama, y el metabolismo medio al que se encuentra el feto en desarrollo expuesto es indudablemente diferente en obesidad (con o sin DMG). Para ejemplo, los niveles de triglicéridos maternos son 40% a 50% más alto en madres con obesidad y DMG en comparación con los de peso normal durante el embarazo. Lipasas placentarias puede hidrolizar los triglicéridos maternos para liberar ácidos grasos para la disponibilidad fetal-placentaria, y cada vez hay más pruebas de que estos también son sustratos importantes para la grasa fetal, acreción y crecimiento excesivo.

Puede expresarse un crecimiento fetal excesivo como macrosomía o feto grande para edad gestacional (FGEG). La macrosomía es típicamente definido como un peso absoluto al nacer de mayor de 4000 a 4500 g, mientras que FGEG se refiere a un peso al nacer superior al 90 ° percentil para la edad gestacional. Fetos afectados están en riesgo de asfixia, muerte perinatal, distocia de hombros con o sin lesión al nacimiento, dificultad respiratoria e hipoglucemia. Complicaciones metabólicas adicionales que pueden estar presente al nacer y surgir de la hiperglucemia materna incluye hipocalcemia, hipomagnesemia, policitemia e hiperbilirrubinemia (8).

COMPLICACIONES PERINATALES

La diabetes puede tener impactos significativos en los resultados maternos, fetales y neonatales. La presencia de diabetes puede aumentar cinco veces el riesgo de muerte fetal y tres veces el riesgo de muerte neonatal.

Los estudios han demostrado que las tasas de mortalidad perinatal son de dos a tres veces más altas entre los hijos de mujeres diabéticas en comparación con la población general. También se han informado tasas más altas de anomalías congénitas en fetos de mujeres con diabetes en comparación con la población general, aun así, siguen siendo significativamente más altos que los de la población general.

Las complicaciones que con mayor frecuencia se encuentran en mujeres con mal control de la diabetes durante el embarazo son las siguientes:

- Macrosomía fetal (peso al nacer ≥ 4.000 g)

- Feto grande para edad gestacional (FGEG) identificado por un peso fetal por arriba del percentil 90 para la edad gestacional y sexo
- Parto pretérmino (nacimiento menor a 37 semanas de gestación)
- Trastornos respiratorios neonatales (taquipnea transitoria (TT) y síndrome de dificultad respiratoria (SDR))
- Sufrimiento fetal
- Hipoglucemia
- Hiperbilirrubinemia
- Anomalías congénitas, principalmente a nivel de sistema nervioso y corazón.
- Óbito
- Mortalidad perinatal

En la tabla 4, se exponen algunos estudios relevantes que muestran los efectos perinatales adversos, en mujeres con diabetes en comparación con aquellas que no cursaron con la enfermedad.

Tabla 4. Resultados perinatales adversos en mujeres con diabetes mellitus gestacional

Autor	Objetivo	Método	Población y tamaño de Muestra	Resultados	Conclusión
Boyd E., et al N Engl J Med 2008⁽⁹⁾	Determinar si la hiperglucemia materna menos grave que la de la diabetes mellitus se asocia con mayores riesgos de resultados adversos del embarazo.	Estudio observacional prospectivo EUA.	Un total de 25.505 mujeres embarazadas en 15 centros en nueve países se sometieron a pruebas de tolerancia a la glucosa oral de 75 g entre las 24 y 32 semanas de gestación.	Para las 23,316 participantes con datos cegados, calcularon los OR ajustados para los resultados adversos del embarazo asociados con un aumento en el nivel de glucosa plasmática en ayunas de 1 SD (6,9 mg por decilitro [0,4 mmol por litro]), un aumento en la 1 hora nivel de glucosa plasmática de 1 SD (30,9 mg por decilitro [1,7 mmol por litro]) y un aumento en el nivel de glucosa plasmática de 2 horas de 1 SD (23,5 mg por decilitro [1,3 mmol por litro]). Para el peso al nacer por encima del percentil 90, las razones de probabilidad fueron 1,38 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,32 a 1,44), 1,46 (1,39 a 1,53) y 1,38 (1,32 a 1,44), respectivamente; para el nivel de péptido C en suero de sangre de cordón por encima del percentil 90, 1,55 (IC del 95%, 1,47 a 1,64), 1,46 (1,38 a 1,54) y 1,37 (1,30 a 1,44); para el parto por cesárea primaria, 1,11 (IC del 95%, 1,06 a 1,15), 1,10 (1,06 a 1,15) y 1,08 (1,03 a 1,12); y para la hipoglucemia neonatal, 1,08 (IC del 95%, 0,98 a 1,19), 1,13 (1,03 a 1,26) y 1,10 (1,00 a 1,12)	Asociaciones fuertes y continuas de los niveles de glucosa materna por debajo de los diagnósticos de diabetes con un aumento del peso al nacer y un aumento de los niveles de péptido C en suero de sangre del cordón umbilical.
Fadi HE. Et al. Journal compilation Diabetes UK. Diabetic Medicine, 2010⁽¹⁰⁾	Determinar los resultados maternos y neonatales para las mujeres con diabetes mellitus gestacional (DMG) en Suecia durante 1991-2003 y comparar los resultados en los dos períodos de tiempo.	Estudio de cohorte Suecia	Hubo 1.260.297 mujeres con embarazos únicos registrados durante este tiempo, de las cuales 10 525 fueron diagnosticadas con DMG en Suecia para el período 1991-2003	Las características maternas difirieron significativamente entre el grupo con DMG y sin DMG. Los odds ratios ajustados (OR) fueron los siguientes: para preeclampsia, 1,81 (intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,64-2,00); para la distocia de hombros, 2,74 (2,04-3,68); y para la cesárea, 1,46 (1,38-1,54). No se observaron diferencias en la mortalidad perinatal, las tasas de mortinatos, las puntuaciones de Apgar, el sufrimiento fetal o la taquipnea transitoria. Hubo un riesgo marcadamente mayor de grande para la edad gestacional, OR 3,43 (3,21-3,67) y parálisis de Erb, OR 2,56 (1,96-3,32), en el grupo DMG, y diferencias estadísticamente significativas en prematuridad <37 semanas, peso al nacer> 4,5 kg y malformación mayor, OR 1,19-1,71.	Las mujeres con DMG tienen mayores riesgos de preeclampsia, distocia de hombros y cesárea. Los recién nacidos suelen ser grandes para la edad gestacional y tienen un mayor riesgo de prematuridad, parálisis de Erb y malformaciones importantes. Estos resultados no mejoraron con el tiempo.
Billionnet C., et al. Diabetologia. 2017⁽¹¹⁾	Evaluar el riesgo de resultados perinatales adversos en la	Estudio de Cohorte Francia	Todos los partos que tuvieron lugar después de 22 semanas en Francia en 2012 se	La cohorte de 796,346 partos involucró a 57,629 (7,24%) madres con DMG. Se obtuvo la vinculación madre-hijo para 705,198 partos. Los riesgos de resultados adversos fueron mucho menores con DMG que con diabetes pregestacional.	La DMG se asocia con un riesgo moderadamente mayor de resultados perinatales adversos, que es mayor en la DMG tratada

	diabetes mellitus gestacional (DMG) en una gran cohorte nacional.		incluyeron extrayendo datos de la base de datos de alta hospitalaria y del sistema nacional de seguro de salud. El estado diabético de las madres se determinó mediante el uso de agentes hipoglucemiantes y el diagnóstico hospitalario. Los resultados se analizaron según el tipo de diabetes y, en el grupo de DMG, si la diabetes se trató con insulina o no.	Después de limitar el análisis a los partos después de 28 semanas para reducir el sesgo del tiempo inmortal, los riesgos de parto prematuro (OR 1,3 [IC 95% 1,3, 1,4]), cesárea (OR 1,4 [IC 95% 1,4, 1,4]), pre eclampsia / eclampsia (OR 1,7 [IC 95% 1,6, 1,7]), macrosomía (OR 1,8 [IC 95% 1,7, 1,8]), dificultad respiratoria (OR 1,1 [IC 95% 1,0, 1,3]), traumatismo del nacimiento (OR 1,3 [IC 95% 1,1, 1,5]) y las malformaciones cardíacas (OR 1,3 [IC 95% 1,1, 1,4]) aumentaron en las mujeres con DMG en comparación con la población no diabética. Se observaron riesgos más altos en mujeres con DMG tratada con insulina que en aquellas con DMG tratada con dieta. Después de limitar el análisis a los partos a término, se observó un mayor riesgo de mortalidad perinatal. Después de excluir a las mujeres con sospecha de diabetes pregestacional no diagnosticada, el riesgo permaneció aumentado moderadamente solo para aquellas con DMG tratada con dieta (OR 1,3 [IC del 95%: 1,0; 1,6]).	con insulina que en la DMG no tratada con insulina para la mayoría de los resultados.
Yan Min C, et al Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy 2021 ⁽¹²⁾	Explorar el impacto del modelo de manejo de la diabetes mellitus (DM) en una clínica de un día sobre los resultados perinatales en pacientes con diabetes mellitus gestacional (DMG).	Casos y controles Republica de China	995 pacientes que se sometieron a controles prenatales en nuestro hospital y fueron diagnosticadas con DMG mediante la curva de tolerancia a glucosa oral (CTGO) a las 24-28 semanas de edad gestacional entre diciembre de 2018 y agosto de 2020	En el grupo de estudio, el aumento de peso materno, la glucemia en ayunas antes del parto, la incidencia de anomalías en la CTGO posparto y la anomalía de la función de los islotes pancreáticos fueron menores que en el grupo de control, y las diferencias fueron estadísticamente significativas (P <0,05) . El porcentaje de pacientes con tratamiento con insulina en el grupo de estudio fue mayor que en el grupo de control, y la diferencia fue estadísticamente significativa (P <0,05). La incidencia de rupura prematura de membranas, macrosomía e ictericia neonatal fue menor en el grupo de estudio que en el grupo de control, y las diferencias fueron estadísticamente significativas (P <0,05).	El modelo de manejo de DMG en la clínica de un día puede controlar eficazmente el aumento de peso y los niveles de glucosa en sangre durante el embarazo en pacientes con DMG, lo que resulta en una mayor tasa de recuperación de la glucosa en sangre y la función de los islotes después del parto y una menor incidencia de ruptura prematura de membranas. macrosomía e ictericia neonatal. Por lo tanto, el modelo de gestión de la DMG en la clínica de un día podría tener profundas implicaciones para reducir y retrasar la aparición de la diabetes tipo 2 posparto en pacientes con DMG.

PARAMETROS ULTRASONOGRÁFICOS PARA EVALUAR A LOS FETOS DE EMBARAZOS COMPLICADOS CON DIABETES.

En la actualidad existe, además de la cuantificación del peso fetal ,circunferencia abdominal, grosor placentario e índice de líquido amniótico, otros parámetros que permiten determinar en forma prenatal la probabilidad de mayor morbilidad y mortalidad en aquéllos embarazos complicados con diabetes que con frecuencia presentaron descontrol glucémico principalmente a las 2 h postprandial. Entre éstos, los que más destacan por su mayor capacidad pronóstica, y han sido los referentes a la evaluación del grosor del tabique interventricular (TIV), los índices de pulsatilidad del ductus venoso (DV), índice cerebro-placentario (ICP), el índice de rendimiento miocárdico modificado (IRM Mod) y la velocidad de la aorta (VA)

A continuación, se describe la aportación de cada uno de estos parámetros:

- **Peso Fetal Estimado (PFE):** La macrosomía generalmente se define como peso al nacer > 4000 g o > percentil 90 para el sexo y la edad gestacional. Esto se asocia con mayor riesgo de resultados perinatales adversos, incluyendo muerte perinatal.

El peso fetal estimado (PFE) por ultrasonido se describió por primera vez en 1975. Hoy en día las tablas propuestas por Hadlock y cols. han permitido identificar fetos con alteraciones en la curva de crecimiento (pequeños y grandes para edad gestacional) mediante la evaluación del diámetro biparietal (DBP) circunferencia cefálica (CC), la longitud del fémur (LF) y la circunferencia abdominal (CA).

En el metanálisis realizado por Moraitis A y cols en el 2020, incluyó 41 estudios, sumando un total de 112 034 pacientes, donde encontraron que el peso >4000 g (o percentil 90 para la edad gestacional) así como la CA >36 cm (o percentil 90) tuvieron una sensibilidad >50 % para predecir macrosomía con cocientes de probabilidad (LR) positivos de 8,74 (IC 95% 6.84 - 11.17) y 7.56 (IC 95% 5,85-9,77), respectivamente, y llegaron a la conclusión principal que un PFE mayor al percentil 90 correlaciona con un feto macrosómico (13)

- **Espesor de Pared Abdominal (EPA):**

El grosor o espesor de la pared abdominal anterior fetal (EPA) ha demostrado correlación con el peso fetal presentando una capacidad para predecir alteraciones en el crecimiento ya sea por restricción o macrosomía en embarazos de alto riesgo, incluyendo las mujeres con diabetes.

En el estudio realizado en el año 2015 por Aksoya H y cols. Donde incluyó un total de 124 embarazos entre 26 a 28 semanas de gestación. Se dividió en dos grupos acorde a los resultados de la prueba

de tolerancia a la glucosa oral con 75 g. El grupo de estudio con DMG consistió en 55 embarazos y el grupo control aquéllas con resultado negativo para diabetes fue de 69 embarazos. Dentro de los resultados relevantes se encontró que no existió diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de DMG y control respecto a las medidas biométricas fetales estándar (DBP, LF, CA y PFE), no así en la medición del espesor del panículo adiposo (EPA) siendo mayor en el grupo con DMG, diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$) (14)

- **Grosor Tabique Interventricular (TIV):**

La miocardiopatía hipertrófica fetal esta reportada como consecuencia de un descontrol metabólico en madres diabéticas, siendo el tabique interventricular el mayor marcador estudiado, respecto a las consecuencias clínicas de esta patología la evolución postnatal parece ser benigna tendiendo a la desaparición espontánea a los seis meses de vida. Potencialmente la afectación del septo interventricular puede dar lugar a una obstrucción en los tractos de salida, sobre todo a nivel del ventrículo izquierdo con graves consecuencias para el feto o recién nacido, incluso la muerte, por ello la gran relevancia de este marcador ultrasonográfico estructural (15).

Varios autores definen miocardiopatía hipertrófica cuando el grosor del septo era superior a 5 o 6 mm. Así mismo se definió hipertrofia de tabique interventricular cuando el valor alcanzado se encontraba 2DS por encima de la media para esa edad gestacional.

Al Depla y colaboradores en 2019, realizaron una revisión sistemática y metanálisis, el cual tuvo como objetivo estimar el efecto de la diabetes materna sobre la función cardíaca fetal medida por ecocardiografía prenatal, incluyeron 39 estudios, con datos de 2276 controles y 1925 mujeres con embarazo afectadas por diabetes mellitus (DM). De estos, 1120 tenían DMG, 671 DMP y en 134 casos no se especificó el tipo de diabetes. Y concluyeron que la diabetes materna se asocia con hipertrofia cardíaca fetal, disfunción diastólica y deterioro general del rendimiento miocárdico en la ecografía prenatal, independientemente de si la diabetes es pregestacional o gestacional (16)

- **Índice de Rendimiento Miocárdico Modificado (IRM Mod) o Tei Index**

El índice de rendimiento miocárdico (IRM) o índice Tei, presentado por Tei en 1995, es la relación entre la suma de la duración del tiempo de contracción isovolumétrica (ICT) y el tiempo de relajación isovolumétrica (IRT) con la duración del tiempo de eyección (ET). El Tei Index, se considera una herramienta confiable y útil en el estudio de la función cardíaca fetal en varias condiciones, como la restricción del crecimiento, el síndrome de transfusión gemelo a gemelo, la diabetes materna, la preeclampsia, colestasis intrahepática. del embarazo y resultados perinatales adversos .

La diabetes preexistente en el embarazo se asocia con un mayor riesgo de anomalías congénitas del corazón, incluidos los defectos del tabique, la transposición de las grandes arterias y el tronco arterioso persistente. Además, se han observado cambios morfológicos, como la hipertrofia cardíaca, luego de la exposición fetal a niveles elevados de glucosa en DMP, así como en DMG. Además de los cambios estructurales y morfológicos, la diabetes materna puede resultar en cambios ecográficos en el corazón fetal que sugieren deterioro funcional. Estos cambios funcionales incluyen frecuencia cardíaca elevada, llenado ventricular alterado y tracto de salida obstruido, lo que lleva a una disfunción sistólica y diastólica y una disminución del rendimiento miocárdico general. La función cardíaca fetal deteriorada se asocia con un resultado adverso del embarazo y morbilidad neonatal. Además, aunque la hipertrofia cardíaca generalmente se resuelve espontáneamente después del parto, existe una preocupación creciente de que en el útero y en los primeros años de vida pueda persistir y tener efectos potencialmente duraderos, predisponiendo a futuras enfermedades cardiovasculares

Dado el claro riesgo de malformaciones cardíacas estructurales, la práctica clínica habitual incluye una ecografía fetal avanzada en embarazos con DMP, que engloba una evaluación cardíaca detallada. Sin embargo, la práctica actual no incluye la evaluación de la función cardíaca fetal durante el curso del embarazo, ya que la prevalencia, el tipo y el impacto de los cambios funcionales en la ecocardiografía aún no están claros. Con la creciente carga de la diabetes materna, tanto pregestacional como gestacional, y la evidencia de que el impacto va más allá de las anomalías estructurales, es esencial conocer mejor los efectos de la diabetes materna en el desarrollo y la función del corazón fetal

Como se mencionó antes, AIDepla y colaboradores en 2019 realizaron una revisión sistemática y metanálisis, donde incluyeron 39 estudios, con datos de 2276 controles y 1925 mujeres con embarazo afectadas por diabetes mellitus (DM) y concluyeron que la diabetes materna se asocia con hipertrofia cardíaca fetal, disfunción diastólica y deterioro general del rendimiento miocárdico en la ecografía prenatal basado en la medición de Tei Index, independientemente de si la diabetes es pregestacional o gestacional, siendo el valor alterado por arriba de percentil 95 (16,17)

- **Grosor Placentario (GP):**

En principio, la interrupción del desarrollo normal de la placenta es más profunda si ocurre temprano en la gestación. Debido a que la interrupción temprana del desarrollo ocurre en un momento en que el desarrollo estructural, especialmente de la vasculatura, todavía está incompleto, puede producirse una disfunción placentaria estructural y funcional. En comparación, es más probable que el desarrollo posterior de un estado glucémico anormal afecte la funcionalidad de la placenta. La relación entre el grado de control glucémico y los cambios en la placenta sigue sin estar clara. Si bien algunos estudios

respaldan el concepto de que el grado de daño es proporcional al grado de hiperglucemia, otros han demostrado que, incluso con un control estricto de la glucemia, aún existen diferencias histológicas en las placentas diabéticas en comparación con las no diabéticas. (18)

Macroscópicamente, la placenta diabética se caracteriza por un aumento de tamaño y peso que da como resultado un aumento de la proporción entre el peso de la placenta y el feto. Estos cambios son proporcionales al grado de hiperglucemia y sugieren que en el entorno diabético la placenta crece primero y luego contribuye al crecimiento fetal acelerado mediante el aumento de la glucosa y la transferencia de otros nutrientes. (19)

El daño placentario puede ser responsable de las complicaciones fetales en embarazos complicados por diabetes. En un estudio se analizó la prevalencia de diabetes gestacional (DG) en una población de 109 gestantes, los factores de riesgo y las alteraciones placentarias asociadas a la diabetes gestacional. Se analizó mediante ecografía bidimensional (2D) y, además, se analizaron fragmentos macro y microscópicos de placenta de gestantes. El tamaño de las placentas en pacientes con diabetes mellitus gestacional fue significativamente mayor que en pacientes sin este diagnóstico ($p=0,012$) desde la semana 24-28. (20)

- **Índice Cerebro-Placentario (ICP).**

El ICP es un parámetro que evalúa simultáneamente las resistencias cerebrales y sistémicas ya que es el producto de dividir los índices de pulsatilidad (IP) de la arteria cerebral media (ACM) entre los de la arteria umbilical (AU). Alrededor del 20 - 25% de los PEG tardíos tendrán una disminución del ICP, resultado de las alteraciones del flujo sanguíneo en el territorio cerebral manifestadas mediante la vasodilatación cerebral que implica un incremento del flujo diastólico, así como del incremento de las resistencias placentarias que conducen a un aumento del IP de la AU.

Si bien puede calcularse a partir de los índices de pulsatilidad, resistencia o del cociente sistólico/diastólico, la opción más extendida actualmente es la del IP. El punto de corte establecido para la alteración del ICP depende de si se utiliza su valor absoluto o su percentil. En el primer caso se ha establecido como umbral un $ICP < 1$ y en el segundo un $p < 5$, teniendo mayor sensibilidad el uso del percentil, pero mayor especificidad el valor absoluto.

Recientemente, Conde Agudelo *et al.* han presentado un metanálisis que evalúa la capacidad del ICP para predecir eventos adversos, encontrándola de moderada a alta a la hora de predecir muerte perinatal, el evento más importante asociado a restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) y que ésta es mayor cuando se utiliza como definición de ICP patológico el $ICP < 1$. En concreto, un resultado normal resultaría muy tranquilizador dada su alto valor predictivo negativo de muerte perinatal en fetos con sospecha de RCIU, disminuyendo la probabilidad pre-test del 2% al 0,2%. Sin embargo, la

capacidad predictiva del ICP para otros eventos adversos perinatales (muchos de ellos menos correlacionados con la insuficiencia placentaria y más con la prematuridad), resultado ser baja.

Al igual que con la ACM, las diferencias encontradas entre estudios respecto a la capacidad predictiva de resultado adverso del ICP, pueden deberse, entre otros motivos, a la heterogeneidad existente en las tablas de referencia utilizadas para el Doppler fetal. Asimismo, los valores obtenidos tanto de AU, ACM o ICP varían en función de ciertos parámetros como la edad gestacional (EG), índice de masa corporal (IMC) materno, etnia o método de concepción, por lo que se deberá evaluar adecuadamente qué referencias se utilizan a la hora de establecer un diagnóstico.

En comparación con la ACM, parece ser más sensible, aunque menos específica para eventos adversos, habiéndose propuesto que, además, estos eventos a los que se asocia son menos graves dado que suele traducir un menor grado de hipoxia crónica fetal (definida como una disminución de la presión parcial de oxígeno en el sistema arterial). En una meta-regresión que comparaba estadísticamente la capacidad predictiva de ICP, AU y ACM, el ICP se mostró superior a la ACM y a la AU en prácticamente todos los eventos adversos perinatales. En concreto, mejor que la AU en la predicción de evento adverso compuesto ($p < 0,001$) y cesárea urgente por SPBF ($p = 0,003$) pero comparable en cuanto a su capacidad predictiva de muerte perinatal, Apgar a los 5 minutos < 7 o ingreso en UCI neonatal. En cuanto a su capacidad predictiva de evento adverso respecto a la ACM, se detallan los resultados obtenidos en el apartado anterior sobre ACM. En definitiva, el valor predictivo del ICP a partir de la semana 32 resulta prometedor. No obstante, la evidencia actual no es suficiente para demostrar su utilidad para el diagnóstico de RCIU de forma aislada. La inclusión del ICP en la práctica clínica puede ser de utilidad para identificar a aquellos fetos en riesgo de un evento adverso, si bien aún están pendientes los resultados de ensayos clínicos controlados que lo avalen (21).

- **Ductus Venoso (DV)**

El estudio Doppler del ductus venoso (DV) refleja los cambios en la presión y volumen atrial durante el ciclo cardíaco. A medida que se deteriora el estado fetal, se reduce la velocidad en la onda a del DV (debido a un aumento tanto de la postcarga como de la precarga) y un aumento de la presión telediastólica, resultado de los efectos directos de la hipoxemia y al aumento del estímulo adrenérgico. Su utilidad es limitada en el RCIU tardío dado que raramente se ve afectado. En un estudio realizado sobre una cohorte de 78 gestante con fetos PEG y 178 controles emparejados para la EG, no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los IP en el DV. Se postula que la ausencia de hallazgos a nivel del DV se debe a que, en estas edades gestacionales, la resistencia cerebral a la hipoxia es menor que la cardíaca por lo que es más probable que estos fetos desarrollen

complicaciones severas antes de que se observen alteraciones compatibles con una disfunción cardiaca (21).

- **Velocidad de la Aorta. (VA)**

Además de los cambios estructurales y morfológicos, la diabetes materna puede provocar cambios ecográficos en el corazón fetal que sugieren un deterioro funcional. Estos cambios funcionales incluyen frecuencia cardíaca elevada, llenado ventricular deteriorado y tracto de salida obstruido, lo que conduce a disfunción sistólica y diastólica, siendo el tracto de salida izquierdo el más afectado, por lo que, la medición de la velocidad de la aorta en sístole es un parámetro representativo de afección funcional.

En la tabla 5, se exponen algunos estudios relevantes que muestran marcadores ultrasonográficos, en mujeres con diabetes en comparación con aquellas que no cursaron con la enfermedad.

Tabla 5. Marcadores Ultrasonográficos

Autor	Objetivo	Método	Población y tamaño de Muestra	Variables a medir y Resultados	Conclusión
Mrudhula G, et al Indian Heart J. 2020 (15)	Estudiar los cambios cardíacos fetales en madres diabéticas y controles no diabéticos desde las 24 semanas de gestación hasta el período neonatal; correlacionarlos con el control glucémico materno; estudiar sus implicaciones en el resultado perinatal/neonatal adverso.	Estudio observacional prospectivo de cohortes India	Embarazadas diabéticas (17 manifiestas, 66 gestacionales) reclutadas más allá de las 24 semanas, divididas también (39) y mal controladas (44), según los criterios de la Asociación Estadounidense de Diabetes de 2016. Los controles fueron 102 embarazos sanos no diabéticos	Ecocardiografía fetal realizada en las semanas 24 a 32, 32 a 36, >37 y entre los días 4 y 7 en recién nacidos. El grosor del septum interventricular (SIV), el ventrículo derecho (VD) y el ventrículo izquierdo (VI) evaluado con el modo M. Se determinó la relación E/A entre las válvulas tricúspide/mitral y el índice Tei. IDT (imágenes Doppler tisular) que se utiliza para evaluar las velocidades anulares de los tejidos en IVS, RV y LV. Se registraron el control de la glucemia materna y varios resultados adversos perinatales/neonatales Hipertrofia miocárdica significativa observada en fetos de madres diabéticas frente a controles, más grave a término entre los diabéticos mal controlados. Los cambios estructurales persistieron en el recién nacido. A término, la disfunción miocárdica fetal fue evidente entre los embarazos diabéticos solo como una velocidad sistólica anular deficiente a través de SIV, VD usando IDT	Asociación significativa entre la hipertrofia miocárdica fetal y el control glucémico materno entre los embarazos con DMG. También parece haber una asociación entre la hipertrofia miocárdica fetal y algunos de los eventos perinatales adversos, incluida la hipoglucemia
Venkataraman H, et al. Diabetologia 2017(22)	Evaluar la adiposidad abdominal fetal (GPAAF) en mujeres con DMG.	Estudio observacional prospectivo India	- 153 mujeres con DMG - 178 mujeres sin DMG	Fetometría a las 11, 20 y 32 SDG GPAAF a las 20 y 32 SDG Ajuste por edad materna, IMC, paridad, ganancia ponderal gestacional, sexo fetal y edad gestacional.	Se observó fetometría menor y GPAAF mayor en fetos de mujeres con DMG a las 20 (2.63±0.51 vs. 2.39±0.41, p<0.0001) y 32 SDG (4.65±0.81 vs. 4.37±0.66, p<0.0001), incluso después de ajustar (excepto CC y LF a las 32 SDG).
Depla et al ISUOG 2021(16)	Efecto de la diabetes materna sobre la función cardíaca fetal en la ecocardiografía	Revisión sistemática y metanálisis	Se incluyeron 39 estudios que comprendían datos de 2276 controles y 1925 mujeres con embarazo afectadas por diabetes mellitus (DM). De estos, 1120 tenían DMG, 671 DMPG y en 134 casos no se especificó el tipo de diabetes	Los datos sobre el grosor del septum interventricular (SIV), el índice de rendimiento miocárdico (MPI) y la relación E/A se combinaron para el metanálisis utilizando modelos de efectos aleatorios. Para los embarazos con diabetes, los resultados se informaron en general y según si la diabetes era pregestacional (PDM) o gestacional (GDM). El metanálisis de los estudios realizados en el tercer trimestre mostró, en comparación con los controles, un aumento del grosor de la IVS tanto en PDM (diferencia media, 0,75 mm (IC del 95 %, 0,56-0,94 mm)) como en DMG (diferencia media, 0,65 mm (95 % IC, 0,39-0,91 mm)) embarazos	Los hallazgos de esta revisión muestran que la diabetes materna se asocia con hipertrofia cardíaca fetal, disfunción diastólica y rendimiento miocárdico general deteriorado en la ecografía prenatal, independientemente de si la diabetes es pregestacional o gestacional. Se necesitan más estudios para demostrar la relación con los resultados a largo plazo

<p>Edu Anoine et al Rom J Morphol embrion .2016⁽¹⁹⁾</p>	<p>Cambios en la placenta en el embarazo con diabetes gestacional</p>	<p>Estudio observacional prospectivo Rumania</p>	<p>prevalencia de diabetes gestacional (DG) en una población de 109 gestantes, los factores de riesgo y las alteraciones placentarias asociadas a la diabetes gestacional (13 DMG, 96 GMP)</p>	<p>Los exámenes realizados fueron prueba de tolerancia oral a la glucosa a las 24-28 semanas de gestación, utilizando los criterios de la IADPSG (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups) para diabetes gestacional, hemoglobina glicosilada, insulina en ayunas, colesterol total, lipoproteína de alta densidad (HDL)- colesterol, lipoproteínas de baja densidad (LDL)-colesterol, triglicéridos, ecografía bidimensional (2D) y, además, se analizaron fragmentos macro y microscópicos de placenta de gestantes con/sin EG. Se ha registrado el peso de la placenta al nacer y se han analizado los posibles cambios patológicos</p>	<p>. El tamaño de las placentas en pacientes con diabetes mellitus gestacional fue significativamente mayor que en pacientes sin este diagnóstico (p=0,012) desde la semana 24-28</p>
---	---	---	---	---	---

COMPLICACIONES MÁS FRECUENTES EN MUJERES CON DIABETES DURANTE EL EMBARAZO

Cuando el feto es grande para edad gestacional, el parto vaginal será más complicado. Existe el riesgo de un trabajo de parto prolongado en el que el feto puede quedar atrapado en el canal de parto, puede ser necesario un parto instrumentado (con fórceps o vacío) e incluso puede ser necesaria una cesárea no planificada o de emergencia. Durante el parto, existe un mayor riesgo de laceración y desgarro del tejido vaginal que cuando el bebé tiene un tamaño normal, y el músculo entre la vagina y el ano podría desgarrarse (desgarro perineal).

También hay una alta probabilidad de atonía uterina. Es posible que el músculo del útero no se contraiga correctamente, lo que provoca un sangrado intenso y una hemorragia posparto. El riesgo de sangrado posparto y lesión del tracto genital fue de 3 a 5 veces mayor en los partos macrosómicos. Además, si la madre ha tenido una cesárea anterior, existe una mayor probabilidad de dehiscencia de histerorrafia previa.

COMPLICACIONES PERINATALES.

Complicaciones Inmediatas

-Parto pretérmino. Debido a la inducción temprana del trabajo de parto antes de las 39 semanas de gestación y/o ruptura prematura de membranas, existe riesgo de parto prematuro. Aunque se toman todas las precauciones necesarias antes de la inducción del trabajo de parto prematuro, los recién nacidos aún corren el riesgo de sufrir complicaciones asociadas con la prematurez, incluidas dificultades para respirar y alimentarse, infección, ictericia, ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales y muerte perinatal.

-Distocia de hombros y parálisis de Erb. Una de las complicaciones más graves del parto vaginal en bebés macrosómicos es la distocia de hombros, que se asocia con traumatismos en el parto. Los recién nacidos con un peso al nacer de 4500 g o más tienen un riesgo 6 veces mayor de sufrir un traumatismo en el parto, y el riesgo de lesión del plexo braquial es aproximadamente 20 veces mayor cuando el peso al nacer es superior a 4500 g.

-Hipoglucemia al Nacer. Uno de los trastornos metabólicos más comunes del recién nacido de una madre con DMG es la hipoglucemia. Ocurre debido a la hiperinsulinemia del feto en respuesta a la hiperglucemia materna en el útero. La hipoglucemia puede provocar complicaciones más graves, como trastornos del sistema nervioso central y cardiopulmonares. Las principales secuelas a largo

plazo incluyen daño neurológico que resulta en retraso mental, actividad convulsiva recurrente, retraso en el desarrollo y trastornos de la personalidad.

-Ictericia Neonatal. Los factores que pueden explicar la ictericia son recién nacidos prematuros, la conjugación hepática alterada de la bilirrubina y el aumento de la circulación enterohepática de la bilirrubina como resultado de una mala alimentación. En la macrosomía, los recién nacidos tienen una alta demanda de oxígeno que provoca un aumento de la eritropoyesis y, en última instancia, policitemia. Por lo tanto, cuando estas células se descomponen, la bilirrubina (un subproducto de los glóbulos rojos) aumenta y produce ictericia neonatal.

-Anomalías congénitas. Los defectos cardíacos como truncales y septales, así como los defectos del tubo neural, son los tipos más comunes de defectos congénitos en hijos de madre diabética. El alto nivel de glucosa en la sangre de las mujeres con DMG puede dañar los órganos en desarrollo del feto y provocar anomalías congénitas, de las cuales se tomaron en cuenta las siguientes que son las principales: espina bífida, síndrome de regresión caudal, transposición de grandes arterias, tronco arterioso, tetralogía de Fallot, canal auriculoventricular común y comunicación interventricular.

Complicaciones a largo plazo.

-Obesidad Infantil y Síndrome Metabólico. Muchos estudios sugieren que una de las razones de la obesidad infantil es la DMG. Ha habido evidencia de programación fetal de adiposidad posterior entre los hijos expuestos a diabetes existente en el útero. Los hijos de mujeres indígenas Pima con diabetes tipo II preexistente y DMG eran más grandes para la edad gestacional al nacer y, después de aproximadamente 5 años de edad, pesaban más que los hijos de mujeres no diabéticas. El estudio Exploring Perinatal Outcomes between Children (EPOCH) encontró que la exposición a DMG materna se asoció con un IMC más alto, una mayor circunferencia de cintura, más tejido adiposo visceral y subcutáneo y un patrón de distribución de grasa más centralizado en niños de 6 a 13 años en jóvenes multiétnicos. Además, los jóvenes expuestos a DMG materna en el útero tuvieron un crecimiento del IMC promedio más alto en general desde los 27 meses hasta los 13 años de edad y una velocidad de crecimiento del IMC más alta a partir de los 10-13 años. Estos hallazgos sugieren que los efectos a largo plazo de la exposición a la DMG en el útero no siempre son evidentes en la primera infancia, sino que surgen durante la pubertad, otro período sensible para el desarrollo de la obesidad. Los hijos de madres diabéticas también son susceptibles a la aparición de síndromes metabólicos como aumento de la presión arterial, hiperglucemia, obesidad y niveles anormales de colesterol que se presentan juntos y aumentan el riesgo de enfermedad cardíaca, accidente cerebrovascular y diabetes (23).

JUSTIFICACIÓN.

Los embarazos complicados con diabetes en México se estiman entre un 8- 11%, presentando morbilidad y mortalidad importante a corto y largo plazo, en especial cuando éstos no llevaron un control óptimo.

En el Hospital de Gineco Obstetricia No 4, Luis Castelazo Ayala , siendo un centro de referencia de embarazos de alto riesgo, donde se atienden aproximadamente 10,000 embarazos anuales, incluyendo a la población con diabetes pregestacional y gestacional, es importante contar con las herramientas eficientes que permitan mantener un control prenatal debidamente monitorizado, no solo con los parámetros maternos, sino también con los parámetros fetales que nos alerten de las complicaciones secundarias a la enfermedad y que pondrían en riesgo al feto o neonato. Así mismo se cuenta con especialistas en Medicina Materno-Fetal y Endocrinología, competentes y con amplia experiencia en el campo, es así que nos surgió la inquietud por realizar el presente estudio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La diabetes durante el embarazo es una patología con tendencia al ascenso en el mundo y en nuestro país. Debido al bajo porcentaje de mujeres que tienen la cultura y orientación médica para un consejo pregestacional (10-20%), es frecuente identificar la enfermedad en su fase descontrolada, con las consecuentes complicaciones en el feto. Es por esto que, la evaluación fetal periódica, resulta de gran importancia para determinar el grado de afectación y con esto sensibilizar a la madre de la importancia en el control glucémico, así como predecir las potenciales complicaciones conocidas al respecto.

Las herramientas prenatales empleadas en la actualidad son el peso fetal y el espesor del panículo adiposo a nivel abdominal, cuya alteración han demostrado correlación con mayor morbilidad y mortalidad perinatal. Con la llegada del Doppler en la obstetricia, se cuenta con otros parámetros de evaluación que reflejan indirectamente el grado de oxigenación y por lo tanto la alteración de éstos, facilitado reconocer y determinar el momento más oportuno de nacimiento en aquéllos con resultados alterados.

Los vasos que han demostrado su eficiencia cuando existe una patología principalmente con daño vascular (preeclampsia, síndrome antifosfolípidos, restricción en el crecimiento intrauterino, etc.) han sido: los índices de pulsatilidad de la arteria umbilical (AU), arteria cerebral media (ACM), índice cerebro-placentario (ICP) y ductus venoso (DV). Su alteración responden a la hipoxia que obliga a la redistribución fetal como mecanismo de compensación, sin embargo los fetos, hijos de madres diabéticas con descontrol persistente, el mecanismo de hipoxia está dado no por la vasoconstricción/vasodilatación de los vasos relevantes sino por una descompensación metabólica de la glucosa materna que condiciona hiperinsulinismo fetal y un metabolismo aumentado que obliga a utilizar vías anaeróbicas cuando el descontrol materno es importante. Es por esto que en muchas ocasiones el Doppler fetal puede mantenerse normal horas o días antes de un desenlace negativo (óbito, muerte perinatal o complicaciones neonatales).

Múltiples estudios avalan consistentemente que la alteración del ductus venoso en mujeres diabéticas descontroladas, resulta un marcador de mal pronóstico perinatal, sin embargo, esta alteración es tardía. Hoy en día la evaluación del grosor del tabique interventricular, el Tei Index modificado (índice de rendimiento miocárdico modificado) y la velocidad de la aorta, han sido parámetros prometedores para predecir una descompensación cardíaca temprana, como respuesta a la hipoxia, en embarazos de alto riesgo, sin embargo, son pocos los estudios realizados en la población de mujeres con diabetes durante el embarazo y por ello estuvimos interesados en la realización del presente estudio.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿En embarazos complicados con diabetes, existen diferencias en la asociación de resultados perinatales adversos en fetos con marcadores ultrasonográficos alterados en comparación con aquéllos que presentan un resultado normal?

OBJETIVOS

Objetivo general.

Determinar si la alteración de uno o más parámetros ultrasonográficos (biométricos o Doppler) se asocia con resultados perinatales adversos en embarazos complicados con diabetes.

Objetivos específicos.

1.- Medir los parámetros ultrasonográficos fetales:

- a) Peso fetal estimado (PFE)
- b) Líquido amniótico
- c) Espesor de panículo adiposo (EPA)
- d) Grosor de tabique interventricular fetal (TIV)
- e) Grosor placentario
- f) Índice de rendimiento miocárdico modificado o Tei Index.
- g) Índice cerebro-placentario (ICP)
- h) Ductus venoso (DV)
- i) Velocidad de la aorta (VA)

2.- Determinar la proporción de los fetos con uno o más de los parámetros ultrasonográficos alterado(s).

3.- Comparar la proporción de resultados perinatales adversos de los fetos con parámetros alterados con respecto de aquéllos con resultado normal.

HIPÓTESIS.

En embarazos complicados con diabetes, los marcadores ultrasonográficos fetales alterados, se asocian con un riesgo mayor (Odds Ratio de 2) de resultados perinatales adversos ($p < 0.05$) al compararlos con aquéllos con un resultado normal

MATERIAL Y MÉTODOS.

Diseño del estudio.

Tipo de intervención

- Observacional

Tipo de análisis

- Comparativo (analítico)

Temporalidad

- Ambispectivo.

Tipo de diseño

- Longitudinal

Ubicación

El estudio se llevó a cabo en el servicio de Medicina Materno Fetal área del Hospital de Gineco Obstetricia número 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS.

Período de estudio

Del mes de julio del 2022 al mes de febrero del 2023

Universo de Trabajo

Se seleccionaron 230 Pacientes gestantes del Hospital de Gineco Obstetricia No 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Criterios de inclusión.

- 1.- Pacientes que llevaron el control prenatal en el Hospital de Gineco-Obstetricia No 4 “Luis Castelazo Ayala”.
- 2.- Que tengan embarazo único.
- 2.- Que tengan antecedente de Diabetes tipo 2 o se diagnostique diabetes gestacional por los métodos convencionales en la actualidad
- 3.- Que su embarazo sea resuelto en el Hospital de Gineco-Obstetricia No 4 “Luis Castelazo Ayala”.
- 4.- Que acepten ingresar al estudio y firmen la hoja de consentimiento informado.

Criterios de no inclusión.

1.- Pacientes que presente un feto con algún defecto congénito aislado o como parte de alguna alteración cromosómica o génica que no sea asociado a descontrol glucémico materno.

Criterios de eliminación.

1.- Pacientes que no se resuelva el embarazo en el hospital de Gineco-Obstetricia No 4, "Luis Castelazo Ayala".

2.- Paciente que a pesar de cumplir con criterios para ingresar no se logren tomar todos los parámetros biométricos, ultrasonográficos y Doppler establecidos.

3.- Neonato que se identifique un defecto congénito que haya pasado desapercibido en el embarazo, no asociado diabetes materna.

VARIABLES DE ESTUDIO

Variable Independiente o Predictora

Marcadores ultrasonográficos

Parámetros biométricos

- Peso fetal
- Espesor de panículo adiposo
- Tabique interventricular fetal.
- Grosor placentario
- Líquido amniótico

Parámetros Doppler

- Tei Index
- ICP
- IP Ductus venoso
- Velocidad de la aorta

Variable Dependiente o Desenlace

Morbilidad y mortalidad perinatal.

- Apgar 5 min < 7

- Maniobras de reanimación
- Síndrome de distrés respiratorio.
- Taquipnea transitoria del recién nacido
- Enterocolitis necrotizante
- Hipoglucemia
- Hiperbilirrubinemia
- Óbito
- Muerte neonatal

Variables Confusoras

Patologías coexistentes

- Hipotiroidismo
- Algún tipo de enfermedad antihipertensiva asociada al embarazo
- Lupus eritematoso sistémico
- Síndrome antifosfolípidos
- Cardiopatía materna de alto riesgo
- Enfermedad renal crónica

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.

Tabla 6 Definición Operacional de Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	PRUEBA ESTADÍSTICA
VARIABLES DEPENDIENTES					
Resultado Perinatal adverso	Presentación de una enfermedad o síntoma de una enfermedad (síndrome de dificultad respiratoria, enterocolitis necrotizante, asfixia, etc.) que se identifica en el recién nacido o las primeras horas siguientes al nacimiento y ponen en riesgo su salud.	Se considerará morbilidad perinatal cualquier complicación que se presenta durante el embarazo o en el periodo perinatal temprano, con una o más de las siguientes complicaciones en el recién nacidos desde el nacimiento hasta el momento del alta materna o neonatal,: Morbilidad Perinatal. 1. Apgar < 7 al minuto y a los 5 minutos. 2. Ingreso a UCIN 3. Maniobras de Resucitación neonatal y/o uso de apoyo ventilatorio 4. Trastorno respiratorio 5. Enterocolitis necrotizante 6. Hipoglucemia 7. Hiperbilirrubinemia 8. Defecto cardíaco congénito 9. Obito 10. Muerte Neonatal	Cualitativa dicotómica	Si No	Estadística Descriptiva
Feto Grande Edad Gestacional	peso fetal estimado por arriba del percentil 90	peso fetal estimado por arriba del percentil 90 en base a edad gestacional y sexo.	Cualitativa dicotómica	Si No	Estadística Descriptiva
Macrosomía	peso al nacer ≥ 4,000 g	Peso al nacer ≥ 4,000 g en base a edad gestacional y sexo.	Cualitativa dicotómica	Si No	Estadística Descriptiva
APGAR	Es la prueba que utiliza cinco factores para evaluar al recién nacido (Aspecto, Pulso, Irritabilidad, Actividad y Respiración)	Evaluación que el pediatra realiza al minuto y a los 5 minutos de vida del recién nacido calificando frecuencia cardíaca, esfuerzo respiratorio, tono muscular, coloración e irritabilidad refleja	Cuantitativa discreta, después se dicotomizará	Valor de 1 a 10 Aceptable: 7 - 9 Alterado: 1 - 6	Estadística Descriptiva
Maniobras de Reanimación	Forma de soporte ventilatorio a través de mascarilla facial, para suplir la función respiratoria.	Que durante el periodo neonatal el recién nacido haya requerido de ventilación por presión positiva o casco cefálico.	Cualitativa dicotómica	Si No	Estadística Descriptiva
Ingreso UCIN	Internamiento del recién nacido prematuro o que tiene una afectación grave, en una unidad especial hospitalaria donde se encuentran médicos y enfermeras especializadas en neonatología	Internamiento del neonato en una unidad especial hospitalaria en neonatología como consecuencia de una situación médica grave o por prematuridad extrema	Cualitativa dicotómica	Si No	Estadística Descriptiva
Trastorno respiratorio	Cuadro respiratorio agudo que afecta a los recién nacidos pretérmino por alteraciones morfológicas pulmonares ó déficit de surfactante pulmonar, condicionando que el pulmón mantenga una aireación e intercambio gaseoso inadecuado	Cuadro manifestado entre las 24 y 48 h posterior al nacimiento caracterizado por dificultad respiratoria moderada a intensa, polipnea, tiraje costal, quejido, aleteo nasal y cianosis. Se asocia con alteraciones en la radiografía de tórax, incluyendo síndrome de dificultad respiratoria y taquipnea transitoria del recién nacido	Cualitativa dicotómica	Sí No	Estadística Descriptiva
Enterocolitis necrotizante	Enfermedad caracterizada por necrosis isquémica de la mucosa intestinal que	Enfermedad del neonato caracterizada por intolerancia al alimento, distensión	Cualitativa dicotómica	Sí No	Estadística Descriptiva

	se asocia a gas en la pared intestinal y en el sistema venoso portal	abdominal y sangre en heces asociado a la presencia de burbujas en la pared intestinal o aire inter-asa en una radiografía simple de abdomen			
Hipoglucemia	Se considerará HN transitoria aquella que se produce en las primeras 24-48 horas de vida y que se resuelve como proceso fisiológico de adaptación posnatal. Si persistieran valores por debajo del rango adecuado luego de pasadas las 48 horas de vida, se considerará HN persistente	usando el valor de glucemia en sangre se encuentra por debajo de 47 mg/dl (2,6 mmol/l)	Cualitativa dicotómica	Si No	Estadística Descriptiva
Hiperbilirrubinemia	bilirrubina percutánea superó el percentil 95 del punto temporal de monitorización del nomograma de Bhurani durante la monitorización de la bilirrubina o la fototerapia en neonatos	Hiperbilirrubinemia neonatal significativa en recién nacidos ≥ 35 sdg se define como $BTS > P95$ en el nomograma de Bhutani específico por hora Hiperbilirrubinemia neonatal grave y extrema se definen como una $BTS > 25$ mg/dL y > 30 mg/dl, respectivamente	Cualitativa dicotómica	Si No	Estadística Descriptiva
Óbito	Muerte del feto comprendido desde las 28 SDG	Muerte identificada del feto comprendido entre las 28 SDG de gestación	Cualitativa dicotómica	Si No	Estadística Descriptiva
Muerte Neonatal	Muerte del recién nacido dentro los primeros 7 días de vida extrauterina	Muerte identificada recién nacido los primeros 7 días de vida extrauterina	Cualitativa dicotómica	Si No	Estadística Descriptiva
VARIABLES INDEPENDIENTES					
Marcadores ultrasonográficos	Es un predictor de una alteración o una enfermedad presente, o de comportamiento futuro de una alteración o enfermedad	En el presente estudio los marcadores ultrasonográficos que tomaremos en cuenta para evaluar en la población de estudio son los siguientes: 1.Peso fetal estimado 2.Grosor placentario 3.Espesor pánículo adiposo 4. Grosor tabique interventricular 5.Tei Index modificado 6.Velocidad de la Aorta 7.ICP 8.Ductus Venoso 9.Líquido amniótico	Cualitativa dicotómica	Si No	Estadística Descriptiva
Peso fetal estimado	Resultado matemático proveniente de una ecuación de regresión en la cual se incluyen aspectos biométricos fetales obtenidos mediante un ultrasonido obstétrico.	Peso fetal estimado resultado de la fórmula de Hadlock que incluye cuatro parámetros (DBP, CC, CA, LF) medido 72 previas a resolución de embarazo	Cuantitativa discreta, después se dicotomizará g y percentil	Normal percentil >10 y $< a 90$ Alterado percentil ≥ 90	Estadística Descriptiva
Espesor pánículo adiposo	Grosor del borde ecogénico medido 2-3 cm lateral a la inserción del cordón umbilical en la porción de la pared abdominal más cercana al transductor, teniendo cuidado de no incluir el área	Evaluación ecográfica, midiendo del grosor del borde ecogénico 2-3 cm lateral a la inserción del cordón umbilical en la porción de la pared abdominal más cercana al transductor, teniendo cuidado de no incluir el área hipoecoica entre la pared	Cuantitativa discreta después se dicotomizará mm	Normal <9 mm Alterado ≥ 9 mm	Estadística Descriptiva

	hiipoecoica entre la pared abdominal y el hígado.	abdominal y el hígado , será medido 72 previas a resolución de embarazo			
Grosor septum interventricular	Es la medida obtenida de mediante modo M del espesor del septum interventricular	Se obtiene por medio de un corte de cuatro cámaras en un corte axial y de manera que el septum interventricular este posicionado de manera horizontal, y se coloca la función de modo M, y se colocan los calipers externo a externo a nivel del septum en diástole. El parámetro a determinar cómo patológico será >5 mm y medido 72 previas a resolución de embarazo	Cuantitativa discreta , después se dicotomizará mm	Normal <5mm Alterado >= 5 mm	Estadística Descriptiva
Grosor placentario	Es la medición del espesor placentario en un corto con transductor longitudinal perpendicular a pared uterina.	El plano será identificado la parte central de la misma, en caso de tener cordón umbilical insertado a esta altura, se tomará paralelo a esta inserción, El transductor será colocado de manera longitudinal y colocando calipers de cara fetal a cara materna El parámetro a determinar cómo patológico será >50 mm, medido 72 previas a resolución de embarazo	Cuantitativa discreta, después se dicotomizará mm	Normal <50 mm Alterado >= 50 mm	Estadística Descriptiva
Tei Index	Medida de la función cardíaca global utilizando la relación de intervalos de tiempo isovolumétricos y la eyección. Habitualmente se expresa en clips valvulares como puntos de referencia. Se utiliza el Doppler de onda pulsada con un plano para el corazón izquierdo.	En un corte transversal, ubicando corazón 4 cámaras se identificará corazón izquierdo, se ubicará el volumen muestra en pared medial de la Aorta (Ao) ascendente incluyendo la válvula Ao y mitral. El movimiento de las válvulas se captará a través del espectro (clips) para posteriormente medir: Tiempo de contracción isovolumétrica (ICT), Tiempo de relajación isovolumétrica (IRT), Tiempo de eyección (ET). El IRM se calculará: (ICT + IRT) / ET. El valor se ingresará a la calculadora electrónica para ubicar el percentil, medido 72 previas a resolución de embarazo	Cuantitativa discreta	Percentil del IRM-Mod Normal percentil <95 Alterado percentil >=95	Estadística Descriptiva
Velocidad aorta	Parámetro obtenido a través de Doppler en un corte de tracto de salida de ventrículo izquierdo posterior a la válvula aortica en la porción próxima en aorta ascendente	Obtenido a través de Doppler en un corte de tracto de salida de ventrículo izquierdo posterior a la válvula aortica en la porción próxima en aorta ascendente medido 72 previas a resolución de embarazo	Cuantitativa discreta, después se dicotomizará cm/s	Normal 60-100 cm/s Alterado >= 100 cm/s	Estadística Descriptiva
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 umbilica.	Valor obtenido de la división del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media y el índice de pulsatilidad de la arteria umbilical, medido 72 previas a resolución de embarazo	Cuantitativa discreta, después se dicotomizará	Percentil del ICP Normal percentil >=5 Alterado percentil <5	Estadística Descriptiva
Ductus venoso	Parámetro Doppler de bienestar fetal que se puede estudiar en un plano sagital medio o transverso oblicuado del abdomen fetal. Nace de la VU y al ser un vaso de alta velocidad, se observa fácilmente con Doppler color.	Paramerto Doppler de bienesar fetal que se puede obtiene en un plano sagital medio o transverso oblicuado del abdomen fetal. El plano transverso facilita los ángulos inferiores a 30°, medido 72 previas a resolución de embarazo	Cuantitativa discreta	Percentil del DV Normal percentil <95	Estadística Descriptiva

				Alterado percentil ≥ 95	
Líquido Amniótico	La medida de la cantidad del líquido amniótico (LA) se puede realizar utilizando diferentes técnicas, las dos más utilizadas son la máxima columna vertical (MCV) y el índice de líquido amniótico (ILA).	MCV: Se realiza midiendo la máxima columna vertical de líquido libre de partes fetales y de cordón de manera vertical. ILA: Es el valor obtenido a partir de la suma de las máximas columnas verticales de líquido, libre de partes fetales o cordón umbilical, en cada uno de los cuatro cuadrantes que se delimitan por la intersección de dos líneas perpendiculares en el abdomen materno. El transductor se coloca en posición sagital y lo más perpendicular posible al suelo, medido 72 previas a resolución de embarazo	Cuantitativa discreta, después se dicotomizará cm	MCV Normal: 2-8 cm ILA Normal: 2-25 cm	Estadística Descriptiva
VARIABLES CONFUSORAS					
Hipotiroidismo	Enfermedad caracterizada por la disminución de la actividad funcional de la glándula tiroidea y descenso de la secreción de las hormonas tiroideas.	Alteración de la glándula tiroidea durante el embarazo a expensas de la disminución de la hormona estimulante de tiroides y la tiroxina libre.	Cualitativa dicotómica	Si No	Estadística Descriptiva
Enfermedad Hipertensiva	Cualquier entidad hipertensiva que curse embarazo con cifras tensionales $\geq 140/90$ corroborada en 2 ocasiones con un periodo mínimo de 4 horas hasta 7 días	Se tomará en cuenta las siguientes entidades -Hipertensión gestacional -Preeclamsia sin y con criterios de severidad -Eclampsia	Cualitativa dicotómica	Si No	Estadística Descriptiva
Lupus Eritematoso Sistémico (LES)	Enfermedad inflamatoria crónica, autoinmune y de causa desconocida que puede dañar cualquier parte del cuerpo (piel, articulaciones o bien órganos internos)	Mujeres con antecedente de Lupus eritematoso sistémico o identificado por primera vez durante el embarazo que puede o no exacerbarse durante este periodo.	Cualitativa dicotómica	Si No	Estadística Descriptiva
Síndrome anticuerpo antifosfolípidos (SAAF)	Enfermedad autoinmune sistémica, caracterizada por sucesos trombóticos en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos.	Mujeres con antecedente de Síndrome antifosfolípidos o identificado por primera vez durante el embarazo caracterizado por la aparición de trombosis venosas y arteriales, complicaciones obstétricas y títulos elevados de anticuerpos antifosfolípidos	Cualitativa dicotómica	Si No	Estadística Descriptiva
Cardiopatía	Es aquella alteración a nivel estructural o funcional a nivel cardiovascular	Toda entidad que sea diagnosticada previa o durante el embarazo que evidencia alteración a nivel estructural y funcional del corazón materno, corroborada o diagnosticada por cardiólogo	Cualitativa dicotómica	Si No	Estadística Descriptiva
Enfermedad Renal Crónica	alteración estructural o funcional renal (sedimento, imagen, histología) que persiste más de 3 meses, con o sin deterioro de la función renal; o un filtrado glomerular (FG) < 60 ml/min/1,73 m ² sin otros signos de enfermedad renal	Toda entidad que sea diagnosticada previa o durante el embarazo que evidencia alteración a nivel estructural y funcional de la función renal o, corroborada o diagnosticada por médico internista o nefrólogo.	Cualitativa dicotómica	Si No	Estadística Descriptiva
Otras patologías asociadas	Conjunto de enfermedades que se presentan al mismo tiempo en una persona con un diagnóstico de base (DM + embarazo).	Conjunto de enfermedades que se presentan al mismo tiempo en la paciente embarazada con DM	Cualitativa nominal	Especificar	Estadística Descriptiva

MUESTRA

Muestreo

Muestreo de casos consecutivos de las pacientes embarazadas que cursen con diabetes pregestacional o gestacional, atendidas en el Hospital de Gineco Obstetricia no. 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS, en un periodo de 8 meses a partir de la autorización por el Comité de Ética en Investigación y Comité Local de Investigación en Salud de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS.

CÁLCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA

Para el cálculo de tamaño muestra se empleó la fórmula de diferencia de proporciones de la morbilidad neonatal extraída del artículo reportado por Hehir M.P y col.(24)

Formula:

$$z = \frac{p_1 - p_2}{\sqrt{[p(1-p)/n_1] + [p(1-p)/n_2]}}$$

$$p_1 = 33\%$$

$$n_1 = 232$$

$$p_2 = 19\%$$

$$n_2 = 2089$$

Se calculó un total de 458 pacientes, 229 por grupo.



ESTRATEGIA DE TRABAJO

1. Se captarán pacientes con DMG o DMP de término o cercano al término, en base a criterios de inclusión ya mencionados, y se realizará la evaluación ecográfica de 24 a 72 horas previo a resolución del embarazo, y se tomaron 3 evaluaciones y la media será utilizada para el análisis. Las mediciones se realizaron por el Investigador principal: Dra. Olivia Sánchez Rodríguez, investigador asociado: Dra. Liliana Janet Sillas Pardo y alumno: Dr. Ricardo Villa García.

2. Las evaluaciones se efectuarán equipo de ultrasonido Voluson E6 General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI equipado con un transductor lineal 3-5 MHz, y los marcadores se realizaron mediante la técnica descrita en la tabla 5.

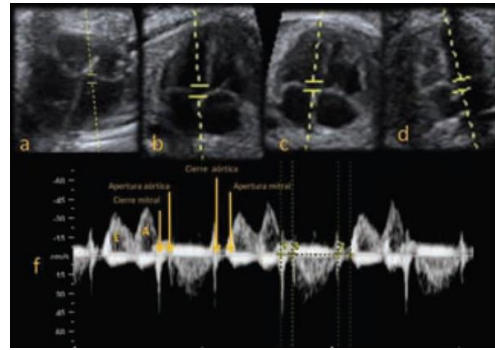
3. Una vez resuelto el embarazo, se re realizará verificación de expediente clínico neonatal, para corroborar la existencia o no de reacciones perinatales adversas en el recién nacido, en un periodo comprendido desde el nacimiento hasta el egreso hospitalario del mismo

Tabla 5. Técnica de medición de marcadores ultrasonográficos en el feto

<p>1. El grosor de la pared abdominal será medido a nivel de la circunferencia abdominal, entre las líneas medias axilares y será identificado por el borde ecogénico que rodea el abdomen. Se tomaron 3 evaluaciones y la media será utilizada para el análisis. Las evaluaciones se obtendrán de al menos dos imágenes separadas, con una medición máxima y una mínima obtenidas de las áreas claramente definidas en cada imagen El parámetro a determinar cómo patológico será en > 7 mm</p>	
<p>2. El grosor placentario. El plano será identificado la parte central de la misma, en caso de tener cordón umbilical insertado a esta altura, se tomará paralelo a esta inserción, El transductor será colocado de manera longitudinal y colocando calipers de cara fetal a cara materna El parámetro a determinar cómo patológico será >50 mm</p>	

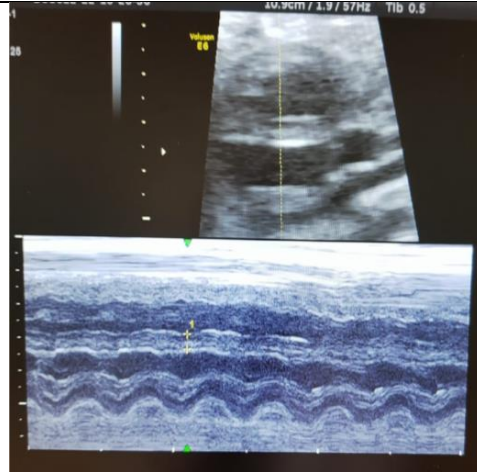
3. Tei Index: Técnica utilizada para la medición del índice de Tei modificado (a, b, c y d). Imagen de cuatro cámaras con proyección apical del corazón, ángulo de isonación menor de 30°, volumen muestra (3 mm) en la pared lateral de la aorta cerca de la válvula mitral. Índices térmicos y mecánico menor de 1, filtro de paso alto. (f) Se utiliza la velocidad más alta en el barrido (15 cm/s) para identificar claramente los componentes, las ondas A y E dispuestas como positivas. En el índice de Tei modificado la medición se realiza sobre los chasquidos valvulares (flechas).

El parámetro a determinar cómo patológico será en base a percentil >95



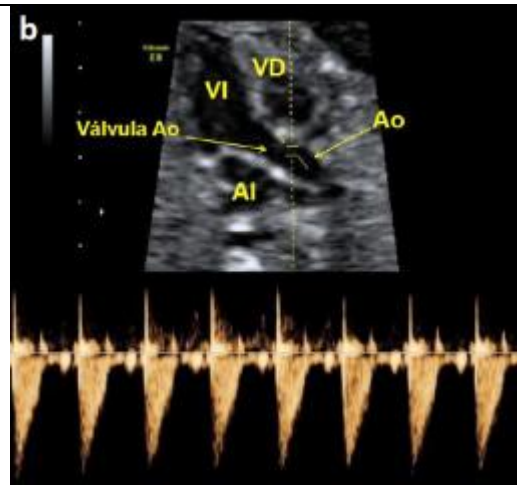
4. Grosor del tabique interventricular, se obtiene por medio de un corte de cuatro cámaras en un corte axial y de manera que el septum interventricular este posicionado de manera horizontal, y se coloca la función de modo M, y se colocan los calipers externo a externo a nivel del septum en diástole.

El parámetro a determinar cómo patológico será >5 mm



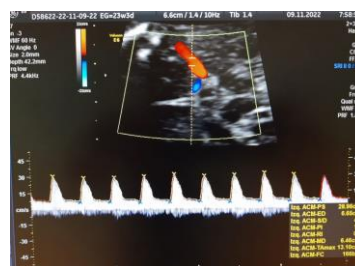
5. Velocidad de la Aorta, se obtiene mediante un corte de tracto de salida del ventrículo izquierdo, colocando Doppler pulsado y nuestro volumen muestra justo posterior a la válvula aórtica. Posteriormente el espectro que resulte se mide en cm/s.

El parámetro a determinar cómo patológico será >100 cm/s



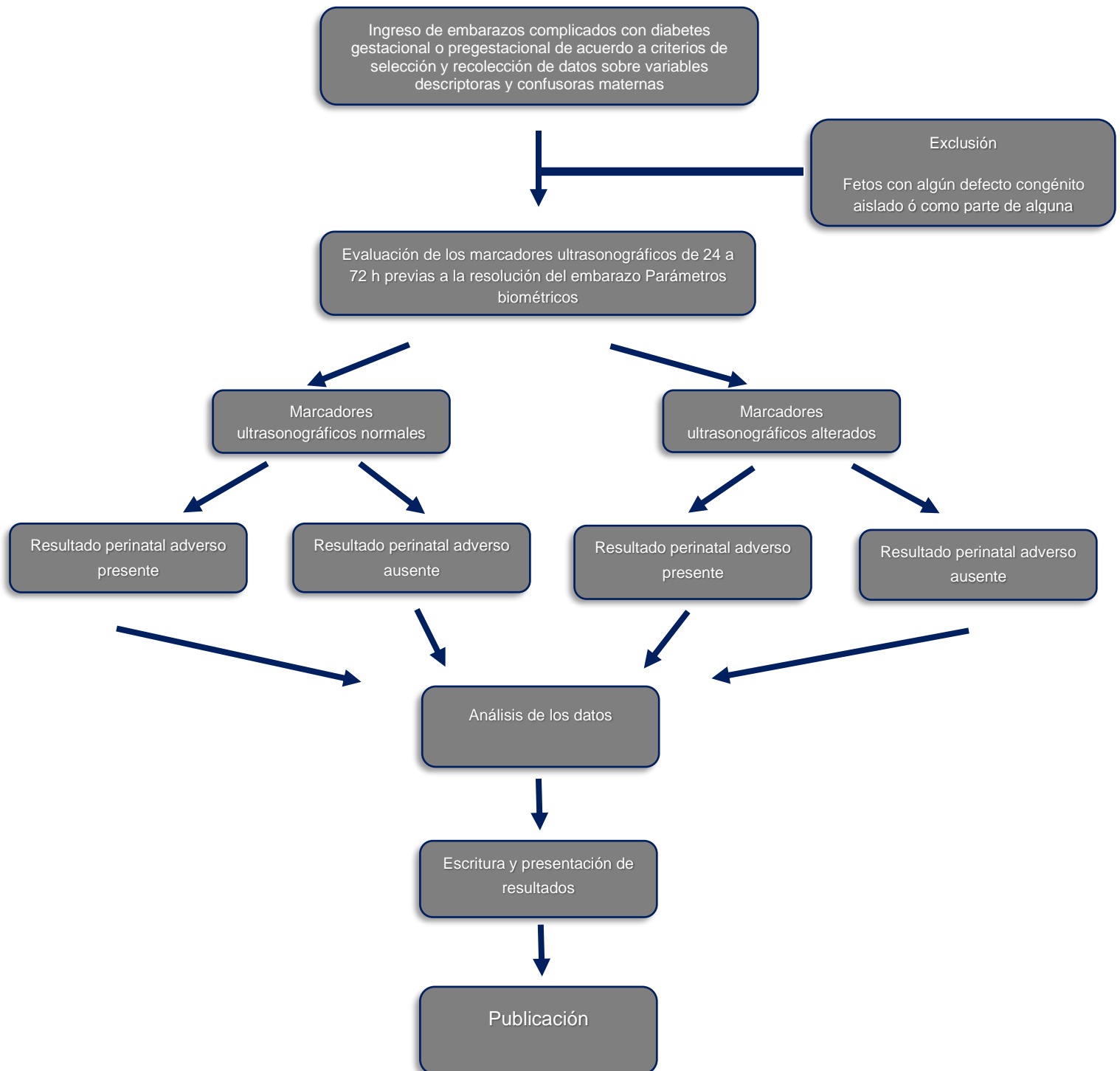
6. El índice cerebro placentario será obtenido de la división del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media y el índice de pulsatilidad de la arteria umbilical, medido 72 previas a resolución de embarazo.

El parámetro a determinar cómo patológico será el percentil <5



<p>7. Ductus venoso, este parámetro Doppler de bienestar fetal que se puede obtener en un plano sagital medio o transverso oblicuado del abdomen fetal. El plano transverso facilita los ángulos inferiores a 30°, medido 72 previas a resolución de embarazo El parámetro a determinar cómo patológico será el percentil >95</p>	
<p>8. Peso fetal estimado resultado de la fórmula de Hadlock que incluye cuatro parámetros (DBP, CC, CA, LF) medido 72 previas a resolución de embarazo El parámetro a determinar cómo patológico será el percentil >90</p>	
<p>9. La medida de la cantidad del líquido amniótico (LA) se puede realizar utilizando diferentes técnicas, las dos más utilizadas son la máxima columna vertical (MCV) y el índice de líquido amniótico (ILA). -MCV: Se realiza midiendo la máxima columna vertical de líquido libre de partes fetales y de cordón de manera vertical. -ILA: Es el valor obtenido a partir de la suma de las máximas columnas verticales de líquido, libre de partes fetales o cordón umbilical, en cada uno de los cuatro cuadrantes que se delimitan por la intersección de dos líneas perpendiculares en el abdomen materno. El transductor se coloca en posición sagital y lo más perpendicular posible al suelo, medido 72 previas a resolución de embarazo El parámetro a determinar cómo patológico será ILA ≥ 25 mm y/o PM ≥ 8 cm</p>	

DIAGRAMA DE ACTIVIDADES EN EL INGRESO Y PROCESO DE PACIENTES.



ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Análisis univariado.

Para cada una de las variables cuantitativas se emplearon medidas de tendencia central, según corresponda a la dispersión de los datos, en caso de distribución aproximada a la normal se calculará la media y desviación estándar, en caso de distribución no aproximada a la normal se calculará mediana y rango intercuartil.

Para las variables cualitativas, se calcularon la frecuencia absoluta y relativa, y se presentaron en tablas y gráficos.

Análisis bivariado.

Para contrastar la media o mediana de las variables descriptivas, confusoras y de desenlace entre los grupos de estudio (Marcadores ultrasonográficos fetales alterados vs marcadores ultrasonográficos fetales normales), se empleó prueba T de Student para muestras independientes si la distribución de la variable cuantitativa es aproximada a la normal, mientras que se empleó prueba U Mann Whitney si la distribución de la variable no es aproximada a la normal.

Para contrastar la frecuencia de las variables cualitativas entre los grupos de estudio (Marcadores ultrasonográficos fetales alterados vs marcadores ultrasonográficos fetales normales), se empleó prueba Chi cuadrada de Pearson.

Se calculó el OR y sus IC al 95% entre los grupos de estudio (Marcadores ultrasonográficos fetales alterados vs marcadores ultrasonográficos fetales normales) respecto a las variables de desenlace (morbi-mortalidad perinatal).

Análisis multivariado

Se utilizó análisis de regresión logística de las variables que resultaron estadísticamente significativas entre los grupos de estudio.

ASPECTOS ÉTICOS.

1.El investigador garantiza que este estudio tiene 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 de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación está considerado como investigación con riesgo mínimo ya que se realizaron evaluaciones ultrasonográficas (procedimiento no invasivo) y se consultaron registros del expediente clínico y electrónico.

3.Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación 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 por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3606 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 guardó la confidencialidad de las personas. Todos los autores firmaron una carta de confidencialidad sobre el protocolo y sus resultados de manera que garantice reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad.
- e. Este protocolo se suspenderá si se comprueba que los riesgos superan los posibles beneficios.
- f. La publicación de los resultados de esta investigación se preservará la exactitud de los resultados obtenidos.
- g. Al tratarse de un estudio ambispectivo con riesgo mínimo, requirió consentimiento informado por escrito, misma que se anexa.

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

5. El procedimiento para invitar a las participantes y obtener el consentimiento informado fue el siguiente: Se detectaron pacientes embarazadas con diagnóstico de diabetes pregestacional o gestacional, que cumplieron criterios de inclusión y se explicó con carta de consentimiento informado la metodología del estudio y se firmó el mismo previa autorización verbal de la paciente.
6. El procedimiento para garantizar la confidencialidad de los datos personales y la información obtenida fue el siguiente: Se realizó una serie de preguntas incluidas en la hoja de recolección de datos, cuya información se mantiene en resguardo por los investigadores.
7. El procedimiento para el resguardo de las muestras biológicas obtenidas es el siguiente: no procede.

RECURSOS HUMANOS, MATERIALES, FÍSICOS Y FINANCIEROS

Recursos humanos:

- Investigador principal: Dra. Olivia Sánchez Rodríguez (recolección de datos, captura de datos, análisis, redacción de protocolo final).
- Investigador asociado: Dra. Liliana Janet Sillas Pardo (asesor clínico)
- Alumno: Dr. Ricardo Villa García (recolección de datos, captura de datos, análisis, redacción de protocolo final).

Recursos materiales: Fueron proporcionados por el investigador.

- Cuestionarios (Hoja recolectora de datos).
- Copias fotostáticas.
- Computadora.
- Paquete básico de Office (Word, Excel, Programa estadístico STATA, Power point).
- Papelería en General (lápiz, pluma, gomas, sacapuntas, hojas para impresión, tabla de madera para encuesta).
- Equipo de ultrasonido el servicio de medicina materno fetal de Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS.

Recursos financieros

- Fueron proporcionados por el investigador principal.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

EVALUACIÓN DE MARCADORES ULTRASONOGRÁFICOS EN FETOS DE EMBARAZOS COMPLICADOS CON DIABETES Y SU ASOCIACIÓN CON RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS.

ACTIVIDAD	Mes	Mes	Mes	Mes	Mes	Mes	Mes	Mes
	1	2	3	4	5	6	7	8
Evaluación por el Comité local de Investigación y Ética	X							
Recolección de los datos de pacientes en estudio		X	X	X	X			
Análisis e interpretación de los resultados					X	X		
Escritura del trabajo terminal						X		
Presentación del trabajo terminal							X	
Publicación de la tesis								X

RESULTADOS.

Se realizó un estudio observacional, comparativo, ambispectivo y longitudinal durante el período comprendido de Julio 2022 a Febrero del 2023, incluyendo un total de 230 pacientes con embarazos complicados con diabetes tanto de origen gestacional como pregestacional de los cuales se dividieron en 2 grupos de acuerdo a la presencia o no de marcadores de fetopatía alterados.

El primer grupo integrado por 127 pacientes correspondió a embarazos con marcadores de fetopatía alterados y el segundo grupo integrado por 103 pacientes fueron embarazos con marcadores de fetopatía normales

Dentro de las características demográficas más relevantes (Tabla 1) que se encontraron en la población de estudio (marcadores de fetopatía alterados vs normales) fueron las siguientes:

Las variables cuantitativas tuvieron una libre distribución, encontrando una mediana y rango intercuartil de la de Edad:32.0 (8.0) vs 31 (8.0) respectivamente, $p= 0.920$ e Índice de masa corporal (IMC):32.04(6.2) vs 31.88 (7.7), mediana y rango intercuartil.

Respecto a las variables cualitativas, la paridad que predominó en ambos grupos fueron las multigestas con 100(78.7%) vs 63(61.2%) en el grupo 1 y 2 respectivamente encontrando esta diferencia estadísticamente significativa, $p < 0.001$.

La diabetes más frecuente, fue de tipo gestacional en ambos grupos reportándose 110(86.6%) vs 93 (90.3%) sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas, $p = 0.389$, mientras que las semanas al momento del diagnóstico fueron 25.0 (13) vs 27 (9.0) mediana y rango intercuartil respectivamente con una $p = 0.123$.

Tabla 1. Características generales de embarazos complicados con diabetes y marcadores ultrasonográficos de fetopatía alterados vs normales.

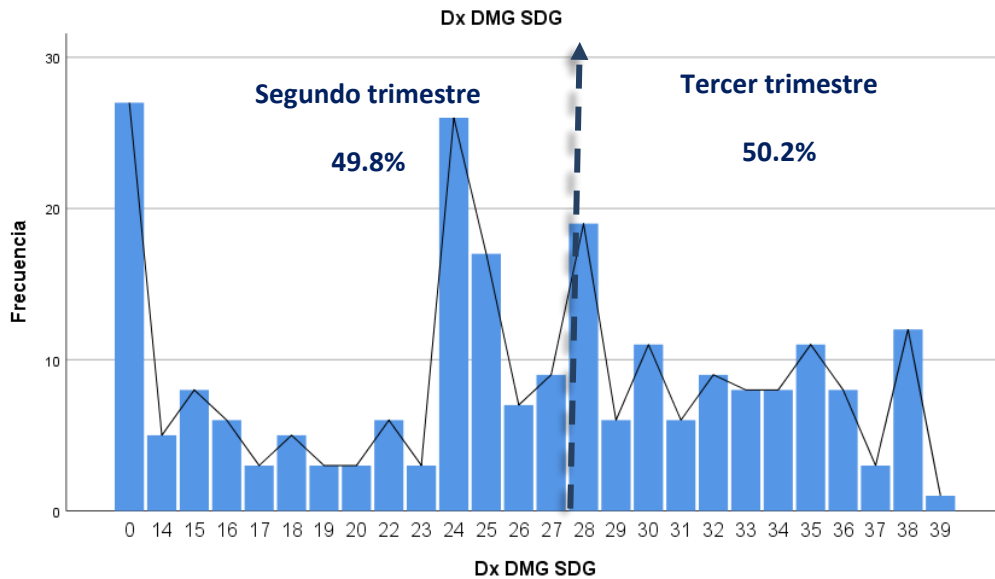
Características	Grupo 1 Marcadores de fetopatía alterados n = 127	Grupo 2 Marcadores de fetopatía normales n = 103	Valor de $p < 0.05$
Edad (años)	32.0 (8.0)	31 (8.0) ^α	0.920 ^β
IMC (Kg/m²)	32.04 (6.2)	31.88 (7.7) ^α	0.676 ^β
Paridad			
Primigesta	27 (21.3%)	40 (38.8%)	< 0.001 ^μ
Multigesta	100 (78.7%)	63 (61.2%)	
Total	127 (100.0%)	103 (100.0%)	
Tipo de diabetes			

Pregestacional Gestacional Total	17 (13.4%) 110 (86.6%) 127 (100.0%)	10 (9.7%) 93 (90.3%) 103 (100.0%)	0.389 ^μ
Semanas de gestación al momento del diagnóstico de diabetes gestacional	25.0 (13)	27.0 (9.0) ^α	0.123 ^β

^α Mediana y rango intercuartil; ^β Prueba U Mann-Whitney; ^μ Chi cuadrada de Pearson.

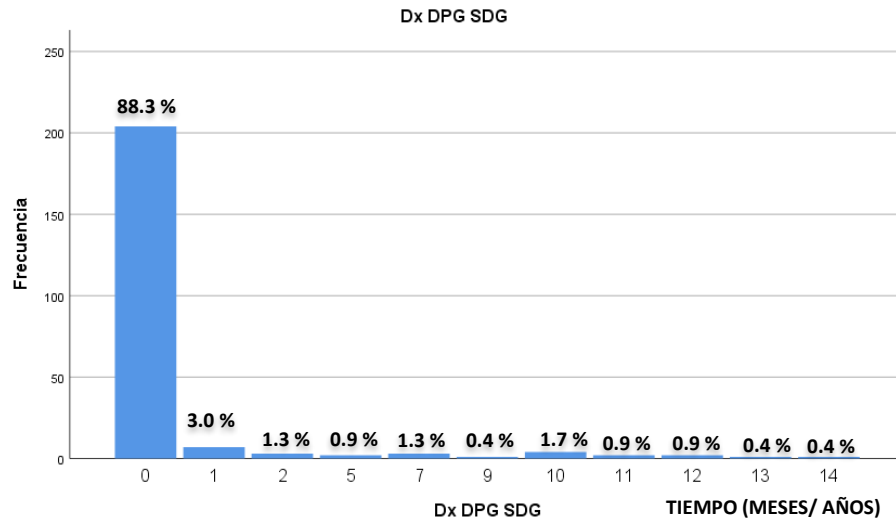
Es importante destacar que la mayoría de las pacientes incluidas en el estudio, se les diagnosticó Diabetes Gestacional al final del segundo trimestre e inicio del tercero, situación que genera incertidumbre sobre aquellas pacientes que en realidad fueron Diabetes Pregestacional, pasando desapercibida la enfermedad e identificándose por primera vez durante el embarazo (Gráfica 1).

Gráfica 1. Momento de identificación en el diagnóstico de Diabetes Gestacional



Respecto al tiempo de evolución de la Diabetes Pregestacional, el 88.3% de este grupo, se les identificó con meses de duración de la enfermedad, previo al inicio del embarazo, seguido de un 3% con un año de evolución y un 1.3% correspondió a 2 o más años de evolución como se muestra en la Gráfica 2.

Gráfica 2. Años de evolución de pacientes con Diabetes Pregestacional



En cuanto al tratamiento, todas las pacientes en estudio, se les indicó dieta baja en azúcares, calculada por Kilogramo de peso ideal y ajustada de acuerdo a la condición del embarazo. La adherencia a la misma fue de 126 (99.2%) vs 101(98.1%) en el grupo 1 y 2 respectivamente.

El uso únicamente de dieta como tratamiento, fue mayor para el grupo 2, estimándose en un 71.9% en comparación con el grupo 1 que fue de 53.5%, diferencia estadísticamente significativa.

En cuanto al uso y administración del tratamiento farmacológico, la distribución fue la siguiente: Metformina fueron 41 (32.3%) vs 18 (17.5%); Insulina 10 (7.9%) vs 3 (2.9%); Metformina + Insulina 8 (6.3%) vs 8 (7.8%), cabe mencionar que no hubo diferencias estadísticamente significativas.

El mejor control glucémico correspondió al grupo 2, lográndose en un 89.3% mientras que para el grupo 1 sólo se estimó en un 54.5%, diferencia estadísticamente significativa, $p < 0.001$ (Tabla 2).

Tabla 2. Tipo de tratamiento y control glucémico de embarazos complicados con diabetes y marcadores de fetopatía alterados vs normales.

Característica	Grupo 1 Marcadores de fetopatía alterados n = 127	Grupo 2 Marcadores de fetopatía normales n = 103	Valor de p < 0.05
Sólo Dieta Si No	68 (53.5%) 59 (46.5%)	74 (71.9%) 29 (28.1%)	< 0.001 ^α
Metformina Si No	41 (32.3%) 86 (67.7%)	18 (17.5%) 85 (82.5%)	< 0.011 ^β
Insulina SI NO	10 (7.9%) 117 (92.1%)	3 (2.9%) 100 (97.1%)	0.105 ^β
Metformina + Insulina SI NO	8 (6.3%) 119 (93.7%)	8 (7.8%) 95 (92.2%)	0.663 ^β
Control glucémico SI NO	73 (54.5%) 54 (42.5%)	92 (89.3%) 11 (10.7%)	< 0.001 ^μ

^αPrueba exacta de Fisher; ^β Chi cuadrada de Pearson;

Resultados de Marcadores de Fetopatía.

Los marcadores de fetopatía que se incluyeron en el estudio fueron 8, como se muestra en la tabla 3, los contemplados en el grupo 1 fueron aquéllos fetos que presentaron 1 o más de éstos alterados mientras que en el grupo 2, todos los marcadores evaluados fueron normales.

Los marcadores de fetopatía más frecuentes fueron: Peso prenatal (66.1%), Grosor del tabique interventricular (66.1%), Espesor del panículo adiposo (48.0%), Índice cerebro-placentario (25.2%) y Grosor placentario (18.1%).

Al analizar el riesgo de presentar los marcadores que resultaron más frecuentes por medio de la razón de momios o Odds Ratio (OR) todos resultaron significativos como se muestra en la Tabla 3.

Tabla 3. Marcadores de fetopatía diabética alterados vs normales.

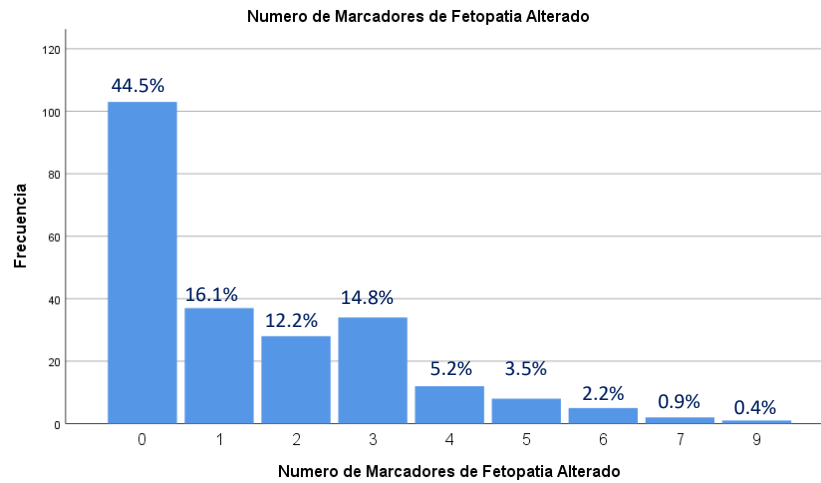
Marcador de Fetopatía	Grupo 1 Marcadores de fetopatía alterados n = 127	Grupo 2 Marcadores de fetopatía normal n = 103	Valor de P < 0.05	OR* IC 95%
1.- Peso prenatal Alterado Normal	84(66.1%) 43(33.9%)	0 (100.0%) 103(100.0%)	< 0.001 ^α	3.39 (2.64 – 4.36)
2.- Espesor panículo adiposo abdominal Alterado Normal	61(48.0%) 66(52.0%)	0 (100.0%) 103(100.0%)	< 0.001 ^α	2.56 (2.12 – 3.09)
3.- Grosor de tabique interventricular Alterado Normal	84(66.1%) 43(33.9%)	0 (100.0%) 103(100.0%)	< 0.001 ^α	3.39 (2.64 – 4.36)
4.- Tei Index Alterado Normal	13(10.2%) 114(89.8%)	0 (100.0%) 103(100.0%)	< 0.001 ^α	1.90 (1.67 – 2.16)
5.- Índice Cerebro-placentario Alterado Normal	32(25.2%) 95(74.8%)	0 (100.0%) 103(100.0%)	< 0.001 ^α	2.08 (1.80 – 2.41)
6.- Ductus Venoso Alterado Normal	1(0.8%) 126(99.2%)	0 (100.0%) 103(100.0%)	< 0.275 ^β	1.81 (1.61 – 2.04)
7.- Velocidad aorta Alterado Normal	14(11.0%) 113(89.0%)	0 (100.0%) 103(100.0%)	< 0.001 ^α	1.91 (1.68 – 2.17)
8.- Grosor placentario Alterado Normal	23(18.1%) 104(81.9%)	0 (100.0%) 103(100.0%)	< 0.001 ^α	1.99 (1.73 – 2.27)
9.- Líquido amniótico Alterado Normal	13 (10.2%) 114 (89.8%)	0 (100.0%) 103(100.0%)	< 0.001 ^α	1.90 (1.67 – 2.16)

^α Chi cuadrada de Pearson; ^β Razón de verosimilitud, *OR = Odds Ratio

Número de marcadores de fetopatía alterados.

En el grupo con marcadores de fetopatía alterados, se encontró que la distribución de la frecuencia de marcadores alterados fue la siguiente: Lo más frecuente fue 1 marcador alterado (16.1%), seguido de 3 marcadores alterados (14.8%) y posteriormente de 2 marcadores alterados (12.2%) como se muestra en la Gráfica 3.

Gráfica 3. Número de marcadores de fetopatía alterados en embarazos complicados con diabetes.



En cuanto a las comorbilidades y complicaciones obstétricas, éstas se presentaron en los grupos 1 y 2 de la siguiente forma: Comorbilidades 36.2% vs 35.9% y complicaciones obstétricas 14.2% vs 14.13.6% respectivamente sin presentar diferencias estadísticamente significativas entre los grupo de estudio (Tabla 4).

Tabla 4. Comorbilidades y complicaciones obstétricas en embarazos complicados con diabetes y marcadores de fetopatía alterados vs normales.

Patología	Grupo 1 Marcadores de fetopatía alterados n = 127	Grupo 2 Marcadores de fetopatía normales n = 103	Valor de p< 0.05
Comorbilidad			
Presente	46(36.2%)	37(35.9%)	0.963 ^α
Ausente	81(63.8%)	66(64.1%)	
Total	127(100%)	103(100%)	
Complicaciones obstétricas			
Presente	18 (14.2%)	14 (13.6%)	0.899 ^α
Ausente	109 (85.8%)	89 (86.4%)	
Total	127 (100.0%)	103 (100.0%)	

^α Chi cuadrada de Pearson

Las comorbilidades más frecuentes los grupos 1 y 2, fueron las siguientes: Hipotiroidismo 22.8% vs 28.2% e Hipertensión Arterial Sistémica Crónica de 2.4% vs 3.4% sin resultar diferencias estadísticamente significativas, como se muestra en la Tabla 5.

Tabla 5. Comorbilidades asociadas a embarazos complicados con diabetes y marcadores de fetopatía alterados vs normales.

Patología	Grupo 1 Marcadores de fetopatía alterados n = 127	Grupo 2 Marcadores de fetopatía normales n = 103	Valor de p 0.05
Hipertensión arterial crónica (HASC) Presente Ausente Total	3(2.4%) 124(97.6%) 127(100%)	4(3.9%) 99(96.1%) 103(100%)	0.506 ^β
Hipotiroidismo Presente Ausente Total	29(22.8%) 98(77.2%) 127(100%)	29(28.2%) 74(71.8%) 103(100%)	0.355 ^α
Hipertiroidismo Presente Ausente Total	0(0%) 127(100%) 127(100%)	0(0%) 103(100%) 103(100%)	-----
Cardiopatía Presente Ausente Total	0(0%) 127(100%) 127(100%)	0(0%) 103(100%) 103(100%)	-----
Lupus eritematoso sistémico (LES) Presente Ausente Total	0(0%) 127(100%) 127(100%)	0(0%) 103(100%) 103(100%)	-----
Síndrome anticuerpo antifosfolípidos (SAAF) Presente Ausente Total	0(0%) 127(100%) 127(100%)	0(0%) 103(100%) 103(100%)	-----
Cáncer Presente Ausente Total	0(0%) 127(100%) 127(100%)	0(0%) 103(100%) 103(100%)	-----

^α Chi cuadrada de Pearson; ^β Razón de verosimilitud.

Dentro de las principales Complicaciones Obstétricas entre los grupos de estudio (1 y 2) más frecuentes fueron las siguientes: Hipotiroidismo 7.9% vs 5.8%; Parto Pretérmino 5.5% vs 1.9%; Enfermedades Hipertensivas asociadas al embarazo 4.7% vs 7.8%, sin presentar diferencias estadísticamente significativas (Tabla 6).

Tabla 6. Complicaciones Obstétricas asociadas a embarazos con diabetes y marcadores de fetopatía alterados vs normales.

Patología	Grupo 1 Marcadores de fetopatía alterados n = 127	Grupo 2 Marcadores de fetopatía normales n = 103	Valor de p < 0.05
Enfermedades Hipertensivas			
Presente	6(4.7%)	8(7.8%)	0.337 ^α
Ausente	121(95.3%)	95(92.2%)	
Total	127(100%)	103(100%)	
Hipertiroidismo			
Presente	0(0%)	0(0%)	-----
Ausente	127(100%)	103(100%)	
Total	127(100%)	103(100%)	
Hipotiroidismo			
Presente	10(7.9%)	6(5.8%)	0.544 ^α
Ausente	117(92.1%)	97(94.2%)	
Total	127(100%)	103(100%)	
Parto Pretérmino			
Presente	7(5.5%)	2(1.9%)	0.150 ^β
Ausente	120(94.5%)	101(98.1%)	
Total	127(100%)	103(100%)	
Síndrome de HELLP			
Presente	1(0.8%)	0(0%)	0.275 ^β
Ausente	126(99.2%)	103(100%)	
Total	127 (100.0%)	103(100%)	

^α Chi cuadrada de Pearson; ^β Razón de verosimilitud.

Respecto a los hallazgos más relevantes obtenidos al momento del nacimiento fueron los siguientes: *Vía de resolución* más frecuente en el grupo 1 fue la cesárea: 87 casos (68.5%) mientras que en el grupo 2 fue el parto, con 52 casos (50.5%); El *Peso al nacimiento* fue mayor, en el grupo 1, obteniendo una mediana y rango intercuartil de 3411g (514) vs 3054g (310) respectivamente, ésta diferencia fue estadísticamente significativa.

La *talla* también resultó mayor en el grupo 1, con una mediana y rango intercuartil de 50 (2.0) vs 49 (2.0) respectivamente éstas 2 últimas variables fueron estadísticamente significativas, $p < 0.001$.

La evaluación del *Apgar* < 7 sólo resultó significativo al minuto del nacimiento, encontrándose para el grupo 1, de 15 casos (11.8%), mientras que en el grupo 2, se reportaron de 2 casos (1.9%) ésta diferencia resultó estadísticamente significativa, $p < 0.004$ (Tabla 7).

Tabla 7. Datos al nacimiento en embarazos complicados con diabetes y marcadores de fetopatía alterados vs normales.

Variable	Grupo 1 Marcadores de fetopatía alterados n = 127	Grupo 2 Marcadores de fetopatía normales n = 103	Total de pacientes	Valor de p< 0.05
Vía de Nacimiento.				
Parto	40 (31.5%)	52 (50.5%)	92 (40.0%)	
Cesárea	87 (68.5%)	51 (49.5%)	138 (60.0%)	< 0.003 ^α
Total	127 (100.0%)	103 (100.0%)	230 (100.0%)	
Peso (gr)	3411 (514)	3054 (310)	----	< 0.001 ^μ
Rango (1990 – 4145)				
Talla (cm)	50 (2.0)	49 (2.0)	----	< 0.001 ^μ
Rango (40-58)				
Capurro (*SDG)	38.0 (2.1)	38.5 (1.0)	----	0.088 ^μ
Rango (30-41)				
Apgar a 1 min				
<7	15 (11.8%)	2 (1.9%)	17 (7.39%)	< 0.004 ^α
>7	112 (88.2%)	101 (98.1%)	213 (92.61%)	
Total	127 (100.0%)	103 (100.0%)	230 (100.0%)	
Apgar 5 min				
<7	0 (0.0%)	2 (98.1%)	2 (0.90%)	0.072 ^β
>7	127 (100.0%)	101 (1.9%)	228 (99.10%)	
Total	127 (100.0%)	103 (100.0%)	230 (100.0%)	

^α Chi cuadrada de Pearson; ^β Razón de verosimilitud; ^μ T de Student para muestras independientes; *SDG= Semanas de gestación.

Para los resultados perinatales se consideraron 11 variables de desenlace como se muestran en la Tabla 8. Si el recién nacido presentó una o más de éstas, se consideró como resultado perinatal adverso.

Las complicaciones más frecuentes fueron las siguientes: Trastornos respiratorios: 53 (41.7%) vs 17 (16.5%); Hipoglucemia 28 (22%) vs 4 (3.9%); Apgar al minuto < 7: 15(11.8%) vs 2 (1.9%); Maniobras de reanimación: 8(6.3%) vs 3 (2.9%), resultando las 3 primeras mencionadas estadísticamente significativas $p < 0.001$.

Es importante mencionar que en el presente estudio no se encontraron óbitos y muertes neonatales. Así mismo también es relevante mencionar que tampoco se reportaron defectos congénitos mayores, en especial de interés en el grupo de pacientes con un mal control glucémico Tabla 8.

Tabla 8. Parámetros perinatales evaluados en el grupo marcadores de fetopatía alterados vs normal.

Resultado perinatal adverso	Grupo 1 Marcadores de fetopatía alterados n = 127	Grupo 2 Marcadores de fetopatía normales n = 103	Total de pacientes n = 230	Valor de p < 0.05
Apgar a 1 minuto < 7 Presente Ausente Total	15 (11.8%) 112 (88.2%) 127 (100.0%)	2 (1.9%) 101 (98.1%) 103 (100.0%)	17 (7.4%) 213 (92.6%) 230 (100.0%)	< 0.004 ^α
Apgar a 5 minutos < 7 Presente Ausente Total	0 (0.0%) 127 (100.0%) 127 (100.0%)	2 (1.9%) 101 (98.1%) 103 (100.0%)	2 (0.9%) 228 (99.1%) 230 (100.0%)	0.072 ^β
Ingreso a UCIN Presente Ausente Total	5 (3.9%) 122 (96.1%) 127 (100.0%)	2 (1.9%) 101 (98.1%) 103 (100.0%)	7 (3.0%) 223 (97.0%) 230 (100.0%)	0.371 ^β
Maniobras de reanimación Presente Ausente Total	8 (6.3%) 119 (93.7%) 127 (100.0%)	3 (2.9%) 100 (97.1%) 103 (100.0%)	11 (4.8%) 219 (95.2%) 230 (100.0%)	0.221 ^β
Trastorno respiratorio (*SDR, taquicardia transitoria del recién nacido) Presente Ausente Total	53 (41.7%) 74 (58.3%) 127 (100.0%)	17 (16.5%) 86 (83.5%) 103 (100.0%)	70 (30.5%) 160 (69.5%) 230 (100.0%)	< 0.001 ^β

Enterocolitis necrotizante				
Presente	2 (1.6%)	1 (1.0%)	3 (1.0%)	0.684 ^β
Ausente	125 (98.4%)	102 (99.0%)	227 (99.0%)	
Total	127 (100.0%)	103 (100.0%)	230 (100.0%)	
Hipoglucemia				
Presente	28 (22.0%)	4 (3.9%)	32 (13.9%)	< 0.001 ^α
Ausente	99 (78.0%)	99 (96.1 %)	198 (86.1%)	
Total	127 (100.0%)	103 (100.0%)	230 (100.0%)	
Hiperbilirrubinemia				
Presente	7 (5.5%)	2 (1.9%)	9 (3.9%)	0.150 ^β
Ausente	120 (94.5%)	101 (98.1%)	221 (96.1%)	
Total	127 (100.0%)	103 (100.0%)	230 (100.0%)	
Defectos congénitos				
Presente	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	—
Ausente	127 (100.0%)	103 (100.0%)	230 (100.0%)	
Total	127 (100.0%)	103 (100.0%)	230 (100.0%)	
Óbito				
Presente	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	—
Ausente	127 (100.0%)	103 (100.0%)	230 (100.0%)	
Total	127 (100.0%)	103 (100.0%)	230 (100.0%)	
Muerte neonatal				
Presente	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	—
Ausente	127 (100.0%)	103 (100.0%)	230 (100.0%)	
Total	127 (100.0%)	103 (100.0%)	230 (100.0%)	

^α Chi cuadrada de Pearson; ^β Razón de verosimilitud; *SDR= Síndrome de distrés respiratorio.

Al evaluar el tipo de tratamiento y control glucémico y contrastarlo con los resultados perinatales adversos (grupo 1) vs adecuados (grupo 2) se encontró que la adherencia a la dieta fue mayor en el grupo con resultados perinatales adecuados, estimándose un 68.6 % vs 52.0% del grupo con resultado perinatal adverso, diferencia estadísticamente significativa $p < 0.05$. Así mismo el uso de metformina (32.3% vs 20.0%), insulina (8.3% vs 3.7%) o metformina más insulina (7.3% vs 6.7%) fue mayor en el grupo 1 (resultados perinatales adversos) con respecto al grupo 2 respectivamente, y El control glucémico fue mayor en el grupo 2, encontrando el 79.9% vs 61.5% para el grupo 1, ésta diferencia fue estadísticamente significativa, $p < 0.002$ (Tabla 9).

Tabla 9. Tipo de tratamiento y control glucémico en embarazos complicados con diabetes y su relación con el resultado perinatal adverso.

Característica	Grupo 1 Resultado perinatal adverso N = 96	Grupo 2 Resultado perinatal Adecuado N = 134	Total de embarazos con diabetes	Valor de p < 0.05
Sólo Dieta				
SI	50 (52.08%)	92 (68.65%)	142 (61.74%)	0.764 ^β
No	46 (47.92%)	42 (31.35%)	88 (38.26%)	
Total	96 (100.0%)	134 (100.0%)	230 (100.0%)	
Metformina				
Si	31 (32.3%)	28 (20.9%)	59 (25.7%)	< 0.051 ^α
No	65 (67.7%)	106 (79.1%)	171 (74.3%)	
Total	96 (100.0%)	134 (100.0%)	230 (100.0)	
Insulina				
SI	8 (8.3%)	5 (3.7%)	13 (5.7%)	0.136 ^α
NO	88 (91.7%)	129 (96.3%)	217 (94.3%)	
Total	96 (100.0%)	134 (100.0%)	230 (100.0%)	
Metformina + Insulina				
SI	7 (7.3%)	9 (6.7%)	16 (7.0%)	0.866 ^α
NO	89 (92.7%)	125 (93.3%)	214 (93.0%)	
Total	96 (100.0%)	134 (100.0%)	230 (100.0%)	
Control glucémico				
SI	59 (61.5%)	107 (79.9%)	166 (72.2%)	< 0.002 ^α
NO	37 (38.5%)	27 (20.1%)	64 (27.8%)	
Total	96 (100.0%)	134 (100.0%)	230 (100.0%)	

^α Chi cuadrada de Pearson; ^β Razón de verosimilitud.

Al analizar los marcadores de fetopatía diabética, y contrastarlos con los resultados perinatales adversos (grupo 1) vs adecuados (grupo 2), los más frecuentes fueron los siguientes en los : *Peso prenatal* 59.4% vs 27 20.1%; *Grosor del tabique interventricular* 58.3% vs 20.9%; *Espesor del panículo adiposo* 41.7% vs 15.7%; *Grosor placentario* 18.7% vs 3.7%; *Velocidad de la aorta* 13.5% vs 1.03% y *Líquido amniótico* 12.5% vs 0.7%, todos éstos resultaron estadísticamente significativos, p < 0.001 (Tabla 10).

Tabla 10. Resultados perinatales en el grupo con marcadores de fetopatía alterados vs normales.

Marcador de fetopatía	Grupo 1 Resultado perinatal adverso n = 96	Grupo 2 Resultado perinatal adecuado n = 134	Total de embarazos con diabetes n = 230	Valor de p < 0.05
Peso prenatal				
Alterado	57 (59.4%)	27 (20.1%)	84 (36.5%)	< 0.001 ^α
Normal	39 (40.6%)	107 (79.9%)	146 (63.5%)	
Total	96 (100.0%)	134(100.0%)	230 (100.0%)	
Espesor de panículo adiposo fetal				
Alterado	40 (41.7%)	21 (15.7%)	61 (26.5%)	< 0.001 ^α
Normal	56 (58.3%)	113 (84.3%)	169 (73.5%)	
Total	96 (100.00%)	134 (100.0%)	230 (100.0%)	
Grosor de tabique interventricular fetal				
Alterado	56 (58.3%)	28 (20.9%)	84 (36.5%)	< 0.001 ^α
Normal	40 (41.7%)	106 (79.1 %)	146 (63.5%)	
Total	96 (100.0%)	134 (100.0%)	230 (100.0%)	
Tei Index				
Alterado	11 (11.5%)	2 (1.5%)	13 (5.7%)	< 0.001 ^α
Normal	85 (88.5%)	132 (98.5%)	217 (94.3%)	
Total	96 (100.0%)	134 (100.0%)	230 (100.0%)	
Índice Cerebro- placentario				
Alterado	18 (18.7%)	14 (10.4%)	32 (13.9%)	0.073 ^α
Normal	78 (81.3%)	120 (89.6%)	198 (86.1%)	
Total	96 (100.0%)	134 (100.0%)	230 (100.0%)	
Ductus venoso				
Alterado	1 (1.0%)	0 (0.0%)	1 (0.4%)	0.417 ^β
Normal	95 (99.0%)	134 (100.0%)	229 (99.6%)	
Total	96 (100.0%)	134 (100.0%)	230 (100.0%)	
Velocidad de la aorta				
Alterado	13 (13.5%)	1 (0.7%)	14 (6.1%)	< 0.001 ^α
Normal	83 (86.5%)	133 (99.3%)	216 (93.9%)	
Total	96 (100.0%)	134 (100.0%)	230 (100.0%)	
Grosor placentario				
Alterado	18 (18.7%)	5 (3.7%)	23 (10.0%)	< 0.001 ^α
Normal	78 (81.3%)	129 (96.3%)	207 (90.0%)	
Total		134 (100.0%)	230 (100.0%)	
Líquido amniótico				
Alterado	12 (12.5%)	1 (0.7%)	13 (5.7%)	< 0.001 ^α
Normal	84 (87.5%)	133 (99.3%)	217 (94.3%)	
Total	96 (100.0%)	134 (100.0%)	230 (100.0%)	

^α Chi cuadrada de Pearson; ^β Prueba exacta de Fisher.

Al analizar los marcadores de fetopatía diabética de manera individual y determinar el valor estadístico de la R² más alta, es decir el marcador que presentara una mayor capacidad de predicción para un resultado perinatal adverso de forma individual, se encontró en orden de frecuencia los siguientes resultados: *Peso fetal* 20.3%; *Grosor del tabique interventricular* 18.5%; *Espesor del panículo adiposo* 10.8%; *Velocidad aorta* 9.9% y *Líquido amniótico* 8.9%, como se muestra en la Tabla 11 con sus respectivos razón de momios.

Tabla 11. Razón de momios (RM) sin ajuste de Marcadores de fetopatía alterados vs normales.

Variable	B	*RM	IC 95%	Valor p < 0.05	R ²
Peso fetal	1.756	5.792	3.222 – 10.413	0.001	0.203
Espesor de panículo adiposo	1.346	3.844	2.072 – 7.128	0.001	0.108
Grosor de tabique interventricular fetal	1.668	5.300	2.963 – 9.480	0.001	0.185
Tei Index	2.145	8.541	1.847 – 39.488	0.006	0.062
Índice cerebro-placentario	0.682	1.978	0.980 – 4.206	0.076	0.018
Ductus venoso	21.547	---	---	---	0.010
Velocidad de la aorta	3.036	20.831	2.675 – 162.196	0.004	0.099
Grosor placentario	1.784	5.954	2.126 – 16.676	0.001	0.081
Líquido amniótico	-2.944	0.053	0.007 – 0.140	0.005	0.089

*RM = Razón de momios

Cuando se analizó de forma conjunta a través de modelo de predicción ajustado, por la alteración del peso fetal, grosor de tabique interventricular y líquido amniótico, se logró explicar un 27.5% del resultado perinatal adverso y la variable de mayor impacto, que explicó el desenlace adverso fue peso fetal con un OR de 3.06 (IC 95% 1.38 – 6.78).

La capacidad del modelo de predecir resultado adverso con los marcadores de fetopatía evaluados fue de 75.2% de forma correcta o acertada como lo muestra la tabla 12.

Tabla 12. Modelo 1 de Regresión logística en mujeres en embarazos complicados con diabetes y marcadores de fetopatía alterados y normales

Variable	B	Error estándar	Exp (B)	Límite superior	Límite inferior	Valor P
Peso fetal	1.119	.406	3.06	1.38	6.78	0.006
Grosor del tabique interventricular	.849	.406	2.33	1.05	5.18	0.037
Líquido amniótico	2.697	1.090	14.83	1.75	125.61	0.013
Constante	-1.195	.202	0.30			0.000

$R^2 = .275$.

Capacidad del modelo fue 75.2 % casos con resultado adverso.

Un segundo modelo, ajustado por la alteración del peso fetal y grosor de tabique interventricular, explicó un 22.6% del resultado perinatal adverso y la variable de mayor impacto fue el peso fetal con un OR de 3.16 (IC 95% 1.43 – 6.96).

La capacidad del modelo de predecir resultado adverso con los marcadores de fetopatía evaluados fue de 71.3% de forma correcta ó acertada como lo muestra la tabla 13.

Tabla 13. Modelo 2 de regresión logística en embarazos complicados con diabetes y marcadores de fetopatía alterados vs normales.

Variable	B	Error estándar	Exp. (B)	Límite superior	Límite inferior	Valor P
Peso fetal	1.152	.402	3.16	1.43	6.96	0.004
Grosor del tabique interventricular	.884	.403	2.42	1.05	5.32	0.028
Constante	-1.115	.196	0.30			0.000

R² = .226

Capacidad del modelo fue 71.3 % casos con resultado adverso.

Un tercer Modelo, ajustado por la alteración del peso fetal, grosor de tabique interventricular, líquido amniótico y velocidad de la aorta, explicó un 29.3% del resultado perinatal adverso y la variable de mayor impacto fue el líquido amniótico con un OR de 14.11 (IC 95% 1.64 – 120.80).

La capacidad del modelo de predecir resultado adverso con los marcadores de fetopatía evaluados fue de 75.2% de forma correcta o acertada como lo muestra la tabla 14.

Tabla 14. Modelo 3 de regresión logística en embarazos complicados con diabetes y marcadores de fetopatía alterados y normales

Variable	B	Error estándar	Exp (B)	Límite superior	Límite inferior	Valor P
Peso fetal	1.013	.410	2.75	1.23	6.15	0.006
Grosor del tabique interventricular	.740	.411	2.09	.937	4.69	0.072
Líquido amniótico	2.647	1.096	14.11	1.64	120.80	0.016
Velocidad de aorta	1.751	1.082	5.76	0.69	48.05	0.106
Constante	-1.195	.201	0.303			0.000

$R^2 = .293$

Modelo explica el 75.2 % casos

Un cuarto Modelo, ajustado por la alteración del peso fetal, grosor de tabique interventricular, líquido amniótico y velocidad de la aorta, explicó un 36% del resultado perinatal adverso y la variable de mayor impacto fue el líquido amniótico con un OR muy elevado, reportándose de 17.9 (IC 95% 1.64 – 120.80) y aunque 3 de los 4 parámetros dentro del modelo son significativos, los intervalos de confianza resultan muy amplio como se muestra en la tabla 15, motivo por el cual no consideramos que representara el mejor modelo como se muestra en la tabla 15.

Tabla 15. Modelo 4 de regresión logística en embarazos complicados con diabetes y marcadores de fetopatía alterados y normales

Variable	B	Error estándar	Exp (B)	Límite superior	Límite inferior	Valor P
Peso fetal	1.044	.428	2.84	1.22	6.58	0.015
Grosor del tabique interventricular	.863	.430	2.37	1.02	5.51	0.045
Líquido amniótico	2.890	1.110	17.99	2.04	158.46	0.009
Velocidad de aorta	1.740	1.090	5.699	0.67	48.30	0.111
Complicaciones obstétricas	-1.695	.453				
Constante	.198	.414	1.219			0.633

R² = .360

Modelo explica el 76.5 % casos

De acuerdo a los resultados antes presentados podemos hacer mención de los siguientes puntos relevantes:

- 1.- La población en estudio fue homogénea en términos de edad, IMC, y tipo de diabetes en ambos grupos.
- 2.- El tipo de diabetes más frecuente en ambos grupos fue gestacional, representando un 86.6% en el grupo 1 y 90.3% en el grupo 2.
- 3.- El mejor control glucémico se encontró en el grupo 2, reportando un 89.2% mientras que el grupo 1, fue de 54%
- 4.- La adherencia a la dieta fue mayor en el grupo 2 correspondiendo a un 68.6% vs 52.0% en el grupo 1.
- 5.- En cuanto al tratamiento farmacológico, el uso de metformina (32.3% vs 20.9%), insulina (8.3% vs 3.7%) o metformina más insulina (7.3% vs 6.7%), se utilizó con mayor frecuencia en el grupo 1 (resultado perinatal adverso) vs grupo 2 (resultado perinatal adecuado)
- 6.- Los marcadores de fetopatía más frecuentes fueron: peso prenatal (66.1%), grosor del tabique interventricular (66.1%), espesor del panículo adiposo (48.0%), índice cerebro-placentario (25.2%) y Grosor placentario (18.1%).
- 7.- En cuanto al número de marcadores alterados lo más frecuente fue uno, con 16.1% en segundo lugar 3 marcadores, con un 14.8% y en tercer lugar, 2 marcadores alterados con 12.2%.
- 8.- Las comorbilidades más frecuentes fueron: Hipotiroidismo e Hipertensión Arterial Sistémica Crónica mientras que las complicaciones Obstétricas más frecuentes fueron: Hipotiroidismo, Parto Pretérmino y Enfermedades Hipertensivas asociadas al embarazo. Cabe mencionar que no hubo diferencias estadísticas en ambos grupos.
- 9.- Los marcadores de fetopatía diabética, en relación al resultado perinatal adverso más frecuentes fueron para el grupo 1 y 2 : *Peso prenatal* 59.4% vs 20.1%, *Grosor del tabique interventricular* 58.3% vs 20.9%, *Espesor del panículo adiposo* 41.7% vs 15.7%, *Grosor placentario* 18.7% vs 3.7%, *Velocidad de la aorta* 13.5% vs 1.03% y *Líquido amniótico* 12.5% vs 0.7% la diferencia en todos fue estadísticamente significativa.
- 10.- Los marcadores de fetopatía diabética que se reportaron en forma individual una R² más alta, (es decir una mayor capacidad de predecir resultado perinatal adverso) en orden de frecuencia fueron

los siguientes: *Peso fetal* 20.3%; *Grosor del tabique interventricular* 18.5%; *Espesor del panículo adiposo* 10.8%; *Velocidad aorta* 9.9% y *Líquido amniótico* 8.9%.

11.- Los resultados adversos más frecuentes fueron para el grupo 1 y 2 respectivamente: Trastornos respiratorio 41.7 % vs 16.5%, Hipoglucemia 22.0% vs 3.9%, Apgar al minuto < 7: 11.8% vs 1.9% y Maniobras de reanimación 6.3% vs 2.9%.

12.- En el estudio, no se presentaron, óbitos, muertes neonatales ni defectos congénitos.

13.- Los marcadores con mayor capacidad para predecir de resultado perinatal adverso, en conjunto fueron peso fetal, grosor de tabique interventricular y líquido amniótico con una capacidad de 27.5%

DISCUSIÓN.

La diabetes se considera un problema y reto en la Salud Pública, su prevalencia mundial se estima entre 7.0-11.2% y a nivel nacional entre 8.7 a 17.7%(1). Esta tiene una predisposición genética importante, razón por la cual va en aumento, siendo la población joven y en edad reproductiva afectada de forma significativa (1). Su presentación pasa desapercibida en una buena proporción de la población embarazada, identificándose en forma tardía a través de la búsqueda intencionada con la curva de tolerancia a la glucosa (CTGO) o alguna de las alternativas diagnósticas establecidas por los estándares actuales(4). Al respecto de ésta última situación, en nuestro estudio se diagnosticó la diabetes en un 49.8% hasta el final del segundo trimestre y en un 50.2% en el tercer trimestre, situación preocupante ya que durante el tiempo previo al mismo, si la paciente se encontraba descontrolada, esto sería un riesgo potencial de afectación al nacimiento tanto a corto como a largo plazo.

El peso materno es otro factor a destacar, en nuestros resultados, el 65% de la población fue obesa, 32% presentó sobrepeso y únicamente el 4 % tuvo un peso ideal al inicio del embarazo. Esta variable es importante ya que se ha demostrado que el riesgo a desarrollar diabetes gestacional es de 3.7 y 8.8 veces mayor en mujeres con sobrepeso u obesidad respectivamente en comparación con aquéllas con peso ideal (3).

Respecto al tratamiento, en su mayoría se controló únicamente con dieta y al requerir algún tipo fármaco, el más utilizado fue la metformina en un 32.3% para el grupo 1 (con marcadores de fetopatía alterados) y 17.5% para el grupo 2 (con marcadores de fetopatía normales) ésta información va acorde con lo que la literatura médica(11), donde se reporta una mayor adherencia a los tratamientos administrados por vía oral en comparación con aquéllos que son vía parenteral, como el uso de la insulina, que se requirió en nuestro estudio en un 7.9% y 2.9% para el grupo 1 y 2 respectivamente.

El buen control glucémico fue mayor en las pacientes que no presentaron marcadores de fetopatía alterados, lográndose en un 89.3% en comparación con el grupo con marcadores de fetopatía alterados, estimándose un 54.5%, diferencia significativa tanto clínica como estadística.

El adecuado control prenatal de éstas pacientes en términos de glucosas en ayuno y 2 h posprandial, así comorbilidades asociadas o complicaciones obstétricas controladas, determinan en gran medida los resultados perinatales. Por lo anterior en la actualidad la vigilancia en el feto recomendada es través de parámetros ultrasonográficos y Doppler denominados con frecuencia “marcadores de fetopatía” haciendo alusión a la facies al nacimiento del feto, hijo de madre diabética con descontrol prenatal persistente y que conlleva a un resultado perinatal adverso. De los evaluados en el presente

estudio, 4 fueron los que más destacaron: Peso prenatal (66.1%), Grosor del tabique interventricular (66.1%), Espesor del panículo adiposo (48.0%) e Índice cerebro-placentario.

Al respecto, la alteración del peso fetal mayor al percentil 95 para la edad gestacional o un peso mayor a 4 Kg, es uno de los parámetros ultrasonográficos constantemente asociado por varios autores, Moraitis A y cols.(13) a mal resultado perinatal. En nuestro estudio se encontró un RM elevado de 5.7 (IC 95% 3.2 – 10.4).

Así mismo la repercusión en la función cardíaca ha sido evaluada a través de parámetros que identifican datos sugestivos de disfunción como lo son la alteración de la relación E/A, índice de rendimiento miocárdico o grosor del tabique interventricular. En relación a éste último, su alteración fue similar a otros estudios como el reportado por Depla A.L. y cols. (16) donde menciona un incremento del grosor del tabique mayor a 5 y 6 mm, en diabetes gestacional y pregestacional respectivamente.

En cuanto a la medición del grosor de adipocitos en la región abdominal del feto, en nuestro estudio resultó el segundo parámetro en frecuencia alterado, estimándose un RM de 5.7 (IC 95% 3.2 – 10.4) parámetro que también es reportado por otros autores, Venkataraman H. y cols.(22)

Finalmente el índice cerebro- placentario, ha representado un marcador prometedor para predecir pobre resultado perinatal como lo menciona Gibbonsa B. y cols(25), situación similar a lo que encontramos en nuestros resultados con un RM 2.08 (1.80 – 2.41) para mal resultado perinatal.

Al estimar en conjunto los marcadores ultrasonográficos y Doppler con mayor fuerza de asociación para resultado perinatal adverso a través de un modelo de regresión logística binaria, identificamos que la mejor combinación fue peso fetal, grosor de tabique interventricular y líquido amniótico alterados, predijeron un 27.5% con una capacidad del modelo de 75.3% .

CONCLUSIONES.

Los embarazos complicados con diabetes que cursaron con marcadores ultrasonográficos alterados, tuvieron mayor riesgo de presentar resultados perinatales adversos en comparación con los embarazos con marcadores ultrasonográficos normales.

Los marcadores ultrasonográficos que con mayor frecuencia presentaron alteración en embarazos complicados con diabetes fueron: peso fetal, grosor del tabique interventricular, espesor de panículo adiposo fetal e índice cerebro-placentario.

Los resultados perinatales adversos más frecuentes en embarazos complicados con diabetes y marcadores ultrasonográficos alterados fueron: trastornos respiratorio, hipoglucemia, Apgar al minuto < 7 y maniobras de reanimación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guía de práctica clínica, Diagnóstico y tratamiento de la diabetes durante el embarazo, México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2016. <http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>
2. Zhu Y, Zhang C. Prevalence of Gestational Diabetes and Risk of Progression to Type 2 Diabetes: a Global Perspective. *Curr Diab Rep.* 2016;16 (1):7. doi: 10.1007/s11892-015-0699-x.
3. Garrison A. Screening, Diagnosis, and Management of Gestational Diabetes Mellitus. *Am Fam Physician.* 2015;91(7):460-467.
4. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care.* 2021;44(Suppl 1):S15-S33. doi: 10.2337/dc21-S002. Erratum in: *Diabetes Care.* 2021;44(9):2182.
5. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;144(7):768-773. doi: 10.1016/0002-9378(82)90349-0.
6. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol.* 2018;131(2):e49-e64. doi: 10.1097/AOG.0000000000002501.
7. Hod M, Kapur A, Sacks DA, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. *Int J Gynaecol Obstet* 2015;131(Suppl. 3):S173–211. doi: 10.1016/S0020-7292(15)30033-3
8. Egan AM, Dow ML, Vella A. A Review of the Pathophysiology and Management of Diabetes in Pregnancy. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(12):2734-2746. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.02.019.
9. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, Hadden DR, McCance DR, Hod M, McIntyre HD, Oats JJ, Persson B, Rogers MS, Sacks DA. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2008;358(19):1991-2002. doi: 10.1056/NEJMoa0707943.
10. Fadl HE, Ostlund IK, Magnuson AF, Hanson US. Maternal and neonatal outcomes and time trends of gestational diabetes mellitus in Sweden from 1991 to 2003. *Diabet Med.* 2010 ;27(4):436-441. doi: 10.1111/j.1464-5491.2010.02978.
11. Billionnet C, Mitancher D, Weill A, Nizard J, Alla F, Hartemann A, Jacqueminet S. Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716,152 births in France in 2012. *Diabetologia.* 2017 ;60(4):636-644. doi: 10.1007/s00125-017-4206-6.

12. Cao YM, Wang W, Cai NN, Ma M, Liu J, Zhang P, Xue L, Liu YY. The Impact of the One-Day Clinic Diabetes Mellitus Management Model on Perinatal Outcomes in Patients with Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2021;14:3533-3540. doi: 10.2147/DMSO.S316878.
13. Moraitis AA, Shreeve N, Sovio U, Brocklehurst P, Heazell AEP, Thornton JG, Robson SC, Papageorgiou A, Smith GC. Universal third-trimester ultrasonic screening using fetal macrosomia in the prediction of adverse perinatal outcome: A systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *PLoS Med.* 2020;17(10):e1003190. doi: 10.1371/journal.pmed.1003190.
14. Aksoy H, Aksoy Ü, Yücel B, Saygi Özyurt S, Aydın T, Alparslan Babayiğit M. Fetal anterior abdominal wall thickness may be an early ultrasonographic sign of gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(12):2028-2032. doi: 10.3109/14767058.2015.1072164.
15. Mrudhula Tejaswi G, Samanth J, Vasudeva A, Lewis L, Kumar P, Nayak K, Padmakumar R. Fetal echocardiography at term in diabetic pregnancies helps predict the adverse neonatal outcome - Results of a prospective observational study from South India. *Indian Heart J.* 2020;72(6):576-581. doi: 10.1016/j.ihj.2020.09.017.
16. Depla AL, De Wit L, Steenhuis TJ, Slieker MG, Voormolen DN, Scheffer PG, De Heus R, Van Rijn BB, Bekker MN. Effect of maternal diabetes on fetal heart function on echocardiography: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021 ;57(4):539-550. doi: 10.1002/uog.22163.
17. Oliveira M, Dias JP, Guedes-Martins L. Fetal Cardiac Function: Myocardial Performance Index. *Curr Cardiol Rev.* 2022;18(4):e271221199505. doi: 10.2174/1573403X18666211227145856.
18. Murray SR, Reynolds RM. Short- and long-term outcomes of gestational diabetes and its treatment on fetal development. *Prenat Diagn.* 2020 ;40(9):1085-1091. doi: 10.1002/pd.5768.
19. Edu A, Teodorescu C, Dobjanschi CG, Socol ZZ, Teodorescu V, Matei A, Albu DF, Radulian G. Placenta changes in pregnancy with gestational diabetes. *Rom J Morphol Embryol.* 2016;57(2):507-512.
20. Gabbay-Benziv R, Baschat AA. Gestational diabetes as one of the “great obstetrical syndromes” – the maternal, placental, and fetal dialog, *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, Volume 29, Issue 2, 2015, Pages 150-155, ISSN 1521-6934, <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.04.025>.
21. Miller J, Turan S, Baschat AA. Fetal growth restriction. *Semin Perinatol.* 2008 ;32(4):274-280. doi: 10.1053/j.semperi.2008.04.010.

22. Venkataraman H, Ram U, Craik S, Arungunasekaran A, Seshadri S, Saravanan P. Increased fetal adiposity prior to diagnosis of gestational diabetes in South Asians: more evidence for the 'thin-fat' baby. *Diabetologia* 2017;60:399-405.
23. Kc, K., Shakya, S., & Zhang, H. (2015). Gestational diabetes mellitus and macrosomia: a literature review. *Annals of nutrition & metabolism*, 66 Suppl 2, 14–20. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1159/000371628>.
24. Hehir, MP, Burke, N., Burke, G., Turner, MJ, Breathnach, FM, Mcauliffe, FM, Morrison, JJ, Dornan, S., Higgins, J., Cotter, A., Geary, MP, Mcparland , P., Daly, S., Cody, F., Dicker, P., Tully, E. y Malone, FD (2019), Sonographic markers of fetal adiposity and risk of Cesarean delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 54: 338-343. doi.org/10.1002/uog.20263
25. Gibbons A, Flatley C, Kumar S. Cerebroplacental ratio in pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017 Aug;50(2):200-206. doi: 10.1002/uog.17242.

Anexo 1.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)

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.

EVALUACIÓN DE MARCADORES ULTRASONOGRÁFICOS EN FETOS DE EMBARAZOS COMPLICADOS CON DIABETES Y SU ASOCIACIÓN CON RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS.

Patrocinador externo: No aplica.

Lugar y Fecha: _____

Número de registro: _____

Justificación y objetivo del estudio: La presente investigación se está realizando para evaluar una herramienta o marcadores ultrasonográficos (Peso fetal estimado, circunferencia de abdomen, grosor de pared abdominal, grosor de pared que divide al corazón, funcionalidad del corazón del lado izquierdo, flujo sanguíneo entre la placenta y el cerebro fetal, velocidad de la arteria dominante del corazón fetal) que identifique de forma oportuna, si un feto de un embarazo complicado con diabetes, incrementa el riesgo de presentar una complicación al nacer, como es síndrome de dificultad respiratorio, pobre adaptación al nacer, glucosa baja, bilirrubina alta, entre otras, El objetivo de este estudio es determinar si las alteraciones de los parámetros a medir por ultrasonido en el feto, en los embarazos complicados con diabetes se asocian con complicaciones al nacer. Dado que se le ha diagnosticado con diabetes gestacional o diabetes pregestacional, usted ha sido invitada a participar en este estudio y al igual que usted, otras pacientes embarazadas fueron invitadas a participar en esta investigación. Su participación es voluntaria. Se le invita a leer la información de este documento y a realizar las preguntas que desee antes de tomar una decisión:

Procedimientos: Si usted acepta participar en este estudio se realizó mediante ultrasonido marcadores estructurales y funcionales de su bebé 24 a 72 horas antes de su nacimiento. Se consultará información en el expediente clínico tanto de usted como de su bebé una vez que este nazca.

Posibles riesgos y molestias: Ninguno aparente, ya que el ultrasonido no emite radiación y por lo tanto no representa riesgos. La duración aproximada es de 15 minutos y no generará dolor o molestia para usted.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: No recibirá dinero o pago por su participación en esta investigación, ni le causará gastos. Su participación en el estudio permitirá mantener en vigilancia la circulación de su bebé y tener beneficios en el futuro para otros bebés hijos de madre con diabetes, ya que determinaremos si los marcadores por ultrasonido alterados aumentan el riesgo de complicaciones en los recién nacidos.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Los resultados fueron integrados en una base de datos. Los resultados fueron usados para la vigilancia de su bebé y además para para realizar el proyecto de investigación al que se le está invitando.

Participación o retiro: Su participación en esta investigación es voluntaria. Usted puede decidir libremente si participa o no en esta investigación, ya que la atención médica y el tratamiento que amerite fueron los mismos, independientemente de su decisión y estarán de acuerdo a los procedimientos establecidos en el IMSS. Si usted inicialmente decide participar en esta investigación y posteriormente cambia de opinión y quiere retirar su autorización, puede hacerlo sin ningún problema y en cualquier momento.

Privacidad y confidencialidad: La información que se obtenga de esta investigación es estrictamente confidencial. Sus datos personales fueron 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 fueron 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 fueron 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 se consideren los resultados de las pruebas para este estudio, pero no para estudios futuros.

_____ Si acepto participar en el estudio, y que se consideren los resultados de las pruebas para este estudio y para 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 Tizapán, Delegación Álvaro Obregón. Ciudad de México. Código postal: 01090. Teléfono: 55 50 64 22, Extensión 28015. Correo electrónico: 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

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

Anexo 2



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA N°4
"LUIS CASTELAZO AYALA"



MEDICINA MATERNO FETAL

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Protocolo: EVALUACIÓN DE MARCADORES ULTRASONOGRÁFICOS EN FETOS DE EMBARAZOS COMPLICADOS CON DIABETES Y SU ASOCIACIÓN CON RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS.

Fecha: _____

FOLIO: _____ Peso: _____ kg Talla: _____ m IMC: _____

Edad: _____ Semanas de Gestación: _____

IMC	
Bajo peso (< 18)	
Peso normal (18.0-25.9)	
Sobrepeso (26-29.9)	
Obesidad 1 (30-35.9)	
Obesidad 2 (36-39.9)	
Obesidad 3 (\geq 40)	

Gesta __ Parto __ Cesárea __ Aborto __ Ectópico __

Paridad	
Primigesta	
Secundigesta	
Multigesta	

DIABETES.

TIPO DE DIABETES	
Pregestacional	
Gestacional	

ENFERMEDADES COEXISTENTES EN EL EMBARAZO

Enfermedades preexistentes.

PATOLOGIA	SI	NO
Diabetes pregestacional		
HASC		
Hipotiroidismo		
Hipertiroidismo		
Cardiopatía		
Anemia		
Leucemia		
Cáncer (especificar el tipo)		
LES		
SAF		
Otros (especificar)		
Sobrepeso		
Obesidad (especificar el grado)		

Complicaciones durante el embarazo.

PATOLOGIA	SI	NO
Diabetes gestacional		
Hipertensión gestacional		
Preeclampsia leve Preeclampsia severa		
Eclampsia		
Síndrome de HELLP		
RCIU		
Parto pretérmino		
Hipotiroidismo		
Hipertiroidismo		
Otros(Especificar)		

PARAMETROS ULTRASONOGRAFICOS FETALES EVALUADOS

PARAMETROS	Medida	Percentil	Alterado	Normal.
Peso				
EPA				
Grosor placentario (mm) /edad gestacional (SDG)				
Circunferencia Abdominal				
Tabique interventricular (mm)				

PARÁMETROS DOPPLER.

Parámetro	Medida	Percentil	Alterado	Normal.
TEI Index				
Velocidad Aorta				
IP Ductus venoso				
IP Arteria umbilical				
IP ACM				
ICP				

DATOS AL NACIMIENTO

Datos al nacimiento	
Peso	
Talla	
Apgar 1 minuto	
Apgar 5 minutos	
Ameritó casco cefálico	
Presión positiva	
Intubación	
Ingreso a UCIN/ UTIN	

COMPLICACIONES PERINATALES.

Parámetro.	Presente	Ausente
Óbito		
Feto grande para edad gestacional		
Macrosomía		
Hipoglucemia		
Hiperbilirrubinemia		
Síndrome de distrés respiratorio		
Defectos congénitos		
pH < 7.18		
Apgar 5 min < 7		
Taquipnea transitoria recién nacido		
Enterocolitis necrotizante		
Casco cefálico		
Intubación.		
Ingreso UCIN/UTIN		

OBSERVACIONES: _____

Anexo 3

SIRELCIS



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 **Jueves, 19 de enero de 2023**

Dra. Olivia Sánchez Rodríguez

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **EVALUACIÓN DE MARCADORES ULTRASONOGRÁFICOS EN FETOS DE EMBARAZOS COMPLICADOS CON DIABETES Y SU ASOCIACIÓN CON RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS** 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-2023-3606-004

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



Anexo 4
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 Ricardo Daniel Villa García alumno de posgrado de la Especialidad de Rama en Medicina Materno Fetal en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, del IMSS.

Informo que he elaborado el Trabajo de Investigación, tema de tesis denominado “Evaluación de marcadores ultrasonográficos en fetos de embarazos complicados con diabetes y su asociación con resultados perinatales adversos” 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.

Ricardo Daniel Villa García

Nombre completo del Residente

Ciudad de México, a 23 de Junio de 2023.