

**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TEMA:

“Relación del incremento de los niveles de hemoglobina glicosilada HbA1c con el riesgo de hallazgos ecográficos obstétricos anormales en pacientes de 20 a 45 años con diabetes preexistente o gestacional del Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos, durante el período 01/01/2018 – 31/10/2019”.

AUTOR (ES):

Pisco Mendoza, Fernando Sebastián

Bastidas Gudiño, Brigith Stefania

**Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de
MÉDICO**

TUTOR:

Briones Jiménez, Roberto Leonardo

Guayaquil, Ecuador

3 de mayo del 2020



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Pisco Mendoza, Fernando Sebastián y Bastidas Gudiño, Brighth Stefania**, como requerimiento para la obtención del Título de **Médico**.

TUTOR

f. _____

Briones Jiménez, Roberto Leonardo

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Aguirre Martínez, Juan Luis

Guayaquil, a los 3 días del mes de mayo del año 2020



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

**Nosotros, Pisco Mendoza, Fernando Sebastián y Bastidas
Gudiño, Brigith Stefania**

DECLARAMOS QUE:

El Trabajo de Titulación, “**Relación del incremento de los niveles de hemoglobina glicosilada HbA1c con el riesgo de hallazgos ecográficos obstétricos anormales en pacientes de 20 a 45 años con diabetes preexistente o gestacional del Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos, durante el período 01/01/2018 – 31/10/2019**” previo a la obtención del Título de **Médico** ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo, es de nuestra total autoría.

En virtud de esta declaración, nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 3 días del mes de mayo del año 2020

EL AUTOR

f. *Fernando Pisco*

LA AUTORA

f. *Brigith Bastidas G.*

Pisco Mendoza, Fernando Sebastián Bastidas Gudiño, Brigith Stefania



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Pisco Mendoza, Fernando Sebastián y Bastidas Gudiño, Brigith Stefania**

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **“Relación del incremento de los niveles de hemoglobina glicosilada HbA1c con el riesgo de hallazgos ecográficos obstétricos anormales en pacientes de 20 a 45 años con diabetes preexistente o gestacional del Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos, durante el período 01/01/2018 – 31/10/2019”**, cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 3 días del mes de mayo del año 2020

EL AUTOR

Fernando Pisco

f. _____
Pisco Mendoza, Fernando Sebastián

LA AUTORA

Brigith Bastidas G.

f. _____
Bastidas Gudiño, Brigith Stefania

REPORTE URKUND



Urkund Analysis Result

Analysed Document: TESIS PISCO BASTIDAS PROM64.docx (D67357364)
Submitted: 4/3/2020 4:49:00 AM
Submitted By: brigithb27@hotmail.com
Significance: 1 %

Sources included in the report:

TESIS GUSTAVO LASSO.docx (D48883803)
Borrador Final.doc (D55280724)
<https://www.slideshare.net/SARACHONTAL/diabetes-gestacional-80797286>
https://www.paho.org/en/file/42949/download?token=kY6Mt5x_
<https://docplayer.es/10031659-Universidad-rafael-landivar-facultad-de-ciencias-de-la-salud-licenciatura-en-medicina.html>

Instances where selected sources appear:

5

Fernando Sebastián Pisco Mendoza

Brigith Stefania Bastidas Gudiño

AGRADECIMIENTO

Gracias a Dios en primer lugar, que nos brinda vida, y que nos ha permitido recorrer este maravilloso camino, con sus altas y bajas, pero donde la constancia, disciplina e integridad nos han permitido cumplir una de las tantas metas que anhelamos. Gracias a nuestros padres que con tanto esfuerzo han hecho posible la realización de nuestros estudios y a nuestros grandes maestros que desinteresadamente nos transmitieron sus conocimientos y experiencias para que seamos excelentes profesionales



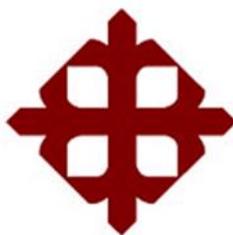
**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____
Briones Jiménez, Roberto Leonardo
TUTOR

f. _____
Aguirre Martínez, Juan Luis
DIRECTOR DE CARRERA

f. _____
Ayon Genkuong, Andrés Mauricio
COORDINADOR DEL ÁREA



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

CALIFICACIÓN

f. _____

**Briones Jiménez, Roberto Leonardo
TUTOR**

f. _____

**Aguirre Martínez, Juan Luis
DIRECTOR DE CARRERA**

f. _____

**Ayon Genkuong, Andrés Mauricio
COORDINADOR DEL ÁREA**

ÍNDICE

MARCO TEÓRICO	4
1. DIABETES GESTACIONAL	4
<i>1.1 Definición</i>	4
<i>1.2 Factores de riesgo</i>	5
<i>1.2 Epidemiología</i>	5
<i>1.3 Hemoglobina glicosilada HbA_{1c}</i>	5
<i>1.4 Complicaciones fetales</i>	7
2. CONTROL PRENATAL	10
<i>2.1 Definición</i>	10
<i>2.2 Antecedentes</i>	10
<i>2.3 Screening prenatal</i>	11
<i>2.4 Guía rápida para la solicitud de las ecografías obstétricas</i>	14
OBJETIVOS.....	16
HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN	16
PROBLEMA.....	16
MATERIALES Y MÉTODOS	17
RESULTADOS.....	21
DISCUSIÓN	23
CONCLUSIONES	24
BIBLIOGRAFÍA.....	25

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1 MUESTRA DE ESTUDIO PARA EL GRUPO DE CASO.....28

TABLA 2 CONTINGENCIA PARA ÍNDICE DE PULSATILIDAD DE
ARTERIAS UTERINAS PROMEDIO >P95.....28

TABLA 3 FRECUENCIA DE VALORES ESPERADOS PARA ÍNDICE DE
PULSATILIDAD >P95.....28

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 DIAGRAMA DE DISPERSIÓN.....	29
GRÁFICO 2 PERCENTILES DE PESO FÓRMULA DE HADLOCK.....	29
GRÁFICO 3 MARCADORES DE CROMOSOMOPATÍAS.....	30

RESUMEN

La prevalencia de la DM en el embarazo se ha incrementado en todo el mundo en los últimos años. Puesto que es una patología muy frecuente en Ecuador, es importante analizar las consecuencias que conlleva; es muy alto el riesgo de desarrollar complicaciones por un inadecuado control glicémico, la HbA_{1c} es un examen de laboratorio que nos permite identificar si este control es eficaz. **Objetivos:** Comprobar que el incremento de los niveles de HbA_{1c} está relacionado con el riesgo de hallazgos ecográficos obstétricos anormales. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio relacional; de casos y controles, observacional, retrospectivo, transversal, analítico para investigar la “Relación del incremento de los niveles de HbA_{1c} con el riesgo de hallazgos ecográficos obstétricos anormales en pacientes de 20 a 45 años con diabetes preexistente o gestacional del Hospital IESS Los Ceibos, 01/01/2018 – 31/10/2019”. Población de casos: 80 embarazadas con diabetes preexistente o gestacional; población de controles: 110 puérperas del área UTPR y postquirúrgico. **Resultados:** las embarazadas con niveles >5.7-6% de HbA_{1c} tienen 1.166 más probabilidad de padecer alteraciones en el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas promedio que las controles. Un índice >p95, mostró percentil de peso de sus hijos con valores extremos. Marcadores de cromosomopatías: 1 caso con aumento de translucencia nucal, 1 caso con alteraciones en ductus venoso y 2 casos con ventriculomegalia. **Conclusión:** Este estudio sugiere que el incremento de los valores de HbA_{1c} >5.7-6% en las pacientes diabéticas embarazadas está relacionado con hallazgos ecográficos obstétricos anormales.

PALABRAS CLAVES: Diabetes Preexistente, Diabetes Gestacional, diabéticas embarazadas, HbA_{1c}, hallazgos ecográficos obstétricos, marcadores de cromosomopatías.

ABSTRACT

The prevalence of DM in pregnancy has increased worldwide in recent years. Since it is a very frequent pathology in Ecuador, it is important to analyze the consequences that it entails; The risk of developing complications from a controlled glycemic control is very high. HbA1c is a laboratory test that allows us to identify if this control is effective. Objectives: To verify the increase in HbA1c levels is related to the risk of abnormal obstetric ultrasound findings. Materials and methods: A relational study was carried out; of cases and controls, observational, retrospective, cross-sectional, analytical to investigate the "Relation of the increase in HbA1c levels with the risk of abnormal obstetric ultrasound findings in patients aged 20 to 45 with preexisting or gestational diabetes at the IESS Los Ceibos Hospital, 01/01/2018 - 10/31/2019 ". Case population: 80 pregnant women with pre-existing or gestational diabetes; control population: 110 postpartum and post-surgical puerperal women. Results: victims with levels > 5.7-6% of HbA1c they are 1,166 more likely to suffer alterations in the pulsatility index of the average uterine arteries than the controls An index > p95, percentage percentage of weight of their children with extreme values Chromosome pathology markers: 1 case with increased nuchal translucency, 1 case with alterations in the venous conduit and 2 cases with ventriculomegaly Conclusion: This study implies that the increase in HbA1c values > 5.7-6% in Pregnant diabetic patients is related to abnormal obstetric ultrasound findings.

KEY WORDS: Pre-existing Diabetes, Gestational Diabetes, Pregnant Diabetics, HbA1C, Obstetric Ultrasound Findings, Chromosomal Markers.

INTRODUCCIÓN

En 2015, la Federación Internacional de Diabetes (FID) publicó que 20.9 millones o el 16,2% de mujeres que dieron a luz neonatos vivos, tuvieron alguna forma de hiperglucemia. Se estima que el 85.1% de los casos de Diabetes Mellitus en el embarazo se deben a la presencia de DG, el 7.4% a Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1) y 5% a Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2).²²

En cuanto a las cifras de nuestro país, en el Sistema de Notificación Epidemiológica Anual del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, la Diabetes Gestacional muestra un incremento sostenido; ascenso notablemente más pronunciado desde el 2017. La tasa se incrementó de 142 a 1084 casos, por cada 100.000 habitantes, con mayor prevalencia en mujeres de la costa ecuatoriana, en especial de la provincia de Manabí.²

La Diabetes Mellitus en el embarazo se refiere a que esta enfermedad se ha desarrollado previamente al estado de gestación, mientras que la diabetes gestacional es aquella que se inicia o reconoce por primera vez durante el embarazo. Si no se fomenta un control adecuado de esta patología, se desencadena un estado hiperglucémico que conlleva a convertir el embarazo normal en uno de alto riesgo, lleno de complicaciones, dentro de las cuales mencionamos: macrosomía fetal y anomalías congénitas, entre otras.² Es importante enfatizar que la diabetes mellitus previa al embarazo cursa con mayores cifras de hiperglicemia que la diabetes gestacional, por lo que es la que tiene mayor riesgo de complicaciones.¹⁹

La probabilidad de anomalías congénitas tiene una relación lineal con la concentración de glucosa plasmática de la madre, expresada en la concentración de hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}).² La incidencia de malformaciones congénitas con glicemia dentro de límites fisiológicos al momento de la concepción es de 2 a 3%; cuando la HbA_{1c} en el primer trimestre del embarazo es < 8.5 la incidencia es de 3.4%, y cuando es > 8.5 la prevalencia de malformaciones congénitas aumenta hasta en 22%. Realizando un contraste: la frecuencia de malformaciones congénitas es 5 a

10 veces mayor en las mujeres diabéticas que se embarazan, que en la población general. Se estima entre 8% y 10% versus 3% respectivamente.

20

El diagnóstico de malformaciones congénitas puede ser corroborado con la ayuda del screening prenatal, de ahí la importancia de los marcadores bioquímicos y ecográficos como parte de un apropiado control prenatal a las mujeres con embarazo de alto riesgo, como lo constituyen las pacientes diabéticas.

Por estos antecedentes, consideramos necesario investigar la relación que existe entre los niveles de HbA_{1c} de pacientes embarazadas diabéticas y la presencia de hallazgos ecográficos obstétricos anormales (tanto de la madre como el producto). Pues son un indicativo de riesgo para el desarrollo de las complicaciones propias de la Diabetes en el embarazo.

MARCO TEÓRICO

1. DIABETES GESTACIONAL

1.1 Definición

Según la ADA (American Diabetes Association) en su “Standards of Medical Care in Diabetes-2020” la diabetes mellitus gestacional (DMG) es la diabetes diagnosticada durante el segundo o tercer trimestre de embarazo que no era claramente una diabetes manifiesta antes de la gestación. ¹ Se habla solamente del segundo y tercer trimestre ya que el cribado del primer trimestre se encuentra obstaculizado por la falta de datos y consenso respecto a los umbrales de diagnóstico. Muchos de los casos, por no hablar de la mayoría, se tratan de mujeres que inician su embarazo con una diabetes preexistente. La estrategia actual de un solo paso para el diagnóstico de DMG establecida por el IADPSG (International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups) no se derivó de datos de la primera mitad del embarazo por lo que cualquier valor que se establezca con respecto a este no está basado en la evidencia. Para la segunda mitad del embarazo, el estudio HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome) demostró que los riesgos de resultados adversos maternos, fetales y neonatales aumentaron continuamente en función de los valores de glicemia a las 24-28 semanas, inclusive para valores considerados antiguamente seguros para el embarazo. La estrategia diagnóstica/cribado de un solo paso corresponde a: una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) con 75 gramos de glucosa durante las 24-28 semanas de gestación en mujeres no diagnosticadas previamente con diabetes; se debe realizar una medición de la glicemia plasmática a la hora y a las dos horas de sobrecarga, en la mañana después de un ayuno nocturno de al menos 8 horas. Cualquiera de los siguientes valores: glicemia plasmática en ayunas ≥ 92 mg/dL (5.1 mmol/L), a la hora ≥ 180 mg/dL (10.0 mmol/L) o a las 2 horas ≥ 153 mg/dL (8.5 mmol/L) es suficiente para diagnosticar DMG.

1.2 Factores de riesgo

El Ministerio de Salud Pública (MSP) ha adaptado los criterios de cribado propuestos en el “Wisconsin Diabetes Mellitus Essential Care Guidelines” de 2012 para estratificar a la población ecuatoriana dentro uno de dos posibles grupos de riesgo: riesgo medio o moderado y riesgo alto. En el primer grupo tenemos factores de riesgo como: IMC >25 kg/m² antes del embarazo e historia de resultados obstétricos adversos. En el segundo grupo llama la atención que ser miembro de una población latina/hispana con una elevada prevalencia de DM es considerado un factor de riesgo alto, es decir, que el simple hecho de ser ecuatoriana constituye de por sí un factor de riesgo. Entre los demás factores de riesgo altos encontramos: IMC >30 kg/m², antecedentes de DMG en embarazos anteriores, partos con productos macrosómicos >4 kg o $>P_{90}$, glucosuria, síndrome de ovario poliquístico, antecedentes familiares de DM2, trastornos en el metabolismo de carbohidratos (intolerancia a carbohidratos, hiperglicemia en ayunas), óbito fetal inexplicable.² Cuando la paciente ya ha sido estratificada, la conducta expectante es realizar una glicemia en ayunas para aquellas mujeres con riesgo alto; valores >126 mg/dL indican una diabetes preexistente, valores entre 92-126 mg/dL una DMG; finalmente para valores <92 mg/dL, se procederá con una PTOG entre las 24-28 semanas de gestación. La PTOG es también indicación para las pacientes estratificadas con riesgo moderado.

1.2 Epidemiología

Según el Sistema de Notificación Epidemiológica Anual del MSP, la DMG mostró un incremento sostenido desde 1994 (con una tasa de 142 casos por cada 100000 habitantes) al 2009 (tasa de 1084 casos por cada 100000 habitantes), siendo Manabí la provincia con mayor prevalencia en la costa ecuatoriana. Tal fenómeno mostró un comportamiento similar en el período 2009-2013.²

1.3 Hemoglobina glicosilada HbA_{1c}

Cuando la glucosa sanguínea entra a los hematíes, se produce la glicación de los grupos ϵ -amino de residuos de lisina y los grupos amino terminales de

la hemoglobina. El proceso tiene una eficiencia del 5% proporcional a la concentración de glucosa en sangre. El nivel circulante de HbA_{1c} en cualquier momento es contribuido por todos los eritrocitos, desde los más viejos (con 120 días de existencia que es el promedio de vida de los eritrocitos) hasta los más jóvenes. No obstante, la HbA_{1c} es un promedio ponderado de los niveles de glucosa sanguínea de 120 días anteriores, lo que significa que los cambios en los niveles de glucosa sanguínea de 30 días anteriores contribuyen más sustancialmente al nivel de HbA_{1c} que los niveles de 90-120 días anteriores, lo que explicaría su relativamente rápido aumento o disminución con grandes cambios en la glucosa. En un análisis de regresión lineal de perfiles glucémicos a partir de datos del estudio ADAG (A_{1c}-Derived Average Glucose) se encontró una relación lineal entre la glucosa promedio estimada [eAg] y la HbA_{1c} demostrada a partir de la siguiente ecuación de regresión: $eAg(\text{mg/dL}) = (28.7 * HbA_{1c}) - 46.7$. La hemoglobina glicosilada también es un criterio para el diagnóstico de diabetes: HbA_{1c} ≥6.5% (48 mmol/mol).³

Durante el embarazo, debido al aumento de la tasa de recambio de eritrocitos, los niveles de HbA_{1c} disminuyen en el contexto de un embarazo normal (es aproximadamente 6 mmol/mol [0.5%] más baja al comienzo del embarazo comparado con un estado de no embarazo). En embarazadas sanas, el rango superior normal es de 39 mmol/mol (5.7%) al inicio del embarazo. No obstante, niveles crecientes de HbA_{1c}, inclusive dentro del rango normal se han asociado con resultados adversos. Niveles <6-6.5% (42-48 mmol/mol) muy tempranos en la gestación, muestran las tasas más bajas de resultados fetales adversos. En el segundo y tercer trimestre de embarazo, niveles <6% (42 mmol/mol) tienen el riesgo más bajo para recién nacidos grandes para la edad gestacional, parto pretérmino y preeclampsia. Si el objetivo de HbA_{1c} <6% no puede ser alcanzado debido al riesgo concomitante de hipoglicemia (además de las secuelas adversas habituales, puede aumentar el riesgo de RN con bajo peso al nacer), entonces, se

puede optar una meta $<7\%$ (53 mmol/mol) con el fin de prevenir hipoglicemia. ¹

Mediante una revisión bibliográfica de 9 publicaciones con un total de 8559 mujeres (6225 con DMI y 2334 con DMII) del norte de Europa, Eriksen et al., concluyeron que con niveles de HbA_{1c} $<7\%$ la prevalencia de malformaciones congénitas fue de 4.3% con un riesgo relativo de 2.2 (1.4-3.1), mientras que con niveles de 7-8% la prevalencia de malformaciones congénitas fue de 3.7% con un riesgo relativo de 1.9 (1.6-2.3).

1.4 Complicaciones fetales

La probabilidad de anomalías congénitas y aborto tiene una relación lineal con la concentración de glucosa plasmática de la madre, expresada en forma de concentración de hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}). ⁵ La incidencia de malformaciones congénitas para una glicemia dentro de límites fisiológicos al momento de la concepción es de 2-3%; para el primer trimestre de embarazo: si la HbA_{1c} es <8.5 la incidencia se correspondería con un 3.4%, mientras que si >8.5 sube hasta el 22%. ⁶

Battarbee et al. en un estudio cohorte retrospectivo realizado el 2019 a través de datos obtenidos de 196006 neonatos entre 24⁰ a 41⁶ semanas de gestación, en el *Cesarean Registry* y del *Consortium on Safe Labor* de Estados Unidos, encontraron que neonatos nacidos de madres con diabetes pregestacional y gestacional tenían mayores probabilidades de nacer por cesárea y de recibir corticoides prenatales. Estos neonatos tenían además una mayor morbilidad (12.5% en diabetes pregestacional versus 4.5% en diabetes gestacional): síndrome de distrés respiratorio, uso de ventilación mecánica, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular grado 3 o 4, muerte neonatal. ⁷

En un estudio con similar metodología, Kawatika et al. encontraron asociación entre la morbilidad respiratoria neonatal (ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales, síndrome de distrés respiratorio, taquipnea transitoria del recién nacido, neumonía, apnea y ventilación mecánica) y la

diabetes pregestacional-gestacional, para lo cual estratificó a las embarazadas según su mayor probabilidad de embarazo a término ($P > 0.8$; $N=195837$ [87.8%]) y menor probabilidad de embarazo a término o pretérmino ($P \leq 0.8$; $N=195837$ [12.2%]), esta estratificación según edad gestacional puede ser confundida con la indicación de parto en embarazos complicados. Sin embargo, no estaba del todo claro si la morbilidad respiratoria neonatal estaba asociada con la diabetes pregestacional/gestacional en sí o, con la inmadurez fisiológica asociada al parto pretérmino. Kawatika usando scores de propensión como estrategia, encontró fuertes asociaciones entre morbilidad respiratoria neonatal y embarazadas con mayor probabilidad de parto a término respaldando el concepto de que la diabetes constituye en sí un factor de riesgo. ⁸

Sirico et al. ⁹ demostraron que la frecuencia cardíaca fetal es mayor durante el primer trimestre de gestación en embarazadas con diabetes pregestacional que en no diabéticas (161; IQR 11 vs. 158; IQR 10, $\chi^2=5.13$, $p=0.002$) y que es independiente respecto otras variables como edad materna, edad gestacional o IMC materno. Esta frecuencia cardíaca fetal es mayor durante el tercer trimestre, confirmando los resultados cardiotocográficos obtenidos por Tincello et al.

Entre los hijos de madres diabéticas existe un patrón reconocible de malformaciones congénitas descrito por Nasri et al., identificando un mayor número de casos de malformaciones congénitas aisladas respecto a las malformaciones múltiples. Dentro de este segundo grupo existen muchas similitudes en la frecuencia de: anencefalia, agenesia/disgenesia renal bilateral, defectos cardíacos (truncus arterioso común, doble salida del ventrículo derecho, tetralogía de Fallot, ventrículo único, anomalía total del retorno venoso pulmonar) y anomalías vertebrales. Los hijos de madres diabéticas con malformaciones aisladas son más propensos a tener defectos de tubo neural (anencefalia) y malformaciones cardíacas como la transposición de grandes vasos, esta última no tiene diferencia significativa respecto al grupo de hijos de madres no diabéticas. ¹⁰

Las malformaciones congénitas afectan entre un 2 a 3% de los recién nacidos. El porcentaje aumenta hasta un 7% en el primer año de vida cuando son más evidentes las malformaciones internas (cardíacas, renales y demás órganos). De acuerdo con el Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC), la prevalencia de malformaciones congénitas para Latinoamérica es de un 3.4%. Para Ecuador, los datos recopilados desde junio de 2001 a junio de 2009 muestran una prevalencia de 2.9%. El labio leporino constituye el defecto congénito más frecuente en los menores de 1 año mientras que en los niños de 1 a 5 años representa el segundo defecto con más frecuencia. Algunas enfermedades maternas crónicas como la obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus son capaces de aumentar hasta 10 veces más la frecuencia de defectos en el desarrollo embrionario del sistema nervioso central. Otros factores inherentes a la madre son: edad materna avanzada, infecciones en el embarazo, consanguinidad, factores genéticos y ambientales.

11

2. CONTROL PRENATAL

2.1 Definición

Según el MSP, se define control prenatal como el: “Conjunto de actividades y procedimientos que el equipo integral de salud le ofrece a la embarazada con el objetivo de identificar en ella, factores de riesgo y enfermedades que puedan afectar el desarrollo normal de su embarazo y al recién nacido”.¹²

2.2 Antecedentes

Dada la evidencia del aumento de la mortalidad perinatal con solo 4 visitas prenatales, el *Modelo de atención prenatal* de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2016 recomienda un mínimo de ocho controles prenatales: el primer contacto debe ser realizado hasta las 12 semanas de gestación del primer trimestre; los dos siguientes controles durante el segundo trimestre (a las 20 semanas y 26 semanas de gestación respectivamente); mientras que los siguientes corresponden al tercer trimestre (cuarto control a las 30 semanas, quinto control a las 34 semanas, sexto control a las 36 semanas, séptimo control a las 38 semanas, octavo control a las 40 semanas). No es una regla estricta, cada país adapta este modelo dependiendo de su escenario nacional; pudiendo escoger el tipo de atención, por quiénes serán proporcionados y la periodicidad.¹³ En nuestro país se recomienda un mínimo de 5 controles de atención prenatal, coincidiendo que el primer control debe ser realizado lo más pronto posible en el primer trimestre del embarazo, con el objetivo de identificar y descartar patologías especiales. Entre las actividades a realizar durante este primer control prenatal están: cálculo de fecha probable de parto a partir de la fecha de última menstruación, registro de tensión arterial, medición de peso/talla e IMC, determinación de factores de riesgo, biometría hemática completa (incluyendo grupo sanguíneo, factor Rh), VDRL, prueba de Coombs indirecta, descarte de patologías (anemia, VIH, hepatitis B, tamizaje de función tiroidea), búsqueda de bacteriuria asintomática y proteinuria, suplementación de ácido fólico + hierro elemental y solicitud de una ecografía de rutina.

2.3 Screening prenatal

La OMS sugiere la realización de una ecografía temprana (antes de las 24 semanas de gestación) para calcular la edad gestacional, mejorar la detección de anomalías fetales y embarazos múltiples, reducir la inducción del parto en embarazos prolongados. Esta sugerencia concuerda con la ecografía que se solicita en el primer control prenatal. A efectos prácticos se considera que el primer trimestre del embarazo abarca desde 0 a 13,6 semanas de gestación o desde el primero hasta el tercer mes; el segundo trimestre del embarazo comprende desde las 14 hasta las 27,6 semanas de gestación o desde el cuarto hasta el séptimo mes; el tercer trimestre del embarazo va desde las 28 hasta las 40,6 semanas de gestación o desde el séptimo hasta el noveno mes. Cabe recalcar que esta notación X,6 se refiere a un sistema de notación usado en obstetricia para referirse a los días de las semanas (0,1 = 1/7 = 1 día) (0,6 = 6/7 = 6 días) (0,7 = 7/7 = 7 días = 1 semana) y no al sistema de notación decimal usado en matemáticas. ¹³

En nuestro país, a cada embarazada se le solicita métodos de screening (también llamados métodos de tamizaje o de cribado) para la estimación o cálculo del riesgo de desarrollo de alteraciones cromosómicas fetales o cromosomopatías o aneuploidías. Dado que este riesgo es directamente proporcional a la edad materna (e inversamente proporcional a las semanas de gestación) y que no se pueden aplicar métodos invasivos como: biopsia de vellosidades coriónicas, amniocentesis o cordocentesis a todas las embarazadas para descartar estas alteraciones, debido al alto riesgo de pérdida del producto que conlleva; la evaluación del riesgo se basa en parámetros bioquímicos y ecográficos que son menos costosos y no invasivos. Estos parámetros modifican el riesgo *a priori* (que es el riesgo de base inherente a la edad materna) en un riesgo *a posteriori* mediante la aplicación de *likelihood ratios* (ratios de verosimilitud) aumentando o reduciendo el riesgo de base. El screening del primer trimestre se realiza entre las 11 a 13,6 semanas de gestación y es combinado (marcadores

bioquímicos y ecográficos). En el screening bioquímico se determinan los valores de:

- PAPP-A (proteína A plasmática asociada al embarazo): Se trata de una metaloproteasa producto de la placenta y de la decidua, secretado a la circulación materna durante el embarazo. Su unión a IGFBP-4 causa su proteólisis incrementando la biodisponibilidad de IGF. Valores <0.4 MoM se consideran patológicos y están asociados a trisomías 21, 13 y 18. ¹⁴
- β -hCG (Subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana): Es una glicoproteína secretada por las células del trofoblasto y la placenta. El nivel de β -hCG libre en sangre materna, disminuye a medida que progresa la gestación, pero tiende a elevarse en un feto con cromosomopatía. Se considera sospechoso valores >2.5 MoM. ¹⁵

Cuando se utilizan juntos PAPP-A y β -hCG tienen una sensibilidad del 75-80% con 5% de falsos positivos para el riesgo de cromosomopatías en mujeres ≥ 35 años (trisomía 21 si β -hCG está elevada y PAPP-A disminuida, y trisomías 13/18 si ambas están disminuidas). La exploración ecográfica se realiza preferentemente por vía transabdominal y se aplica la siguiente sistemática:

- Determinación de frecuencia cardíaca fetal.
- Medición de longitud craneocaudal.
- Establecer corionicidad.
- Medición de translucencia nucal: Para una óptima medición se requiere una longitud craneocaudal entre 45-84 mm que precisamente ocurre entre las 11 a 14 semanas de gestación. Se realizan tres mediciones tomándose la mayor de las tres. Se considera positivo si es $>p95$ para la edad gestacional o mayor a 2.7 mm. Este marcador ecográfico asociado a los marcadores PAPP-A y β -hCG alcanza una sensibilidad entre el 75 al 90% en el cálculo de riesgo. ¹⁶

- Observación de hueso nasal: Es necesario que el feto tenga una longitud craneocaudal entre 45-84 mm y su cabeza estar flexionada 45° respecto la columna fetal. Se realiza un corte sagital en donde se aprecian 3 líneas, siendo la segunda línea el hueso nasal; la no visualización o la pérdida de la ecogenicidad se considera como hipoplasia o ausencia del hueso nasal. La ausencia del hueso nasal sumado a un aumento de la translucencia nuchal proporciona una sensibilidad hasta el 90% en el tamizaje de cromosomopatías.
- Revisión ductus venoso: El protocolo se realizará si la translucencia nuchal >p95. Este tiene un valor de refuerzo para alto riesgo de cardiopatía. Se realiza un corte parasagital derecho y se busca el ductus venoso. Se registran 3 ondas de buen calidad y mismo tamaño en al menos 3 ocasiones. Se considera anormal la ausencia o reversión del flujo en fase atrial.¹⁷
- Examen anatómico fetal detallado que incluya determinación de regurgitación tricúspidea, revisión de ángulo maxilofacial (máximo hasta 90°) y arteria uterina (lo normal es que esté entre p5 a p95).

El screening del segundo trimestre se realiza entre las 18 a 24 semanas de gestación y asimismo que el primer trimestre, este es combinado (bioquímico y ecográfico). El screening bioquímico también se conoce como triple prueba ya que se evalúan tres parámetros:

- α -fetoproteína: Es una glicoproteína que se produce primero en la vesícula vitelina y posteriormente en el hígado fetal. Niveles >2.5 MoM demuestran un mayor riesgo de padecer defectos de tubo neural y de la pared abdominal.
- β -hCG (Subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana).
- uE3 (Estríol no conjugado): Se trata de un estrógeno sintetizado por la placenta a partir del 16-OH-DHEAS. El 90% de este pasa a la circulación materna alcanzando niveles próximos a 0.05 ng/mL a partir de la 9 semana de gestación para seguir incrementándose después. Su disminución muestra una insuficiencia de sulfatasa

placentaria, trastornos hipertensivos del embarazo, restricción de crecimiento intrauterino y anencefalia. ¹⁸

2.4 Guía rápida para la solicitud de las ecografías obstétricas

En el hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos se dispone de la siguiente Guía rápida para la solicitud de las ecografías obstétricas. La base de datos utilizada en el presente trabajo de titulación, es una recopilación de información proveniente de estos estudios.

Ecografía 11 a 13,6 semanas (Screening de 1er trimestre) en embarazo simple: Ultrasonido de útero gestante, a tiempo real con documentación de imagen, evaluación materna y fetal, primer trimestre (menor a 14 semanas), abordaje transabdominal, primera gestación o única.

Ecografía morfológica 18 a 23,6 semanas (preferiblemente 20-22 semanas) en embarazo simple: Ultrasonido, de útero gestante, a tiempo real con documentación de imagen, evaluación materna y fetal, más un examen anatómico detallado de la anatomía fetal, abordaje transabdominal, primera gestación o única. Ecocardiografía fetal, sistema cardiovascular, tiempo real con documentación de imagen (2D) con o sin registro en modo M.

Ecocardiografía fetal: Si es por primera vez; ecocardiograma Doppler, sistema cardiovascular, onda pulsátil y/o onda continua, completo. Si es por reevaluación o seguimiento; ecocardiografía fetal, sistema cardiovascular, tiempo real con documentación de imagen (2D) con o sin registro en modo M (repetido o de seguimiento).

Ecografía Doppler materno-fetal (mayor a 24 semanas): Ecografía, útero gestante, tiempo real con documentación de imágenes, limitada (ej: frecuencia cardíaca, localización placentaria, posición fetal y/o evaluación cualitativa del volumen de líquido amniótico), uno o más fetos + Doppler fetal de arteria umbilical + Doppler fetal de arterial cerebral media.

Ecografía obstétrica para reevaluación de órganos y sistemas sospechosos o confirmados de anormalidades en estudios previos: Ecografía de útero gestante, tiempo real con documentación de imagen, seguimiento (ej.: evaluación de tamaño fetal por medición de parámetros estándar de crecimiento y volumen de líquido amniótico, reevaluación de órganos y sistemas sospechosos o confirmados de anormales en estudios previos), abordaje transabdominal.

Rastreo ecográfico: Ecografía, útero gestante, tiempo real con documentación de imágenes limitada (ej.: frecuencia cardíaca, localización placentaria, posición fetal y/o evaluación cualitativa del volumen de líquido amniótico), uno o más fetos.

Transvaginal: Ecografía de útero gestante, tiempo real con documentación de imagen transvaginal.

OBJETIVOS

Objetivo general

Comprobar que el incremento de los niveles de HbA_{1c} está relacionado con el riesgo de hallazgos ecográficos obstétricos anormales.

Objetivos específicos

1. Identificar el valor límite de HbA_{1c} por sobre el cual se aprecian los primeros hallazgos ecográficos obstétricos anormales.
2. Hallar los niveles de HbA_{1c} con los que existe mayor riesgo de anomalía en los hallazgos ecográficos obstétricos.
3. Determinar cuáles son los hallazgos ecográficos obstétricos anormales más frecuentes por incremento de los niveles de HbA_{1c}.

HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

El incremento de los valores de hemoglobina glicosilada HbA_{1c} está relacionado con hallazgos ecográficos obstétricos anormales.

PROBLEMA

¿Existe relación entre el incremento de los valores de hemoglobina glicosilada HbA_{1c} y el riesgo de hallazgos ecográficos obstétricos anormales?

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio:

El presente estudio corresponde a la línea de investigación relacional; diseño de investigación de casos y controles; tipo de investigación: observacional, retrospectivo, transversal, analítico.

Población del estudio:

Grupo de casos

Conformado por 80 embarazadas con edades comprendidas entre los 20 a 45 años que posean alguno de estos diagnósticos: diabetes mellitus en el embarazo (diabetes pregestacional) [CIE-10 O24]; incluyendo: Diabetes mellitus preexistente insulino dependiente en el embarazo [CIE-10 O24.0] y diabetes mellitus preexistente no insulino dependiente en el embarazo [CIE-10 O24.1]. Y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus que se origina en el embarazo (diabetes gestacional) [CIE-10 O24.4], que fueron atendidas por la consulta externa del Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos en el período comprendido 01/01/2018 – 31/10/2019.

Grupo de controles

Conformado por 110 puérperas del área UTPR (Unidad de Trabajo de Parto y Recuperación) y postquirúrgico del Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos en el período comprendido 01/01/2018 – 31/10/2019.

Criterios de inclusión:

Grupo de los casos:

- Gestante con rango de edad ≥ 20 y ≤ 45 años.
- ≥ 5 controles de atención prenatal realizados en la institución durante el período 01/01/2018 – 31/10/2019.

- Diagnóstico de algún trastorno del metabolismo de glúcidos (CIE-10 O24.0 / O24.1 / O24.4).

Grupo de controles

- Puérpera con rango de edad ≥ 20 años y ≤ 45 años.
- Que hayan cumplido un mínimo de 5 controles de atención prenatal en la institución.
- Supervisión de embarazo normal (CIE-10 Z34).

Criterios de exclusión:

Grupo de casos

- <5 controles de atención prenatal.
- Antecedentes familiares de malformaciones congénitas.
- Antecedentes personales de consumo de alcohol, hábito tabáquico, uso de drogas intravenosas o cualquier otra sustancia teratogénica en cualquier punto del embarazo actual.
- Infección de tracto urinario (ITU) no curada o ITU recurrente.
- Anemia moderada (Hb 7-9.9 g/dL) a grave (Hb: <7 g/dL).
- Hemorragia del primer trimestre del embarazo.
- Hemorragia del segundo trimestre del embarazo.
- Polihidramnios u oligohidramnios.
- Infecciones vaginales no curadas o recurrentes + TORCH.
- Preeclampsia sin signos de gravedad, preeclampsia con signos de gravedad, eclampsia o cualquier otro trastorno hipertensivo del embarazo.
- Restricción de crecimiento intrauterino.
- VIH o SIDA.

Grupo de controles

Se utilizaron los mismos criterios de exclusión que del grupo de casos añadiéndole:

- Diagnóstico de algún trastorno del metabolismo de glúcidos (CIE-10 O24.0 / O24.1 / O24.4).

Cálculo del tamaño de la muestra:

El tamaño de la muestra se calculó con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N * Z_{1-\alpha/2}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{1-\alpha/2}^2 * p * q}$$

N = Tamaño de la población = 80

α = Alfa (máximo error tipo 1) = 0.050

$1 - \alpha / 2$ = Nivel de confianza = 0.975

$Z_{1-\alpha/2}$ = Valor de Z correspondiente al riesgo alfa fijado = 1.960

p = Prevalencia de la enfermedad = 0.079

q = Complemento de p = 0.921

d = Precisión = 0.050

Grupo de casos

El perfil de Ecuador, según la Organización Mundial de la Salud – Perfiles de los países para la diabetes, 2016 muestra una prevalencia de diabetes del 7.9% en mujeres de edad fértil. El tamaño de la muestra resultante fue de 46.

Grupo de controles

Se escogió una muestra de 30 pacientes de acuerdo con la fórmula descrita anteriormente (para el cálculo se utilizó la prevalencia de malformaciones congénitas en Ecuador descrito por el ECLAMC que es de un 2.9%).

Método de muestreo: aleatorio

Método de recogida de datos:

Se obtendrá a partir de historia clínica.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Nombre Variables	Definición de la variable	Tipo	RESULTADO
Diabetes preexistente	Glicemia en ayunas ≥ 126 mg/dl en la consulta médica inicial	Catagórica nominal	>126 mg/dl
Diabetes gestacional	Hiperglucemia de gravedad variable con inicio o primer reconocimiento durante el embarazo.	Catagórica nominal	-92 a 126 mg/dl PTOG de 75 g con alteración de alguno de estos valores: Basal <92mg/dl 1° h: <180 mg/dl 2° h: <153 mg/dl
Hemoglobina glicosilada HbA1c	La hemoglobina A1c es la hemoglobina A con glucosa unida covalentemente a la VALINA terminal de la cadena beta. La hemoglobina A glicosilada se usa como un índice del nivel promedio de azúcar en la sangre a lo largo de la vida de los eritrocitos.	Numérica continua	>5%
Marcadores ecográficos de cromosomopatías	Alteraciones que no pueden ser catalogadas como malformaciones, pero que constituyen signos de alerta que obligan a descartar la presencia de una alteración cromosómica fetal	Catagórica nominal	- Translucencia nugal: >p95 o >2.7 mm. - Hueso nasal: no visualización o pérdida de ecogenicidad. - Ductus venoso: ausencia o reversión del flujo en fase atrial. - - Ventriculomegalia: >10 mm.
Hallazgos ecográficos obstétricos anormales	Alteraciones ecográficas maternas y fetales.	Catagórica nominal	- Pulsatilidad de las arterias uterinas promedio >p95 - Percentil de peso fetal >p90

RESULTADOS

Se rescató una muestra de 46 pacientes en el grupo de casos con edades comprendidas entre 24 a 43 años y una media de 33 años. Para el mismo grupo, se obtuvieron valores de hemoglobina glicosilada HbA_{1c} desde 4.10% hasta 7.67% con promedio de 5.46%. Esta muestra de estudio se constituyó por 13 pacientes con diagnóstico de diabetes pregestacional y 33 pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional. Se analizaron las siguientes variables: marcadores de cromosopatías (integrado por translucencia nucal, ductus venoso, ventriculomegalia, braquicefalia, acortamiento de fémur y húmero, quinto dedo bifalángico, sandal GAP, intestino hiperecogénico, elementos vasculares del cordón, pielectasia renal bilateral, foco cardíaco ecogénico en VI), flujometría Doppler fetal (índice de pulsatilidad arterias uterinas promedio, índice de pulsatilidad arteria umbilical, índice de pulsatilidad arteria cerebral media, ratio cerebro-placentario), percentil de peso calculado a través de la fórmula de estimación de peso de Hadlock (se hace uso de otras variables como: circunferencia abdominal, circunferencia cefálica y longitud del fémur).

Para comprobar si las variables HbA_{1c} e índice de pulsatilidad están relacionadas, se realizó una prueba de Chi cuadrado; se tomaron valores de índice de pulsatilidad >p95 como patológicos tanto para el grupo control como el grupo de casos. En la tabla de contingencia se contabilizaron 7 casos positivos y 39 casos negativos en el grupo de casos, 4 casos positivos y 26 casos negativos para el grupo control. Se trabajó con 1 grado de libertad ($v=1$), nivel de significancia: 0.05, valor del parámetro p: 0.95. El $\chi^2_{\text{calc}}=0.1047523$ siendo inferior al valor crítico de χ^2 para 1 grado de libertad (3.841); por lo tanto, no se rechazó la hipótesis nula H_0 . Mediante la calculadora estadística en línea MedCalc se obtuvieron los valores de Odds ratio: 1.166 (representando un factor de riesgo) e intervalo de confianza [IC] (0.3101-4.3889) interpretándose de la siguiente manera: las embarazadas con niveles >5.7-6% de HbA_{1c} tienen 1.166 más probabilidad de padecer

alteraciones en el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas promedio que aquellas que no lo tienen. La proporción de riesgo atribuible (RA%) fue de 12.38%.

A continuación, se construyó un diagrama de dispersión para determinar el tipo de relación: se tomó como variable independiente a los niveles de HbA_{1c} (eje x) y como variable dependiente al índice de pulsatilidad de las arterias uterinas promedio (eje y). Se determinó el coeficiente de correlación lineal de Pearson [r] previo cálculo de la covarianza [S_{xy}]=0.139, de la desviación estándar de x [S_x]=0.691 y de la desviación estándar de y [S_y]=0.292; obteniendo un valor de $r=0.689$ muy cercano a 1 demostrando que hay un aumento del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas promedio a medida que aumenta la HbA_{1c}. El coeficiente de determinación [r^2]=47,59% indica que se puede trazar una línea recta que se acerque a todos los puntos con un 47.59% de precisión; como el valor es cercano al 100% podemos decir que existe una relación lineal. Con un coeficiente de regresión [$S_{xy}/(S_x)^2$] (b)=0.292, la recta de ajuste por mínimos cuadrados (recta de regresión de y sobre x)= $0.2713x-04714$.

Para los percentiles de peso estimados según la fórmula de Hadlock en el grupo de casos: 22 casos se encontraron en el percentil p50, 6 casos en el percentil p25, 5 casos en el percentil p90, 4 casos en el percentil p75, 2 casos en el percentil p95, 2 casos en el percentil >p97.5, 1 caso en el percentil p97.5, 1 caso en el percentil p2.5, 1 caso en el percentil <p2.5. Las embarazadas quienes mostraron un índice de pulsatilidad de arterias uterinas promedio >p95, sus hijos también mostraron un percentil de peso con valores extremos: 2 de ellos en p90, 1 en p95, 1 en p25.

En cuanto a los marcadores de cromosomopatías: 1 caso presentó marcador positivo para aumento de translucencia nucal (2.17%), 1 caso para alteraciones en ductus venoso (2.17%) y 2 casos para ventriculomegalia (4.34%)

DISCUSIÓN

El screening de atención prenatal se compone de un screening bioquímico y de un screening ecográfico en el primero como en el segundo trimestre del embarazo, con posibilidad de seguimiento ecográfico en el tercer trimestre. En el hospital General del Norte de Guayaquil IESS Ceibos solo se realiza el estudio ecográfico institucional como parte de la batería de exámenes solicitados a las gestantes en sus consultas prenatales, pero los exámenes para el cribado bioquímico son realizados por prestadores externos o se envían órdenes de laboratorio para que sean realizadas en el sector privado. Dado a que estos resultados no son reportados comúnmente en el sistema AS400, no se disponía de la suficiente información para hacer una comparación bioquímica/ecográfica con los niveles de hemoglobina glicosilada. Se optó por estudiar la hemoglobina glicosilada como predictor de factor de riesgo para anomalías en el estudio ecográfico obstétrico y no al estudio de glicemia en ayunas o glicemia capilar al azar ya que no es tan factible de llevar control de varias mediciones por trimestre comparada con sola 1 medición por trimestre requerida con la hemoglobina glicosilada, pero este no debe reemplazarlas en la toma de decisiones para la terapéutica de la paciente. En nuestro estudio se encontró que niveles de HbA1C aún por debajo de 5.7% (considerado como el límite superior seguro para embarazadas), es posible encontrar riesgo para enfermedades como un índice alto de pulsatilidad de arterias uterinas promedio (factor de riesgo para preeclampsia, n=3) o percentil de peso >p90 (factor de riesgo para RN grande para edad gestacional, n=5) o para aumento de translucencia nucal, ductus venoso y ventriculomegalia (que son marcadores de cromosopatías, n=1). El presente estudio determinó que el aumento de la HbA1c constituye un factor de riesgo per se, pero es necesario realizar un estudio incluyendo a otros variables, ya que el efecto de la HbA1c puede verse alterado (potenciando o disminuyendo el riesgo de base).

CONCLUSIONES

En el medio ecuatoriano se encontró que la diabetes gestacional es más prevalente (71,74%) comparado con la diabetes pregestacional (28,26%). El incremento de los valores de hemoglobina glicosilada $>5.7-6\%$ en las pacientes diabéticas embarazadas está relacionado con hallazgos ecográficos obstétricos anormales, dentro de estos: positividad en marcadores ecográficos de cromosopatías, percentil de peso fetal $>p90$ que corresponde a factor de riesgo para macrosomía fetal o recién nacido grande para la edad gestacional y el índice de pulsatilidad de arterias uterinas promedio $>p95$, que es un factor de riesgo para preeclampsia. Se recomienda realizar mayores estudios que incluyan la hemoglobina glicosilada, marcadores bioquímicos y ecográficos para conseguir un mayor predictivo de riesgo; y combinar más variables relacionadas con hallazgos ecográficos obstétricos anormales y desenlaces maternos/fetales para calcular como interactúa la HbA1c con otros factores de riesgo para obtener un mejor modelo cercano a la realidad. Se debe siempre seguir las recomendaciones oficiales de la ADA respecto al manejo de control glucémico con una HbA1c de $5.6-6\%$ hasta que se haya llegado a un nuevo consenso.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl. 1):S14–S31
2. Ministerio de Salud Pública. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo (pregestacional y gestacional). Guía de Práctica Clínica. Primera edición. Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2014. Disponible en: <http://salud.gob.ec>
3. Klonoff DC. ADAG Study Group Data Links A1C Levels with Empirically Measured Blood Glucose Values - New Treatment Guidelines Will Now be Needed. *J Diabetes Sci Technol*. 2014 May;8(3):439–43.
4. Nina Bonne Eriksen, Peter Damm, Elisabeth R. Mathiesen & Lene Ringholm (2017): The prevalence of congenital malformations is still higher in pregnant women with pregestational diabetes despite near-normal HbA1c: a literature review, *The Journal of Maternal/Fetal & Neonatal Medicine*, DOI: 10.1080/14767058.2017.1402880
5. Nasri, HZ, Houde Ng, K, Westgate, M-N, Hunt, A-T, Holmes, LB. Malformations among infants of mothers with insulin-dependent diabetes: Is there a recognizable pattern of abnormalities? *Birth Defects Research*. 2018; 110: 108– 113. <https://doi.org/10.1002/bdr2.1155>
6. Nina Bonne E, Peter Damm, E, R. Mathiesen & L, R. (2019) The prevalence of congenital malformations is still higher in pregnant women with pregestational diabetes despite near-normal HbA1c: a literature review, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 32:8, 1225-1229, DOI: 10.1080/14767058.2017.1402880
7. Battarbee AN, Venkatesh KK, Aliaga S, Boggess KA. The association of pregestational and gestational diabetes with severe neonatal morbidity and mortality. *J Perinatol*. 2019 Oct 7; . doi: 10.1038/s41372-019-0516-5. PubMed PMID: 31591489.

8. Kawakita T, Bowers K, Hazrati S, Zhang C, Grewal J, Chen Z, Sun L, Grantz KL. Increased Neonatal Respiratory Morbidity Associated with Gestational and Pregestational Diabetes: A Retrospective Study. *Am J Perinatol.* 2017 Sep;34(11):1160-1168. doi: 10.1055/s-0037-1604414. 2017 Jul 24. PubMed PMID: 28738436; PubMed Central PMCID: PMC6113652.
9. Sirico A, Sarno L, Zullo F, Martinelli P, Maruotti GM. Pregestational diabetes and fetal heart rate in the first trimester of pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019 Jan;232:30-32. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.11.003. 2018 Nov 5. PubMed PMID: 30465928
10. Nasri HZ, Houde Ng K, Westgate MN, Hunt AT, Holmes LB. Malformations among infants of mothers with insulin-dependent diabetes: Is there a recognizable pattern of abnormalities? *Birth Defects Res.* 2018 Jan;110(2):108-113. doi: 10.1002/bdr2.1155. PubMed PMID: 29377640.
11. Matovelle C, Matovelle P, Martínez Reyes FC, Córdova Neira F. Estudio Descriptivo: Frecuencia De Malformaciones Congénitas En Pacientes Pediátricos Del Hospital “José Carrasco Arteaga”. *Rev Médica del Hosp José Carrasco Arteaga.* 2015;7(3):249–53.
12. Ministerio de Salud Pública: Control Prenatal. Guía de Práctica Clínica. Primera Edición. Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2015. Disponible en: <http://salud.gob.ec>
13. *Recomendaciones de la OMS sobre atención prenatal para una experiencia positiva del embarazo.* Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2018. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
14. López Soto Á, Jódar Pérez M Á, García Izquierdo O, Lorente Fernández M, López Pérez R, Martínez Uriarte J. Asociación de nivel bajo de PAPP-A en primer trimestre con resultados obstétricos adversos. *Rev. chil. obstet. ginecol.* [Internet]. 2016 Ago [citado 2020 Mar 21]; 81(4):274-280.
15. Reyna-Villasmil E, Mayner-Tresol G, Herrera-Moya P, Briceño-Pérez C. Marcadores clínicos, biofísicos y bioquímicos para la predicción de

- preeclampsia. Rev. peru. ginecol. obstet. [Internet]. 2017 Abr [citado 2020 Mar 21]; 63(2):227-233.
16. Guía de práctica clínica: Diagnóstico prenatal de los defectos congénitos. Cribado de anomalías cromosómicas. Diagnóstico Prenat. 2013;24(2):57–72.
 17. Hospital materno infantil Servel d'obstetricia Unital de medicina fetal. Protocolos UMF-Screening 1er trimestre. Ecografía de primer trimestre y screening de alteraciones cromosómicas y estructurales en el primer trimestre del embarazo. 2013;1–8.
 18. Logroño, Naranjo IE, Naranjo Coronel AA, Guerrero, Maldonado KD, Suarez Guerrero D, Alberto, Chalá CEA. Pruebas combinadas de screening prenatal para el diagnóstico de cromosopatías: utilidad e indicaciones. Vol. 10, La Ciencia al Servicio de la Salud y Nutrición. 2019. p. 49–59.
 19. World Health Organization. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. WHO/NMH/MND/13.2
 20. Salzberg. Guía de diagnóstico y tratamiento de la Diabetes Gestacional. ALAD. 2016; 6: p. 158.
 21. Gutiérrez DLH. Asociación entre niveles de hemoglobina glucosilada en madres con diabetes gestacional y malformaciones congénitas en sus neonatos. Hospital Víctor Lazarte Echeagaray. :45.
 22. Federación Internacional de Diabetes. Informe breve. Diabetes: un problema mundial de salud y desarrollo. Bruselas: FID; 2012. Disponible en: http://www.idf.org/sites/default/files/attachments/PB_GlobalHealth_ES.pdf Acceso el 27 de diciembre de 2019. »
http://www.idf.org/sites/default/files/attachments/PB_GlobalHealth_ES.pdf

ANEXOS

Muestra de estudio	Frecuencia	%
Diabetes pregestacional	13	28,26
Diabetes gestacional	33	71,74
Total	46	100

Tabla 1 Se muestra como está conformada la muestra de estudio para el grupo de casos

	Sí	No	
Grupo de casos	7	39	46
Grupo control	4	26	30
	11	65	74

Tabla 2 Tabla de contingencia para índice de pulsatilidad de arterias uterinas promedio >p95

	Sí	No
Grupo de casos	6,8378378	40,405405
Grupo control	4,4594595	26,351351

Tabla 3 Frecuencia de valores esperados para índice de pulsatilidad de arterias uterinas >p95

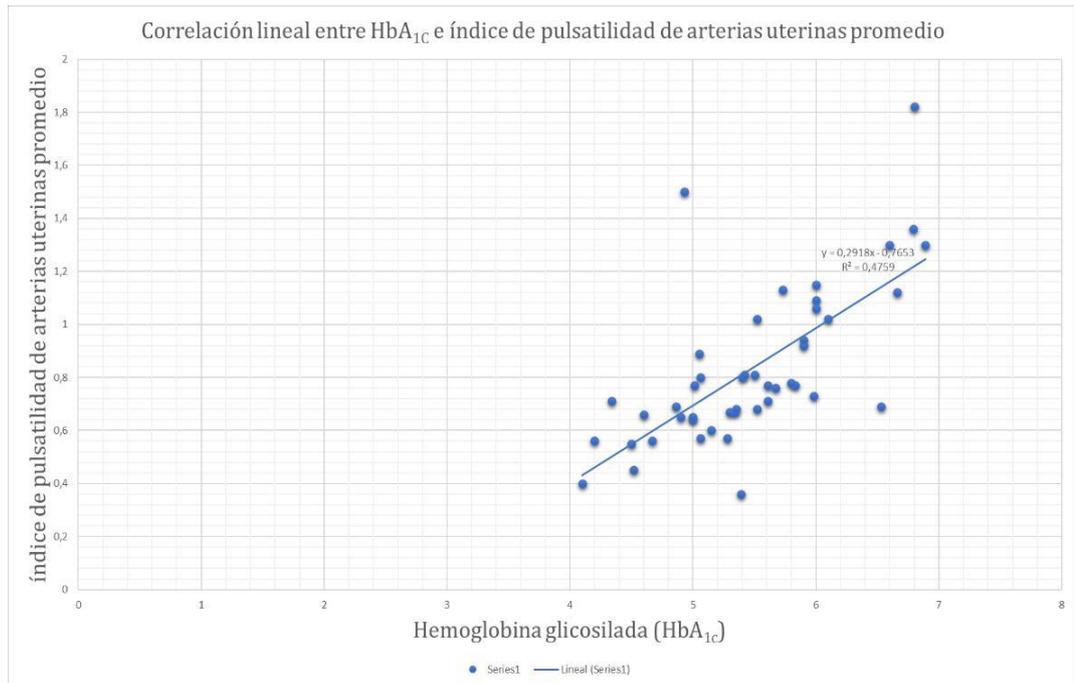


Gráfico 1 Diagrama de dispersión que relaciona los niveles de HbA_{1c} e índice de pulsatilidad de arterias uterinas promedio

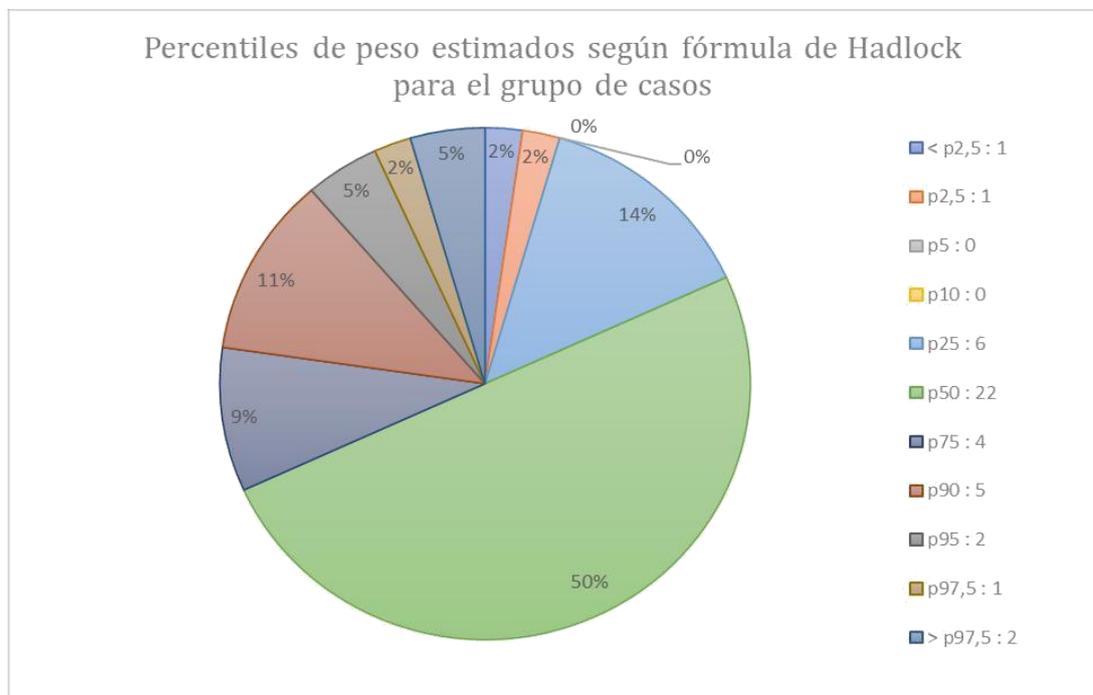
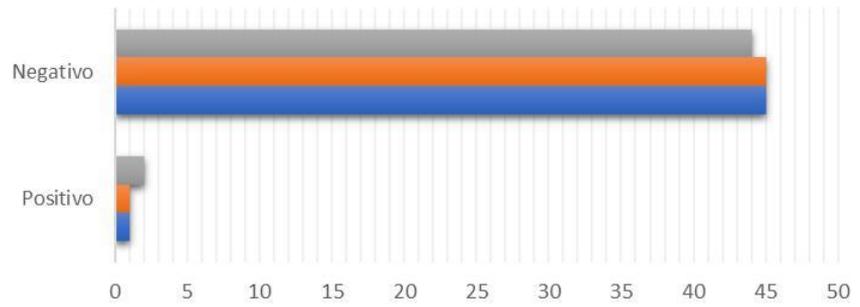


Gráfico 2 Percentiles de peso estimados según fórmula de Hadlock para grupo de casos calculados con Fetal Growth Calculator, WHO

Marcadores de cromosopatías en el grupo de casos



	Positivo	Negativo
■ Ventriculomegalia	2	44
■ Ductus venoso	1	45
■ Pliegue (translucencia) nuchal	1	45

Gráfico 3 Marcadores de cromosopatías en el grupo de casos



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Pisco Mendoza, Fernando Sebastián**, con C.C: # 0927168328 y **Bastidas Gudiño, Brigith Stefania**, con C.C: #1206806042, autores del trabajo de titulación: **“Relación del incremento de los niveles de hemoglobina glicosilada HbA1c con el riesgo de hallazgos ecográficos obstétricos anormales en pacientes de 20 a 45 años con diabetes preexistente o gestacional del Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos, durante el período 01/01/2018 – 31/10/2019”**, previo a la obtención del título de **MÉDICO** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaramos tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizamos a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **3 de mayo** del **2020**

f. *Fernando Pisco*

Pisco Mendoza, Fernando Sebastián

C.C: **0927168328**

f. *Brigith Bastidas G.*

Bastidas Gudiño, Brigith Stefania

C.C: **1206806042**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	"Relación del incremento de los niveles de hemoglobina glicosilada HbA1c con el riesgo de hallazgos ecográficos obstétricos anormales en pacientes de 20 a 45 años con diabetes preexistente o gestacional del Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos, durante el período 01/01/2018 – 31/10/2019".		
AUTOR(ES)	Fernando Sebastián, Pisco Mendoza ; Brighth Stefania Bastidas Gudiño.		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Roberto Leonardo, Briones Jiménez.		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	3 de mayo del 2020	No. DE PÁGINAS:	30
ÁREAS TEMÁTICAS:	Obstetricia, Endocrinología, Imagenología		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Diabetes Preexistente, Diabetes Gestacional, diabéticas embarazadas, HbA1C, hallazgos ecográficos obstétricos, marcadores de cromosomopatías.		
RESUMEN:	<p>La prevalencia de la DM en el embarazo se ha incrementado en todo el mundo en los últimos años. Puesto que es una patología muy frecuente en Ecuador, es importante analizar las consecuencias que conlleva; es muy alto el riesgo de desarrollar complicaciones por un inadecuado control glicémico, la HbA1c es un examen de laboratorio que nos permite identificar si este control es eficaz. Objetivos: Comprobar que el incremento de los niveles de HbA1c está relacionado con el riesgo de hallazgos ecográficos obstétricos anormales. Materiales y métodos: Se realizó un estudio relacional; de casos y controles, observacional, retrospectivo, transversal, analítico para investigar la "Relación del incremento de los niveles de HbA1c con el riesgo de hallazgos ecográficos obstétricos anormales en pacientes de 20 a 45 años con diabetes preexistente o gestacional del Hospital IESS Los Ceibos, 01/01/2018 – 31/10/2019". Población de casos: 80 embarazadas con diabetes preexistente o gestacional; población de controles: 110 púerperas del área UTPR y postquirúrgico. Resultados: las embarazadas con niveles >5.7-6% de HbA1c tienen 1.166 más probabilidad de padecer alteraciones en el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas promedio que las controles. Un índice >p95, mostró percentil de peso de sus hijos con valores extremos. Marcadores de cromosomopatías: 1 caso con aumento de translucencia nucal, 1 caso con alteraciones en ductus venoso y 2 casos con ventriculomegalia. Conclusión: Este estudio sugiere que el incremento de los valores de HbA1c >5.7-6% en las pacientes diabéticas embarazadas está relacionado con hallazgos ecográficos obstétricos anormales.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593 95 893 7095 ; +593 96 075 5245	E-mail: yellowstone123@outlook.es brighthb27@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):::	Nombre: Ayón Genkuong, Andrés Mauricio		
	Teléfono: +593 99 757 2784		
	E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			