

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**TAMAÑO DEL TÍMPO FETAL EN EL SEGUNDO TRIMESTRE DEL EMBARAZO
PARA EL DIAGNÓSTICO DE DIABETES GESTACIONAL**

POR

DR. ALDO FRANCISCO RODRÍGUEZ RUÍZ

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
SUBESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL**

ENERO 2023

**‘AMAÑO DEL TIMO FETAL EN EL SEGUNDO TRIMESTRE DEL EMBARAZO
PARA EL DIAGNOSTICO DE DIABETES GESTACIONAL’’**

Aprobación de la tesis:



Dr. Flavio Hernández Castro
Director de la tesis



Dr. Juan Antonio Soria López
Co-Investigador

Profesor Departamento de Ginecología y Obstetricia



Dr. Med. Abel Guzmán López
Jefe del Departamento de Obstetricia



Dr. Oscar Treviño Montemayor
Coordinador de investigación
Departamento de Ginecología y Obstetricia



Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

AGRADECIMIENTOS

Primero agradecer a Dios, por haberme otorgado la vida, acompañarme a lo largo de mi carrera, por brindarme luz en mi camino y otorgarme la fuerza, sabiduría y alcanzar mis objetivos.

A mis padres Felipe y Roció, por haberme creado como la persona que soy en la actualidad, por brindarme el sustento incondicional durante estos años y ser esa razón, la más grande motivación para el cumplimiento de mis objetivos que significan júbilo y orgullo para mí y para ellos.

Al Dr. Flavio Hernández por brindarme su amistad, consejos y apoyarme en mi formación como médico sub-especialista, por ser una fuente de motivación para continuar en el proceso de actualización continua y continuar la enseñanza basada en evidencia.

A mis compañeros de la Sub- especialidad Dr. Miguel Santana, Dra. Damaris Padilla, Dra. Mericia Rodriguez y Dra. Sandra Flores por brindarme su amistad y apoyo, gracias por acompañarme en este camino y por todos esos momentos vividos.

Reconozco a la Universidad Autónoma de Nuevo León y al Hospital Universitario por permitirme realizar mi posgrado, brindarme las herramientas necesarias para lograrlo. Al Dr. Gabriel Villagómez y Dr. Iván Dávila por brindarme su amistad y las enseñanzas a través de estos años.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	
Resumen	7
Abstract	9
Capitulo II	
Introducción	11
Planteamiento del problema	20
Justificación	20
Capitulo III	
Hipótesis	21
Capitulo IV	
Objetivos	22
Capitulo V	
Material y Métodos	23
Criterios Selección	23
Tamaño de Muestra	25
Variables	27
Capítulo VI	
Resultados	31
Capitulo VII	
Discusión	37
Capitulo VIII	
Conclusiones	39
Capitulo IX	
Anexos	40
Capitulo X	
Referencias	43

INDICE DE TABLAS

VARIABLES DEL ESTUDIO	27
Características Maternas	33
Características Fetales	33
Valores de percentiles de la relación Timo/Tórax respecto a edad gestacional	34
Desempeño diagnóstico en la relación Timo/Tórax para predecir diabetes gestacional	34

INDICE DE FIGURAS

Mediana en la relación Timo/Tórax respecto a grupos	34
Dispersión de valores Timo/Tórax por edad gestacional respecto a grupos en estudio	35
Curva ROC relación Timo/Tórax	35
Relación Timo/Tórax Anormal y Normal	36

CAPITULO I

RESUMEN

OBJETIVO: Valorar el impacto de diagnóstico de la razón Timo/Tórax para diagnosticar diabetes gestacional en la población.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio, longitudinal, prospectivo, analítico, tipo prueba diagnóstica incluyendo a pacientes atendidas en el servicio de Obstetricia del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” diciembre 2021 a noviembre 2022, en edad gestacional al momento de la ecografía 18 -24.6 semanas y posteriormente evaluadas con los resultados de la prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75 gramos de glucosa.

OBJETIVO GENERAL: Evaluar el desempeño diagnóstico de la razón Timo/Tórax para diagnosticar diabetes gestacional en un tercer nivel de atención de salud.

RESULTADOS: Se reclutaron un total de 140 pacientes de las cuales 96 (68.57%) fueron del grupo control y 44 (31.43%) del grupo diabetes gestacional. La relación timo/Tórax fue superior en el grupo control [control 0.445 (0.419-0.465) vs diabetes gestacional 0.351 (0.323-0.378); $p < 0.001$]. El percentil de relación timo/Tórax fue significativamente superior en el grupo control [control 46.34 (39.72-52.96) vs diabetes gestacional 6.13 (1.36-10.91); $p < 0.001$]; de este modo, 33 (75%) las evaluaciones del grupo diabetes gestacional se encontraron con un percentil < 5 . El desempeño diagnóstico de la relación Timo/Tórax registró una sensibilidad de 72.73% y una especificidad de 95.83%.

CONCLUSIONES: Los datos encontrados en nuestra investigación exponen que la razón Timo/Tórax fetal tiene una sensibilidad mayor a 70% (S 72.73% y E 95.83%) para diagnosticar diabetes gestacional en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, Nuevo León

PALABRAS CLAVE: Diabetes Mellitus, Tamaño timo fetal, Relación timo- tórax.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To assess the diagnostic impact of the thymus/thorax ratio to diagnose gestational diabetes in the population.

PATIENTS AND METHODS: A longitudinal, prospective, analytical, diagnostic test-type study was carried out, including patients treated at the Obstetrics service of the "Dr. José Eleuterio González" December 2021 to November 2022, gestational age at the time of the ultrasound 18 -24.6 weeks and later evaluated with the results of the oral glucose tolerance test with 75 grams of glucose.

General Objective: To evaluate the diagnostic performance of the thymus/thorax ratio to diagnose gestational diabetes in a third level hospital.

Results: A total of 140 patients were recruited, of which 96 (68.57%) were from the control group and 44(31.43%) from the gestational diabetes group. The thymus/thorax ratio was higher in the control group [control 0.445(0.419-0.465) vs gestational diabetes 0.351(0.323- 0.378); $p < 0.001$]. The thymus/thorax ratio percentile was significantly higher in the control group [control 46.34(39.72- 52.96) vs gestational diabetes 6.13 (1.36- 10.2); $p < 0.001$] thus, 33 (75%) evaluations from the gestational diabetes group were found to have a $< 5^{\text{th}}$ percentile. The diagnostic performance of the thymus/thorax relationship registered a sensitivity of 72.73% and a specificity of 95.83%.

CONCLUSIONS: The data found in our research show that the fetal thymus/thorax ratio has a sensitivity greater than 70% (S 72.73% and E 95.83%) to diagnose gestational diabetes at the Dr. José Eleuterio González University Hospital, Monterrey, Nuevo León

KEY WORDS: Gestational diabetes, Fetal thymus size, thymo/thorax ratio.

CAPITULO II

INTRODUCCIÓN

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) estiman en el Continente Americano concurren alrededor de 62.8 millones de personas afectadas con diabetes, pudiéndose incrementar para el año 2030 a 91.1 millones. En el caso específico de América Latina (LATAM), se calcula que el número de personas afectadas con diabetes podría pasar de 25 millones a 40 millones, y en Norteamérica y los países no hispanos del Caribe este número puede escalar entre 38 y 51 millones (1, 2). La diabetes en México es la segunda causa de mortalidad con 15.4% (105 mil defunciones anuales), siendo su prevalencia en el año 2016 de 8.4% (3). Para el caso de la diabetes mellitus gestacional la prevalencia estimada a nivel mundial es entre 2-8% de todos los embarazos, y en el caso de México, entre 8.7%-17.7%, la cual se encuentra asociada a la prevalencia en la población general. La diabetes mellitus gestacional se asocia a dificultades para la madre, el feto y el recién nacido (4). En este sentido, México registró para el año 2019 casi 2.1 millones de nacimientos y el estado de Nuevo León alrededor de 72 mil (5), lo que devela la importancia de contar con herramientas eficientes y económicamente viables en la predicción de la diabetes mellitus gestacional. De este modo, la medida del timo fetal en segundo trimestre a través de estudios ultrasonográficos puede ser una opción que cumple con estas características.

Planteado lo anterior, es evidente la necesidad de buscar opciones alternas eficientes y económicamente viables para la predicción de diabetes mellitus gestacional y prevenir sus complicaciones. Por lo que, es relevante generar información con una base científica sobre este padecimiento y su relación con el tamaño del timo fetal en segundo trimestre.

La información científica respecto a la medida del timo fetal en segundo trimestre, como predictor de diabetes mellitus gestacional es escasa y poco concluyente, sin embargo, debido al incremento de embarazadas con este padecimiento en el

Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, en la ciudad metropolitana de Monterrey, Nuevo León, resulta relevante su estudio, con el propósito de brindar una adecuada atención.

Salud materna y perinatal

Al año 2050, la población mundial habrá aumentado cerca de 50%, el número de personas será de aproximadamente de 9,700 millones, de las cuales 85% se concentrará en países de bajos ingresos, caracterizados por una extensa problemática para la dotación de servicios de salud. El ritmo mundial de desarrollo de la población se estima en 1.3% (77 millones de nacimientos anuales). En el caso de países latinoamericanos como México la tasa de crecimiento se encuentra entre 1.2-1.8%, lo que duplicará su población (6). En este sentido, a nivel nacional se registraron en el año 2019 casi 2.1 millones de nacimientos, siendo en el estado de Nuevo León alrededor de 72 mil (5).

La calidad de la salud materna fue uno de los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) adoptados por la colectividad internacional a principios del siglo XXI (7), sin embargo, ésta es considerada la fuente principal de defunción entre mujeres en edad reproductiva a grado global, con cifras que oscilan entre 800 y 1.5 mil defunciones al día, con un total de 330-550 mil al año. En el caso de México, estableció una meta de reducción del 75%, sin embargo, de las 1.75 mil defunciones registradas en el año 2000 pasó a casi 800 en 2015, siendo insuficientes los esfuerzos realizados. Las causas principales de defunciones maternas son hemorragia obstétrica (22.5%); trastornos hipertensivos, edema y proteinuria en el embarazo, parto y puerperio (20%); y enfermedad del sistema respiratorio (15%). Por estas causas, cada año, a nivel mundial 3.3 millones de recién nacidos fallecen al momento del parto, y más de 4 millones en los primeros 28 días de vida (8).

De esta forma, la salud materna representa un desafío para las instituciones de salud, al definirse como, el adecuado desarrollo de control prenatal y perinatal, de manera precoz, periódica, completa, con calidad, de extensa cobertura, otorgándose a la mayoría de la población posible y garantizando su accesibilidad

factible. En este sentido, La “Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016, para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida” tiene como finalidad establecer los criterios para la atención médica y de salud a la mujer durante el embarazo, parto y puerperio como a la persona recién nacida (9).

Enfermedades metabólicas en el embarazo

El síndrome metabólico es un complejo de problemas de salud en el que la resistencia a la insulina se considera el componente patogénico esencial y que consiguen aparecer de forma simultánea o secuencial en una misma persona, causada por una combinación de factores genéticos y ambientales asociados con el nivel socio- económico y el estilo de vida (10).

El embarazo se considera un síndrome metabólico temporal que inclina a disfunción epitelial, ya que, durante su desarrollo de manera normal se presenta un gasto cardíaco elevado, predisposición a la hipercoagulabilidad, aumento en los marcadores de inflamación y, después de las 20 semanas, resistencia a la insulina y dislipemia (11). Así, el embarazo establece un entorno similar al del síndrome metabólico, hasta el punto que, en las mujeres con este padecimiento o algunos de sus elementos, el embarazo, por sí solo, puede intensificar el medio, generando un progreso fatal de la hiperglucemia, dislipemia y de la hipertensión arterial. En este sentido, mujeres con síndrome metabólico previo al embarazo, presentando hipertensión crónica, obesidad, dislipemia, diabetes mellitus, tienen un riesgo superior de disfunción placentaria e, incluso, de muerte perinatal. Por lo que, es evidente la necesidad de estudios eficientes y económicamente viables para diagnosticarlo durante el embarazo y establecer un manejo médico adecuado y oportuno (10, 11).

Diabetes y diabetes mellitus gestacional

La diabetes mellitus es considerada un conjunto de patologías metabólicas con los resultados habituales son la hiperglucemia, cuando ésta se presenta de manera crónica lleva a modificaciones de la secreción y/o acción de la insulina, asociándose

con daño a largo plazo y disturbios funcionales de diversos tejidos y órganos (12). La Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) precisa a la diabetes como un padecimiento crónica que aparece cuando el páncreas no genera insulina suficiente o cuando el organismo no la emplea, teniendo como efecto hiperglucemia. Asimismo, señala que en el Continente Americano existen aproximadamente de 62.8 millones de individuos con diabetes, pudiéndose incrementar para el año 2030 a 91.1 millones. En el caso específico de América Latina (LATAM), se estima que el número de personas con diabetes podría ir de 25 millones a 40 millones, y en Norteamérica y los países no hispanos del Caribe este número puede ascender entre 38 y 51 millones (1, 2). En México la diabetes es la segunda causa de mortalidad registrando 15.4% (105 mil defunciones anuales) del total, teniendo una prevalencia durante 2016 de 8.4% (3).

En el caso de la diabetes mellitus gestacional se especifica como cualquier intolerancia a los carbohidratos que es diagnosticada por primera vez en el periodo del embarazo, asociándose a complicaciones en el feto, la madre, el recién nacido, el niño y la descendencia adulta (12, 13).

Este padecimiento, se estima que tiene una prevalencia a nivel mundial entre 2-8% de todos los embarazos, y en el caso de México, entre 8.7%-17.7% asociándose a la prevalencia de diabetes en la población general. La diabetes mellitus gestacional es la patología que con mayor frecuencia produce cambios médicos en el embarazo. Asimismo, las madres que la padecen tienen entre 25-70% de posibilidades de originar diabetes en los futuros 25 años (13, 14).

Es por ello, que la NOM-007-SSA2-2016 Norma Oficial Mexicana indica en su numeral 5.2.1.5 la obligatoriedad en la identificación de factores de riesgo para diabetes mellitus gestacional como son: Padres portadores de diabetes mellitus o familiares directos; antecedente de diabetes mellitus gestacional; edad > 25 años; peso al nacer de la paciente igual o mayor que 4 kg; obesidad igual o mayor que 90 kg, índice de masa corporal Kg/m² igual o mayor que 30 Kg/m² previo del embarazo; pacientes con tamiz alterado, a la hora igual o mayor que 130 mg/dl; hijos con peso

al nacer > 4,000 g; antecedente de exitus fetal; recurrencia de abortos; hipertensión arterial crónica e hijos con malformaciones congénitas (9).

La detección de la diabetes mellitus gestacional actualmente se fundamenta en un cribado selectivo, basado en la estratificación del riesgo o universal, seguido, según sea necesario, por las medidas de diagnóstico, sin embargo, por la alta demanda de los servicios representa un elevado costo económico para los institutos de salud. El diagnóstico más recomendado es el de tamizaje con 50 g oral y posteriormente una prueba de tolerancia de glucosa de 3 hrs con una ingesta de 100 gramos de glucosa en aquellas que manifiesten un tamizaje positivo. La realización de pruebas oportunas permite iniciar un manejo adecuado del padecimiento, disminuyendo complicaciones futuras para la madre y el feto (15, 16, 17).

Al confirmar el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional, es justificado una estrecha vigilancia perinatal, en la cual el tratamiento habitual consiste en el control del estilo de vida saludable y adecuada dieta. Sin embargo, para aquellas pacientes que requieran tratamiento farmacológico, la insulina continúa siendo la primera opción, y ocasionalmente complementada con metformina. Diversos autores, señalan que aún no existe un protocolo de manejo específico para este padecimiento (18).

Complicaciones maternas y perinatales en la diabetes mellitus gestacional

Dentro de las principales complicaciones que pueden encontrar son (19, 20, 21):

Maternas

- 1.- Incremento en el riesgo de presentar preeclampsia.
- 2.- Índice más elevado de operación cesárea.
- 3.- Diabetes mellitus tipo 2 en etapas posteriores al parto.

Perinatales

- 1.- Macrosomía, con el riesgo de resultar en asfixia perinatal y traumatismo obstétrico en el parto.
- 2.- Hipoglucemia, síndrome de dificultad respiratoria, Hiperbilirrubinemia, poliglobulia neonatal y hipocalcemia.
- 3.- Riesgo mayor de presentar obesidad infantil y en la adolescencia, así como, diabetes mellitus en la edad adulta.

El estudio Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO, Hiperglucemia y Resultado Adverso del Embarazo) fue diseñado para identificar los efectos adversos agrupados con la intolerancia materna a la glucosa durante la gestación en las semanas 24 y 32. Los resultados del estudio mostraron que el peso al nacer y el nivel del péptido C de la sangre del cordón umbilical por arriba del percentil 90 se relacionaron fuertemente con la hiperglucemia materna y son considerados como consecuencias fisiológicas de ésta, más que un trastorno o problema verdadero; Resaltando que la macrosomía tuvo un porcentaje alto de presentación. Otras complicaciones encontradas en este estudio fueron, péptido C en suero de sangre del cordón > 90 percentil, fetos prematuros (<37 semanas de gestación), hipoglucemia neonatal, hiperbilirrubinemia, cuidados intensivos del neonato, y distocia de hombros (22).

Diversas investigaciones consideran un adecuado y oportuno tratamiento de la diabetes mellitus gestacional disminuye las complicaciones y la muerte perinatal, por lo que, recomiendan una dieta con índice glucémico bajo, al demostrar su eficacia en la reducción de la glucemia materna, en comparación con una dieta convencional. Asimismo, el asesoramiento por parte del nutriólogo resulta fundamental en la adopción de una dieta saludable, baja en glucosa, y con valores altos en vitaminas y proteínas para una ganancia de peso fetal idónea. Lo anterior, aunado a la actividad física, para el control metabólico, reduciendo el riesgo de presentar diabetes mellitus gestacional (23).

Tamaño del timo fetal y diabetes mellitus gestacional

El timo es un órgano bilobulado situado entre el esternón en la parte anterior y los grandes vasos en la parte posterior, siendo el encargado en la diferenciación de los linfocitos T y la misma maduración de dichos linfocitos T en un período prenatal. Su tamaño disminuye de manera normal después de la pubertad por la apoptosis de los linfocitos corticales (24). Si esto sucede antes de este periodo, puede ser a causa de una nutrición inadecuada, estrés o inmunotoxinas, resultando en inmunodeficiencia, enfermedades autoinmunes y neoplasias (25). La hipoplasia de timo es una entidad que se asocia a patologías fetales múltiples de ahí la importancia de su diagnóstico y su manejo (26). El interés en su visualización a través del ultrasonido está relacionado por su importante función inmunológica. Sin embargo, en los últimos años, se ha estudiado la asociación de su tamaño en la etapa fetal con padecimientos como la preeclampsia y el desarrollo de diabetes mellitus gestacional (27).

Según la hipótesis de Barker cualquier cambio en el entorno ideal del útero puede tener efectos duraderos en la estructura o función de algunos órganos (28). En este sentido, diversos estudios respecto a la disminución del tamaño en el timo fetal se pueden relacionar a defectos cardíacos congénitos, retraso del crecimiento intrauterino, preeclampsia, corioamnionitis y síndrome de Down (25). Ejemplo de ello, es la investigación llevada a cabo por Reyna et al. (2017) en la cual, compararon el diámetro transversal del timo fetal en el segundo trimestre en embarazadas sanas contra embarazadas con preeclampsia. Evaluaron a 241 entre 17-20 semanas de gestación. El diámetro del timo fue visualizado y medido en un corte transversal del tórax. Desarrollaron preeclampsia un total de 94 embarazadas y 147 fueron sanas. Encontrando diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$) los valores medidos del diámetro transversal del timo entre los sujetos del grupo con preeclampsia (16.9 ± 0.6 mm) y las sanas (17.8 ± 0.4 mm). Concluyendo que, coexiste una disminución en el diámetro transversal del timo en los fetos de las embarazadas que durante el embarazo van a desarrollar preeclampsia (29).

En el caso de la diabetes mellitus gestacional es la patología que afecta el metabolismo normal de la glucosa, y, por ende, del entorno uterino. En diversas investigaciones han encontrado que, la relación timo-torácica es menor en aquellos fetos de madres con diabetes mellitus gestacional (30). De esta forma, es probable que la relación timo-torácica sea un predictor de este padecimiento.

Ghalandarpour et al. (2020) concluyeron en un estudio con la finalidad de establecer la correlación del tamaño del timo fetal y la diabetes mellitus gestacional. Para ello evaluaron a 160 embarazadas en segundo trimestre, las cuales fraccionaron en dos grupos, el grupo A conformado por mujeres diabéticas y el grupo B por sanas. Midieron el diámetro anteroposterior del timo y anteroposterior del mediastino a través del ultrasonido, para calcular la relación. Encontrando diferencia significativa ($p=0.001$) entre los grupos evaluados, siendo menor la relación timo-torácica en las mujeres con diabetes mellitus gestacional (31).

Dörnemann et al. (2017) estudiaron la asociación entre el tamaño del timo fetal en segundo trimestre y la diabetes mellitus gestacional. Para ello, midieron el tamaño del timo fetal (anteroposterior) y el diámetro del mediastino, con la finalidad de calcular su relación en 161 embarazadas divididas en dos grupos (diabetes mellitus gestacional versus sanas). Encontrando que la relación timo-torácica fue significativamente ($p=0.001$) menor en aquellos fetos de madres con diabetes mellitus gestacional (32).

Por su parte Warncke et al. (2017) en su investigación con un grupo de 49 pacientes que presentaron diabetes mellitus gestacional y otro más con 59 de embarazadas sanas, estudiaron la relación del tamaño del timo fetal con la diabetes mellitus gestacional. Para ello, realizaron la medición del timo a través de un ultrasonido en la semana 29 de gestación. Encontrando diferencias significativas ($p<0.005$) en el desarrollo del timo fetal entre los grupos estudiados, siendo menor en las embarazadas con diabetes mellitus gestacional (33).

Yildirim et al. (2017) en su estudio con 138 embarazadas, divididas en dos grupos respecto a su IMC ($18-25 \text{ kg/m}^2$ versus $>30 \text{ kg/m}^2$), investigaron la relación de la

obesidad con el desarrollo del timo fetal, evaluando este órgano en las semanas 20-25 de gestación a través de ultrasonido. Encontrando que el tamaño del timo fetal es menor en embarazadas sanas (18.7 ± 2.9 mm) y mayor en las que presentaron diabetes mellitus gestacional (21.6 ± 3.7 mm) con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$) (34).

Planteamiento del problema

De acuerdo a la epidemiología internacional, la diabetes gestacional es contemplada una de las causas de mortalidad y morbilidad materno- perinatal, con una prevalencia a nivel nacional estimada entre 8.7 % a 17.7%, con un alto porcentaje de consultas y demanda y atención médica. La detección de diabetes mellitus gestacional se fundamenta en el tamizado selectivo, basado en la estratificación del riesgo, seguido por las medidas de diagnóstico, sin embargo, por la alta demanda de los servicios representa un elevado costo para los institutos de salud. Por lo que la medición de la relación timo-tórax es significativamente menor en embarazadas con diabetes gestacional, con una detección oportuna y precoz en la población en el Hospital Dr. José Eleuterio González, Monterrey, Nuevo León.

Justificación del trabajo

La diabetes gestacional es considerada una de las causas más habituales de morbimortalidad perinatal, diferentes estudios han añadido esta patología con el tamaño del timo fetal, siendo un posible parámetro para la detección oportuna de diabetes gestacional, correspondiendo una menor relación timo- tórax en las mujeres con diabetes gestacional.

No existen estudios nacionales sobre la relación timo- tórax como predictor de diabetes gestacional en población mexicana.

Posteriormente a consecuencia de este proyecto, la meta es aplicar la medición relación timo- tórax como marcador del segundo trimestre para la detección oportuna de diabetes gestacional, para disminuir las complicaciones perinatales.

CAPITULO III

HIPÓTESIS

Hipótesis

La razón Timo/Tórax fetal tiene una sensibilidad mayor a 70% para diagnosticar diabetes gestacional en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, Nuevo León.

Hipótesis Nula

La razón Timo/Tórax fetal tiene una sensibilidad menor a 70% para diagnosticar diabetes gestacional en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, Nuevo León.

CAPITULO IV

OBJETIVOS

Objetivo General

Evaluar el desempeño diagnóstico de la razón Timo/Tórax para diagnosticar diabetes gestacional en un hospital de tercer nivel.

Objetivos Específicos

1. Determinar la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, así como tasas de falsos positivos y negativos de la razón Timo/Tórax para diagnosticar diabetes gestacional.
2. Construir un modelo predictivo para diabetes gestacional combinando la razón Timo/Tórax con variables maternas y fetales.

CAPITULO V

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio, longitudinal, prospectivo, analítico, tipo prueba diagnóstica del servicio de Obstetricia del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de diciembre 2021 a noviembre 2022.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Mujeres embarazadas >18 años de edad y cualquier paridad.
- Embarazo con feto único.
- Amenorrea confiable o ultrasonido de primer trimestre para establecer edad gestacional.
- Edad gestacional al momento de la ecografía 18-24.6 semanas.
- Estudios ultrasonográficos almacenados digitalmente con imágenes que cumplan adecuadamente la metodología de medición descrita o permitan revaloración.
- Glucometría al azar en 1er trimestre del embarazo < 92 mg/dL o HbA1C < 6% antes de la semana 14 de embarazo.
- Expediente clínico que reporte resultado de prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75 gramos de glucosa.

Criterios de exclusión

- Translucencia nucal > percentil 95 (p>95%) para la edad gestacional.
- Diagnóstico de diabetes pregestacional.
- Edad menor de 18 años de edad.
- Diagnóstico de anomalías cromosómicas o estructurales fetales.
- Consumo materno de tabaco, alcohol o toxicomanías de cualquier tipo.

- Patologías maternas o fetales al momento del reclutamiento (Trabajo de parto pretérmino, ruptura prematura de membranas, infecciones intraamnióticas).
- Utilización de fármacos que modifiquen los niveles séricos de glucosa materna (corticosteroides, betamiméticos, etc.)
- Técnica de medición de relación timo-torácica inadecuada.

Criterios de eliminación

- Datos incompletos en expediente clínico.
- Imágenes de mala calidad que no permitan revaloración.
- Pérdida durante el seguimiento del resultado de la prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75 gramos.
- Diagnóstico postnatal de anomalías cromosómicas o estructurales no detectadas durante el embarazo.

Selección y tamaño de la muestra

Mediante muestreo probabilístico, en una población infinita, fue estimada con base en la prevalencia de diabetes gestacional del 8% registrada en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, UANL. Considerando el desempeño diagnóstico de la razón timo-tórax para diagnosticar diabetes gestacional reportada en 2017 (32). En donde:

$$(I) \quad n = (Z^2 * P (1- P)) / \Delta^2$$

$$(a + c) = n \text{ al considerar } P = \text{Sensibilidad en (I)}$$

$$N = (a + c) / \text{Prevalencia}$$

- $Z=1.96$
- Sensibilidad esperada (P)=0.876
- Especificidad esperada=0.762
- Prevalencia esperada=0.08
- Precisión deseada (Δ)=0.2
- Nivel de confianza=95%

El número de pacientes ecografías serán 140.

Técnica de muestreo

Se realizará una selección no aleatoria de mujeres embarazadas que cumplan los criterios de inclusión.

Procedimientos

Autorizado por el Comité Local de Ética en Investigación en Salud, se evaluarán a las pacientes con embarazo entre 18 y 24.6 semanas que acudan a ultrasonido anatómico y concreten los criterios de inclusión. Se utilizará la técnica descrita por Chaoui et al. (2011) para determinar la relación Timo/Tórax (35). Se seleccionarán 140 pacientes y se valorarán con la finalidad de recolectar información referente a la edad, peso, talla, IMC, antecedentes gineco-obstétricos, comorbilidades, edad gestacional al momento de la ecografía, tamaño de timo fetal (relación timo-torácica), con un seguimiento a las 28 semanas con el resultado de prueba de tolerancia a la glucosa oral con 75 gramos de glucosa. Se recabarán los datos en un instrumento de recolección y serán vaciados en una hoja de Excel para posteriormente ser examinados con el programa estadístico SPSS 22.

Variables incluidas en el estudio

Variable dependiente

Diabetes mellitus gestacional.

Variable Independiente

Tamaño de timo fetal entre las 18 y 24.6 semanas de embarazo

Definición y operacionalización de variables

Cuadro 1. Definición conceptual y operacional de variables en estudio.

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Indicadores
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento	Años cumplidos reportados en el expediente clínico.	Cuantitativa Discreta	Años
Peso	Fuerza ejercida sobre un cuerpo por la fuerza de gravedad.	Peso reportado en el expediente clínico.	Cuantitativa Continua	Kg
Talla	Distancia medida normalmente desde pies a cabeza	Talla reportada en el expediente clínico.	Cuantitativa Continua	m

IMC	Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo (peso/talla ²)	IMC determinada a partir de la talla y el peso reportados.	Cuantitativa continua	Bajo peso <18.4 Kg/m ² Normal 18.5-24.9 Kg/m ² Sobrepeso 25-29.9 Kg/m ² Obesidad: Grado I 30-34.9 Kg/m ² Grado II 35-39.9 Kg/m ² Grado III >40 Kg/m ²
Antecedentes Gineco-Obstétricos	Historial referente a la salud sexual y reproductiva de una mujer	Antecedentes ginecológicos registrados en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Gesta Para NPS Abortos Cesáreas Periodo intergenésico
Comorbilidades (madre)	Uno o más padecimientos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario. El	Comorbilidades registradas en el	Cualitativa nominal	Si No ¿Cuáles? Diabetes mellitus.

	efecto de estos trastornos o enfermedades adicionales.	expediente clínico.		Hipertensión arterial. Enfermedad renal. EPOC. Otra.
Diabetes mellitus gestacional	Diabetes que surge durante el embarazo, por primera vez.	Diabetes mellitus gestacional registrada en el expediente clínico.	Cualitativa dicotómica	Si No
Edad gestacional al momento de la ecografía	Se mide en semanas, desde el primer día del último ciclo menstrual hasta la fecha actual o ajustado a esta última a partir de una ecografía de 1er trimestre.	Edad gestacional registrada en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	Semanas de gestación
Tamaño de timo fetal (35)	El tamaño del timo fetal se estima en sentido anteroposterior a nivel del plano axial 3 vasos-tráquea.	Tamaño del timo fetal registrado en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	mm

Relación timo- torácica (35)	Tamaño del timo fetal dividido entre el diámetro anteroposterior del tórax a nivel del plano axial 3 vasos-tráquea.	Relación timo- torácica registrada en el expediente clínico.	Cuantita tiva continua
------------------------------------	---	--	------------------------------

CAPITULO VI

RESULTADOS

Se evaluaron un total de 140 embarazadas, de las cuales 96 (68.57%) fueron del grupo control y 44 (31.43%) del grupo diabetes gestacional. La edad mediana del grupo control es de 32 (29-34) años y 33 (30-36) años en el grupo diabetes gestacional ($p=0.188$). Las embarazadas con alto riesgo respecto a la edad fueron 2 (1.43%) adolescentes que no registraron alteraciones en los niveles de glucosa. Se registraron edades de 35 o más años en 39 (27.86%) pacientes, de las cuales, 22 (22.9%) fueron del grupo control, y el resto presentó diabetes gestacional (38.6%; $n=17$) ($p=0.054$). El IMC promedio registrado en el grupo control durante el primer trimestre fue de 25.19 (22.68-27.4) kg/m^2 vs diabetes gestacional 26.44 (24.01-29.56) kg/m^2 ($p=0.099$). El IMC registrado en el segundo trimestre fue para el primer grupo de 26.72 (23.82-28.91) kg/m^2 vs 27.78 (25.22-31.36) kg/m^2 para el segundo ($p=0.064$). La ganancia de peso gestacional fue en el grupo control de 3.65 (2.4-5.3) kg vs 4 (2.4-5.3) kg en las embarazadas con diabetes gestacional de ($p=0.555$). La obesidad ($>30 \text{ kg/m}^2$) se presentó en 33 (23.6%) pacientes, de las cuales, 19 (19.8%) fueron del grupo control, y 14 (31.8%) del grupo con diabetes gestacional ($p=0.120$). La paridad no presentó diferencias entre ambos grupos ($p=0.693$). La nuliparidad se registró en 38 (39.3%) en pacientes del grupo control, y en 16 (36.4%) del grupo diabetes gestacional ($p=0.716$). La multiparidad se presentó en 33 (34.4%) pacientes del grupo control, y en 14 (31.8%) del grupo diabetes gestacional ($p=0.766$). Los pacientes con antecedentes de diabetes gestacional en embarazo previo fueron uno (1.04%) del grupo control y 4 (9.1%) del grupo diabetes gestacional. Los niveles de glucosa en ayuno durante el 1er trimestre fueron de 76.66 (75.78-33) mg/dL en el grupo control y 83.69 (81.6-85.8) mg/dL en el grupo diabetes gestacional (*Tabla 1*).

La edad gestacional durante ultrasonido fue en el grupo control de 23.2 (21.3-24.2) semanas vs 22.6 (21.6-24.3) semanas en el grupo diabetes gestacional ($p=0.854$). El género femenino se registró en 45 (46.9%) pacientes del grupo control vs 20 (45.5%) del grupo diabetes gestacional ($p=0.876$). El género masculino se registró

en 51 (53.1%) pacientes del grupo control vs 24 (54.5%) del grupo diabetes gestacional ($p=0.876$). La mediana del peso fetal estimado en el grupo control fue de 599.5 (448-701) g vs 581.5 (463-752) g del grupo diabetes gestacional ($p=0.641$). El percentil del peso fetal estimado en el grupo control fue 57.3 (32.7-76.8) vs 59.35 (40.8-80.8) ($p=0.25$); de esta forma, 5 (5.2%) en el grupo control registro valores por arriba del percentil 90, y 2 (4.5) del grupo diabetes gestacional. La frecuencia cardiaca fetal fue superior en el grupo diabetes gestacional [control 145 (139-151) latidos/min vs diabetes gestacional 149.5 (147-155) latidos/min; $p<0.001$]. La mediana del timo registró mayor tamaño en el grupo control [control 10.95 (10.6-11.31) mm vs diabetes gestacional 8.92 (8.26-9.58) mm; $p<0.001$]. El tamaño del Tórax no presentó diferencias significativas entre ambos grupos [control 24.78 (23.96-25.59) mm vs diabetes gestacional 25 (23.69-26.31) mm; $p=0.251$]. La relación timo/Tórax fue superior en el grupo control [control 0.445 (0.419-0.465) vs diabetes gestacional 0.351 (0.323-0.378); $p<0.001$] (*Figura 1*). El percentil de relación timo/Tórax fue significativamente superior en el grupo control [control 46.34 (39.72-52.96) vs diabetes gestacional 6.13 (1.36-10.91); $p<0.001$]; de este modo, 33 (75%) las evaluaciones del grupo diabetes gestacional se encontraron con un percentil <5 (*Figura 2*). El Amniotic fluid index no presentó diferencias estadísticas entre ambos grupos [control 16.29 (14.58-18.17) cm vs diabetes gestacional 16.52 (14.71-19.03) cm; $p<0.001$] (*Tabla 2*).

La relación Timo/Tórax registró un desempeño predictivo para diabetes gestacional adecuado (AUC=0.905; $p<0.001$) (*Figura 3*). La comparación de la relación Timo/Tórax respecto a <0.378 y percentil <5 muestra sensibilidad adecuada para ambos criterios ($P=0.994$). En la *Tabla 3*; Se muestran los valores de percentiles de la relación Timo/Tórax respecto a la edad gestacional. El desempeño diagnóstico de la relación Timo/Tórax registró una sensibilidad de 72.73% y una especificidad de 95.83% (*Tabla 4*). Se ilustra la medida ecográfica de la relación timo/tórax en una paciente del grupo diabetes gestacional y del grupo control (*Figura 6*).

Tabla 1. Características maternas.

Características	Diabetes Gestacional (n=44)	Control (n=96)	p
Edad (años)	33 (30-36)	32 (29-34)	0.188 ^a
< 19	-	2 (2.1)	1 ^b
≥ 35	17 (38.6)	22 (22.9)	0.054 ^b
IMC en primer trimestre (Kg/m ²)	26.44 (24.01-29.56)	25.19 (22.68-27.4)	0.099 ^a
Ganancia de peso gestacional (Kg)	4 (2.4-5.3)	3.65 (2.4-5.3)	0.555 ^a
IMC en segundo trimestre (Kg/m ²)	27.78 (25.22-31.36)	26.72 (23.82-28.91)	0.064 ^b
Obesidad (>30 kg/m ²)	14 (31.8)	19 (19.8)	0.120 ^b
Paridad	1 (0-2)	1 (0-2)	0.693 ^a
Nuliparidad	16 (36.4)	38 (39.3)	0.716 ^b
Multiparidad	14 (31.8)	33 (34.4)	0.766 ^b
Glucosa en ayuno en 1er trimestre (mg/dL)	83.69 (81.58-85.8)	76.66 (75-78.33)	<0.001 ^c
Diabetes Gestacional en embarazo previo	4 (9.1)	1 (1.04)	0.034 ^b

IMC: Índice de masa corporal. ^a Variables distribuidas no paramétricamente (intervalo intercuartil) y cotejadas con la U-Mann de Whitney. ^b Frecuencias como n (%) y concertadas con pruebas X² ó exacta de Fisher. ^c Variables distribuidas normalmente como media (IC 95%) y comparadas con t Student.

Tabla 2. Características fetales.

Características	Diabetes Gestacional (n=44)	Control (n=96)	p
Edad Gestacional Durante Ultrasonido (S.D)	22.6(21.6-24.3)	23.2 (21.3-24.2)	0.854 ^a
Genero			
Femenino	20 (45.5)	45 (46.9)	0.876 ^b
Masculino	24 (54.5)	51 (53.1)	0.876 ^b
Peso Fetal Estimado (g)	581.5 (463-752)	599.5 (448-701)	0.641 ^a
Percentil Peso Fetal Estimado	59.35 (40.8-80.8)	57.3 (32.7-76.8)	0.25 ^a
Percentil > 90	2 (4.5)	5 (5.2)	1 ^b
Frecuencia Cardiaca Fetal	149.5 (147-155)	145 (139-151)	< 0.001 ^a
Timo	8.92 (8.26-9.58)	10.95 (10.6-11.31)	<0.001 ^c
Tórax	25 (23.69-26.31)	24.78 (23.96-25.59)	0.251 ^c
Relación Timo/Tórax	0.351 (0.323- 0.378)	0.445 (0.419- 0.465)	<0.001 ^a
Percentil de relación Timo/Tórax	6.13 (1.36-10.91)	46.34 (39.72-52.96)	<0.001 ^c
Percentil <5	33 (75)	6 (6.3)	<0.001 ^b
Índice de líquido amniótico (cm)	16.52 (14.71-19.03)	16.29 (14.58-18.17)	0.218 ^a
> 24 cm	0	1 (1.04)	1 ^b

^a Variables distribuidas no paramétricamente exhibidas con mediana (intervalo intercuartil) y cotejadas con U-Mann de Whitney. ^b Frecuencias como N (%) y concertadas con pruebas X² ó exacta de Fisher. ^c Variables distribuidas normalmente como media (IC 95%) y comparadas con t Student.

Tabla 3. Valores de percentiles de la relación Timo/Tórax respecto a la edad gestacional.

Edad gestacional (semanas)	Percentil						
	2.5	5	10	50	90	95	97.5
18	0.39	0.40	0.41	0.45	0.49	0.50	0.51
19	0.39	0.40	0.41	0.45	0.49	0.50	0.51
20	0.39	0.40	0.41	0.45	0.49	0.50	0.51
21	0.38	0.39	0.41	0.45	0.49	0.50	0.51
22	0.38	0.39	0.40	0.44	0.49	0.50	0.51
23	0.38	0.39	0.40	0.44	0.49	0.50	0.51
24	0.37	0.38	0.40	0.44	0.48	0.50	0.51

Tabla 4. Desempeño diagnóstico de la Relación Timo/Tórax <0.378 para predecir DG.

Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	LR+	LR-	OR	Exactitud	Precisión	Tasa FP
72.73	95.83	88.89	88.46	17.45	0.28	61.33	88.57	88.889	4.167

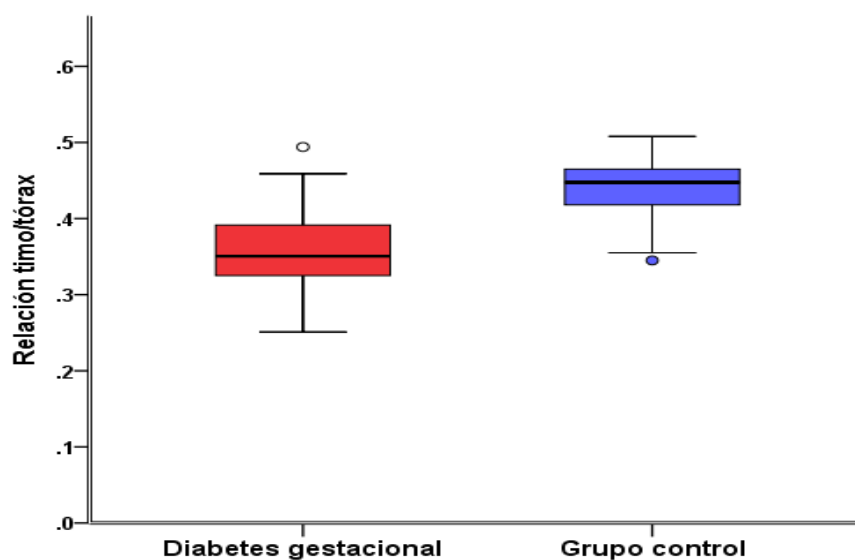


Figura 1. Mediana de relación Timo/Tórax respecto a grupos en estudio.

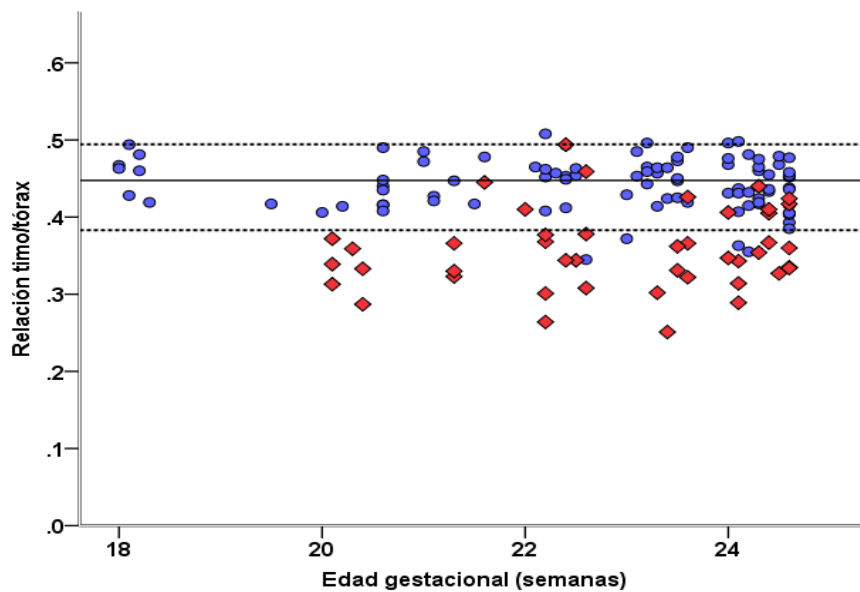


Figura 2. Dispersión de valores Timo/Tórax por edad gestacional respecto a grupos en estudio (azul: grupo control; rojo: grupo diabetes gestacional).

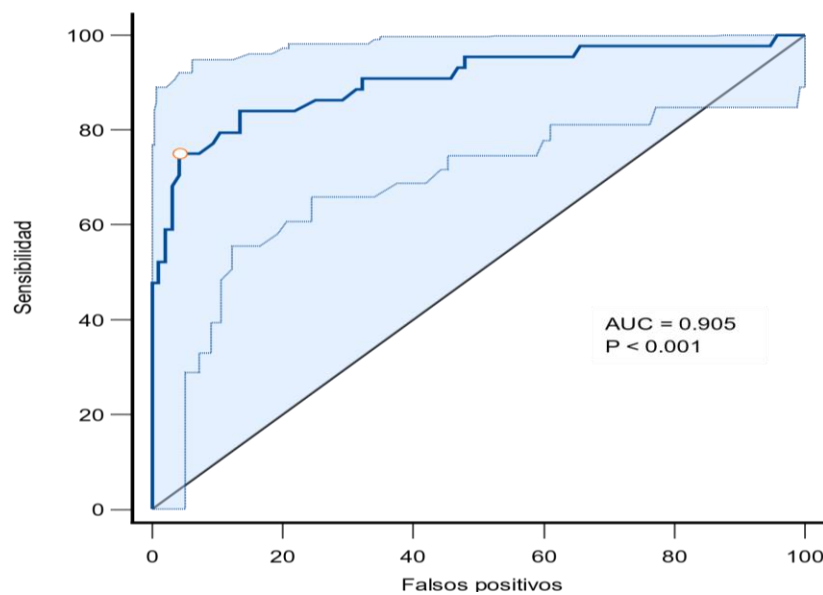


Figura 3. Curva ROC relación Timo/Tórax.

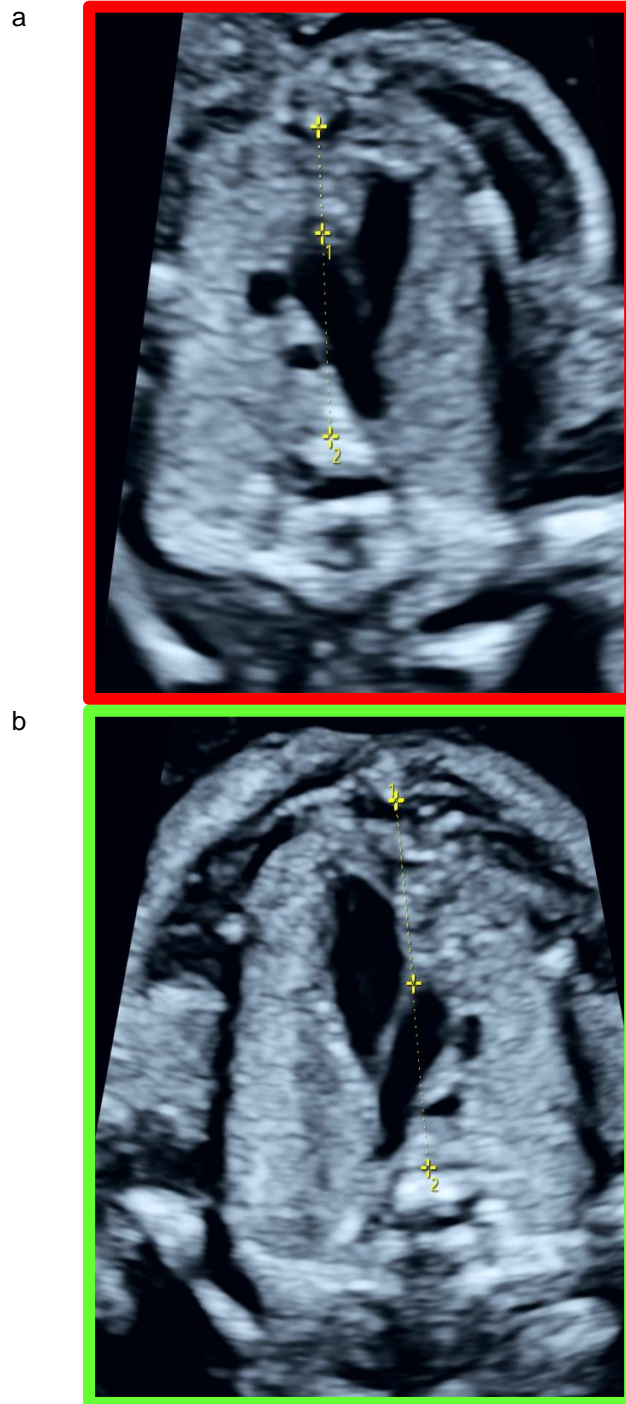


Figura 6. Relación Timo/Tórax a) $D1/D2$ 0.34 (Anormal); b) $D1/D2$ 0.50 (normal).

CAPITULO VII

DISCUSIÓN

Los resultados encontrados muestran que la razón Timo/Tórax fetal tiene una sensibilidad y especificidad elevada en el diagnóstico de la diabetes gestacional en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, Nuevo León. Las condiciones sociodemográficas en México podrían ser factores determinantes en la diabetes gestacional, y por ende, en el resultado fetal. De esta forma, se lograron los objetivos planteados, permitiendo generar información relevante sobre marcadores diagnósticos de diabetes gestacional, y más aún en el estado de Nuevo León, quien presenta una prevalencia de factores de riesgo.

Las características maternas referentes a la edad, IMC, paridad, nuliparidad y multiparidad encontrados en este estudio fueron diferentes a los reportados por y Karaşin et al. (2022), Ghalandarpour-Attar et al. (2020) y Yildirim et al. (2017) quienes realizaron investigaciones relacionadas al tamaño del Timo fetal y diabetes gestacional, esto probablemente a las particularidades en las características sociales, económicas y epidemiológicas. Sin embargo, los valores reportados de glucosa y antecedentes de diabetes gestacional en embarazo previo fueron similares.

La edad gestacional al momento de realizar el ultrasonido es semejante a lo realizado por Karaşin et al. (2022), Baran et al. (2022) y Yildirim et al. (2017) quienes realizaron investigaciones relacionadas al tamaño de Timo fetal y su importancia en la salud materna. La frecuencia cardíaca, sexo y peso fetal se encontró en el rango reportado por Warncke et al. (2017) quienes realizaron un estudio asociando el tamaño de Timo, Tórax y Timo/Tórax. En este sentido, Ghalandarpour-Attar et al. (2020), y Dörnemann et al. (2017) marcan que la relación Timo/Tórax en mujeres con diabetes gestacional es significativamente menor en fetos de madres con este padecimiento. (36-37)

La capacidad pronostica de la relación Timo/Tórax encontrada en esta investigación concuerda con lo reportado en varios estudios (Ghalandarpoor-Attar et al., 2020; Warncke et al., 2017; Dörnemann et al., 2017) quienes indican su utilidad diagnóstica en diabetes gestacional y problemas hipertensivos de mujeres embarazadas. (31-37)

Internacionalmente se han ejecutado diversos protocolos sobre marcadores diagnósticos de diabetes gestacional con la finalidad de aportar herramientas fundamentales en la salud materno-fetal, aunada a un mejor uso de recursos humanos y económicos de las instituciones de salud, y más en aquellas de países similares a México.

CAPITULO VIII

CONCLUSIONES

En nuestra investigación los resultados obtenidos muestran que la razón Timo/Tórax fetal tiene una sensibilidad mayor a 70% (S 72.73% y E 95.83%) para diagnosticar diabetes gestacional en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, Nuevo León.

Sin embargo, se recomienda continuar con investigaciones relacionadas, incorporado mayor número de variables y pacientes.

CAPITULO IX

ANEXOS



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. FLAVIO HERNÁNDEZ CASTRO
Investigador Principal
Departamento de Ginecología y Obstetricia
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente. -

Estimado Dr. Hernández:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI21-00373** con fecha del **29 de octubre del 2021**, recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso II, 102, 111 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con la calidad técnica y el mérito científico para garantizar la correcta conducción que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

Titulado "**Tamaño del timo fetal en el segundo trimestre del embarazo para el diagnóstico de diabetes gestacional**"

De igual forma el siguiente documento:

- Protocolo en extenso, versión 1.1 de fecha Diciembre 2021.

Por lo tanto usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Departamento de Ginecología y Obstetricia** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **GI22-00002**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **10 de enero del 2023**.

Participando además el Dr. Aldo Francisco Rodríguez Ruiz como **tesista**, el Dr. Juan Antonio Soria López, Dra. Sci. Geraldina Guerrero González, Dr. med. Abel Guzmán López y la Est. Eunice Fernanda Díaz Cruz como Co-Investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar la calidad de los datos generados durante la conducción del proyecto.

El proyecto aprobado será revisado:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte calidad técnica, el mérito científico y/o en la conducción del estudio.

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitas Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L., México
Teléfono: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



September 18, 2017



3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorías por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Toda revisión será sujeta a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

Atentamente,

"Alere Flammam Veritatis"

Monterrey, Nuevo León, a 10 de enero del 2022



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

DR. C. GUILLERMO ELIZONDO RIOJAS
Presidente del Comité de Investigación

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzálitos s/n, Col. Miras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L., México
Teléfono: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



Cédula de recolección de datos

Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González

Monterrey, Nuevo León

TAMAÑO DEL TIMO FETAL EN EL SEGUNDO TRIMESTRE DEL EMBARAZO PARA EL DIAGNOSTICO DE DIABETES GESTACIONAL

Folio: _____ Edad (años) _____

Talla (cm) _____ Peso (kg) _____ IMC _____

Comorbilidades: Si ___ No ___

¿Cuáles?

Diabetes mellitus.

Hipertensión arterial.

Enfermedad renal.

EPOC.

Otra.

Antecedentes Gineco-Obstétricos:

Gesta _____

Para _____

NPS _____

Abortos _____

Cesáreas _____

Periodo intergenésico (meses) _____

Diabetes mellitus gestacional: Si ___ No ___

Edad gestacional al momento de la ecografía (semanas): _____

Tamaño de timo fetal (mm): _____

Relación timo-torácica: _____

CAPITULO X

REFERENCIAS

- 1 (OMS) Organización Mundial de la Salud, Informe mundial sobre la diabetes. [Citado: 28 de marzo 2021]. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254649/9789243565255-spa.pdf;jsessionid=5483070FF309F176FD9A9D8C4E6B4784?sequence=1>.
- 2 Organización Panamericana de la Salud (OPS). El número de personas con diabetes en las Américas se triplicó desde 1980. https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11889:diabetes-in-the-americas&Itemid=1926&lang=es.
- 3 Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI). Características de las defunciones registradas en México durante 2019. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2020/EstSociodemo/DefuncionesRegistradas2019.pdf>.
- 4 Seoane PT, Castro VL, Rubio CP, et al. Predicción del tratamiento con insulina en pacientes con diabetes mellitus gestacional. *Ginecología y Obstetricia de México*, 2020; 88(11):745-755.
- 5 Instituto de Estadística Nacional, Geografía e Informática (INEGI). Natalidad y fecundidad. [Citado: 28 de marzo 2021]. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/temas/natalidad/>.
- 6 Organización de las Naciones Unidas (ONU). Creciendo a un ritmo menor, de la población mundial. [Citado: 28 de marzo 2021]. Disponible en: https://population.un.org/wpp/Publications/Files/WPP2019_PressRelease_ES.pdf.

- 7 Morales AE, Ayala HMI, Morales VHF, et al. Epidemiología de la muerte materna en México hacia los objetivos de desarrollo sostenible. *Revista de especialidades médico-quirúrgicas*. 2018; 23 (2):61-86.
- 8 García BJL, Ramírez HMÁ, Moreno CM, et al. Hemorragia obstétrica postparto: propuesta de un manejo básico integral. *Revista mexicana de anestesiología*. 2018;41(S1):190-194.
- 9 NOM-007-SSA2-2016 Norma Oficial Mexicana, para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida. [Citado: 28 de marzo 2021]. Disponible en: <https://siteal.iiep.unesco.org/pt/node/3562#:~:text=Buscar-,Norma%20Oficial%20Mexicana20NOM%2D007%2DSSA2%2D2016%2C%20Para,de%20la%20persona%20reci%C3%A9n%20nacida.&text=Esta%20Norma%20tiene%20por%20objeto,y%20a%20la%20persona%20reci%C3%A9n%20nacida>.
- 10 Shen Y, Li W, Leng J, et al. High risk of metabolic syndrome after delivery in pregnancies complicated by gestational diabetes. *diabetes research and clinical practice*. 2019;150:219-226.
- 11 Marciniak A, Patro MJ, Kimber TZ, et al. Fetal programming of the metabolic syndrome. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2017; 56(2):133-138.
- 12 Koopman AD, Rauh SP, van 't Riet E, et al. The association between social jetlag, the metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus in the general population: the new Hoorn study. *Journal of biological rhythms*. 2017; 32(4):359-368.
- 13 Lowe WL, Scholtens DM, Lowe LP, et al. HAPO Follow-up Study Cooperative Research Group. Association of gestational diabetes with maternal disorders of glucose metabolism and childhood adiposity. *Jama*, 2018; 320(10):1005-1016.
- 14 Lowe WL, Lowe LP, Kuang A, et al. Maternal glucose levels during pregnancy and childhood adiposity in the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study. *Diabetologia*. 2019; 62(4):598-610.

- 15 Basto AA, Barrientos GT, Rojas MR, et al. Prevalencia de diabetes y descontrol glucémico en México: resultados de la Ensanut 2016. *salud pública de México*. 2020; 62(1):50-59.
- 16 Koning SH, van Zanden JJ, Hoogenberg K, et al. New diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus and their impact on the number of diagnoses and pregnancy outcomes. *Diabetologia*. 2018; 61(4):800-809.
- 17 McCabe CF, Perng W. Metabolomics of diabetes in pregnancy. *Current diabetes reports*. 2017;17(8):1-12.
- 18 Stogianni A, Lendahls L, Landin OM, et al. Obstetric and perinatal outcomes in pregnancies complicated by diabetes, and control pregnancies, in Kronoberg, Sweden. *BMC pregnancy and childbirth*. 2019;19(1):1-10.
- 19 Thevarajah A, Simmons D. (2019). Risk factors and outcomes for neonatal hypoglycaemia and neonatal hyperbilirubinaemia in pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus: a single centre retrospective 3-year review. *Diabetic Medicine*. 2019; 36(9):1109-1117.
- 20 Foussard N, Baillet BL, Poupon P, et al. Markers of glycation and neonatal hypoglycaemia in gestational diabetes mellitus. *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association*. 2020; 37(1):160-162.
- 21 Mitchell NA, Grimbly C, Rosolowsky ET, et al. Incidence and risk factors for hypoglycemia during fetal-to-neonatal transition in premature infants. *Frontiers in pediatrics*. 2020; 8:34.
- 22 Ríos MW, García SAM, Ruano H. Complicaciones obstétricas de la diabetes gestacional: criterios de la IADPSG y HAPO. *Perinatol Reprod Hum*. 2014; 28(1):27-32.
- 23 Olmedo RR, Gómez FJ, Amezcua PC, et al. Pre-pregnancy adherence to the Mediterranean diet and gestational diabetes mellitus: a case-control study. *Nutrients*. 2019; 11(5):1003.

- 24 Tangshewinsirikul C, Panburana P. Sonographic measurement of fetal thymus size in uncomplicated singleton pregnancies. *Journal of clinical ultrasound*. 2017; 45(3): 150-159.
- 25 González HL, Herrera MM, Estrada LK, et al. Utilidad de la medición del timo fetal en el diagnóstico de anomalías congénitas y enfermedades obstétricas. *Medicentro Electrónica*. 2020; 24(2):229-249.
- 26 Molina LM, Reillo M, Herranz CIP, et al. Hipoplasia De Timo Con Trisomía Del Cromosoma10. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. 2020; 85(1):68-73.
- 27 Brandt JS, Bastek JA, Wang E, et al. Second-trimester sonographic thymus measurements are not associated with preterm birth and other adverse obstetric outcomes. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2016; 35(5):989-997.
- 28 Castro JCJ, Ramírez GSA, Villa RN, et al. Epidemiología genética sobre las teorías causales y la patogénesis de la diabetes mellitus tipo 2. *Gaceta medica de Mexico*. 2017;153(7): 864-874.
- 29 Reyna VE, Mejia MJ, Santos BJ, et al. Diámetro transversal del timo fetal en el segundo trimestre del embarazo en mujeres que posteriormente desarrollan preeclampsia. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*. 2017; 44(1):2-7.
- 30 Hamamoto TENK. (2017). *Relação Entre As Dimensõesdo Timo Fetal E Os Marcadores Ultrassonográficos Cervicais De Risco Para Parto Pré-Termo*.
- 31 Ghalandarpour ASN, Borna S, Ghalandarpour ASM, et al. Measuring fetal thymus size: a new method for diabetes screening in pregnancy. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2020; 33(7):1157-1161.
- 32 Dörnemann R, Koch R, Möllmann U, et al. Fetal thymus size in pregnant women with diabetic diseases. *Journal of perinatal medicine*. 2017; 45(5):595-601.
- 33 Warncke K, Lickert R, Eitel S, et al. Thymus growth and fetal immune responses in diabetic pregnancies. *Hormone and Metabolic Research*, 2017; 49(11): 892-898.

- 34 Yildirim M, Ipek A, Dauletkazin G, et al. Sonographic measurement of the fetal thymus: relationship with maternal obesity. *Journal of Clinical Ultrasound*. 2017; 45(5), 277-281.
- 35 Chaoui R, Heling KS, Sarut LA, et al. The thymic–thoracic ratio in fetal heart defects: a simple way to identify fetuses at high risk for microdeletion 22q11. *Ultrasound in obstetrics & gynecology*. 2011; 37(4):397-403.
- 36 Karaşin SS, Akselim B, Tosun Ö, Karaşin ZT. Decreased fetal thymus size at 24 weeks gestation by ultrasound measurement in gestational diabetes mellitus fetal thymus examination for diabetes. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2022. [\[Link\]](#)
37. Baran ŞY, Durdağ GD, Aydın Ş, Yağınç DA, Alemdaroğlu S, Çok T, Kalaycı H. Fetal thymus reference range in healthy singleton pregnancies. *Perinatal Journal*. 2022; 30(1):66-74. [\[Link\]](#)