Perinatología y Reproducción Humana

Vol. 40 • Núm. 1 • Enero-Abril 2026 www.perinatologia.mx • ISSN: 0187-5337

Indexada en / *Indexed in*: SciELO; REDALYC; LILACS; PERIODICA-UNAM, Artemisa en línea del CENIDS, DOAJ y Scopus

Artículos originales

Una nueva etapa para la *Revista de Perinatología y Reproducción Humana*: renovación, continuidad y compromiso científico 1

Enrique Reyes-Muñoz

Incidencia y factores asociados a hipocalcemia neonatal temprana en prematuros 3

Isaías Rodríguez-Balderrama, Karen J. Benítez-Flores, Francisco A. Aguilar-Pineda, Pedro J. Alanís-García,Gloria M. Rosales-Solís, Barbara G. Cárdenas-del Castillo y Adriana Nieto-Sanjuanero

Rendimiento diagnóstico ecográfico temprano: tamaño del timo y del páncreas fetales en diabetes gestacional 11

Rhaiza J. Urbina-Labrador, Lida K. Carvajal-Puerto, Jonattan S. Tavera-Orjuela, Yanira S. García-Ramírez, Nathalia J. Moreno-Córdoba, Vanessa García, Yolana Chacón-Mora, Yalisney K. Ramírez-Ayala, Sandra Y. Leguizamon-Martínez y Lorena García-Agudelo

Risk factors for hearing loss in pre-term newborns: evaluation with auditory evoked potentials 22

Tonaltlacal A. López-González, María A. González-Velázquez, Sarahi M. López-Martínez, Efraín Olivas-Peña, and Blanca E. Farfán-Labonne

Índice de masa corporal al inicio del embarazo y ganancia de peso en una población rural de México 29

Indalecio G. Martínez-Velasco, Diana I. Castro-Luna, Elvira Ortiz-Carreón, Román Jiménez-López, M. Fernanda Gallego-Mora, Araceli Soriano-Zacarías, Óscar A. Reyes-Cisneros, Nicole Kruger-Miguel, María Dignowity-Hernández y Alexis A. García-Rivero

Artículo de revisión

Fetal acceleration time/ejection time ratio for predicting neonatal respiratory distress syndrome. Systematic review 38

Luis A. Verde-Aguilera, Natalia de J. Medina-Llamas, Sergio A. Covarrubias-Cornelio, and Horacio Orozco-Flores

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

11884AMEX261

Perinatología y Reproducción Humana

Permanyer

Check for updates

EDITORIAL

Una nueva etapa para la *Revista de Perinatología y Reproducción Humana*: renovación, continuidad y compromiso científico

A new era for Revista de Perinatología y Reproducción Humana: renewal, continuity, and scientific commitment

Enrique Reyes-Muñoz

Editor, Revista de Perinatología y Reproducción Humana; Coordinación de Endocrinología Ginecológica y Perinatal, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes; Consejo Consultivo de la Asociación Mexicana de Endocrinología Ginecológica, A.C. Ciudad de México, México

El año 2026 marca el inicio de una nueva etapa para *Perinatología y Reproducción Humana*, una publicación que durante décadas ha acompañado el desarrollo de la investigación y la práctica clínica en las áreas de la perinatología, la reproducción humana y las ciencias relacionadas con la salud de la mujer.

Los cambios forman parte natural de la evolución de toda revista científica. En este nuevo periodo, *Perinatología y Reproducción Humana* renueva algunos de sus procesos editoriales con el propósito de fortalecer su calidad, continuidad y proyección, manteniendo al mismo tiempo los principios que han definido su identidad.

A partir de 2026, la revista adopta una periodicidad cuatrimestral, con tres números al año, para establecer un equilibrio entre la oportunidad de publicación y la rigurosidad de los procesos editoriales y de revisión por pares. Asimismo, continuará aceptando manuscritos en español e inglés, favoreciendo la participación tanto de investigadores nacionales como de autores de otras regiones y contribuyendo a una mayor circulación del conocimiento generado en nuestro país.

Un aspecto que deseamos preservar especialmente es que la publicación de artículos continúa sin costo para los autores. Esta decisión refleja nuestro compromiso con una comunicación científica accesible y con la eliminación de barreras económicas a la difusión de los resultados de la investigación.

La revista mantiene, además, su carácter de órgano oficial de difusión científica del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes y de la Asociación Mexicana de Endocrinología Ginecológica, A.C. (AMEGIN, A.C.). Esta vinculación institucional constituye una parte esencial de nuestra identidad y conlleva la responsabilidad de mantener estándares editoriales acordes con la importancia de las instituciones que respaldan nuestra publicación.

Como parte de esta transición, damos la bienvenida a los nuevos editores asociados, cuya experiencia y trayectoria científica contribuirán a ampliar la perspectiva académica de la revista: Dra. Claudia Verónica Zaga Clavellina, Dr. Héctor Jesús Borboa Olivares, Dr. Ismael Mancilla Herrera y Dr. Ricardo Figueroa Damián, todos ellos vinculados al Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

Su incorporación representa una renovación del equipo editorial y, al mismo tiempo, una oportunidad para fortalecer la evaluación científica de los manuscritos, ampliar las áreas de experiencia editorial y consolidar el compromiso de la revista con la investigación de calidad.

Correspondencia:
Enrique Reyes-Muñoz
E-mail: dr.enriquereyes@gmail.com

Fecha de recepción: 16-09-2026
Fecha de aceptación: 23-09-2026
DOI: 10.24875/PER.M26000020

Disponible en internet: 11-11-2026
Perinatol Reprod Hum. 2026;40(1):1-2
www.perinatologia.mx

0187-5337/© 2026. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

De manera especial, deseamos expresar nuestro reconocimiento a la Dra. Addy Cecilia Helguera Repetto y a la Dra. Berenice Velázquez Torres, por su participación como editoras asociadas y por las valiosas contribuciones realizadas durante su gestión. Su trabajo, dedicación y compromiso forman parte de la historia reciente de nuestra publicación.

En esta transición editorial merece una mención particularmente especial el Dr. Ricardo Figueroa Damián, cuya relación con *Perinatología y Reproducción Humana* se extiende por un periodo excepcionalmente amplio. Su participación como editor de la revista durante 2007-2010 y nuevamente en el periodo 2013-2023 representa una trayectoria de más de una década dedicada al desarrollo y fortalecimiento de esta publicación. Su permanencia en distintas etapas de la historia de la revista constituye un testimonio de compromiso con la comunicación científica, la formación de nuevas generaciones y el fortalecimiento de la investigación en perinatología y en reproducción humana. Agradecemos profundamente su tiempo, experiencia, liderazgo y disposición para contribuir al crecimiento de la revista.

Resulta especialmente significativo que después de haber desempeñado un papel editorial durante tantos años, el Dr. Figueroa Damián continúe vinculado a la revista en esta nueva etapa como editor asociado. Esta continuidad simboliza uno de los principios que queremos preservar: la renovación editorial no implica ruptura, sino evolución sustentada en la experiencia y en el trabajo de quienes han construido nuestra historia.

En esta nueva etapa reafirmamos nuestro compromiso con una comunicación científica rigurosa, ética, accesible y relevante. Aspiramos a que *Perinatología y Reproducción Humana* continúe siendo un espacio para la difusión de investigación original y de conocimiento clínicamente pertinente, así como un punto de encuentro para investigadores y profesionales dedicados a la salud reproductiva y perinatal.

A nuestros autores, revisores, lectores y colaboradores, les agradecemos la confianza depositada en la revista. Los invitamos a acompañarnos en esta nueva etapa y a seguir haciendo de *Perinatología y Reproducción Humana* un espacio de intercambio científico, crecimiento académico y generación de conocimiento.

Una nueva etapa comienza. La misión permanece: comunicar la ciencia para mejorar la salud de las mujeres y sus familias.

Perinatología y Reproducción Humana

Permanyer

Check for updates

ARTÍCULO ORIGINAL

Incidencia y factores asociados a hipocalcemia neonatal temprana en prematuros

Isaías Rodríguez-Balderrama, Karen J. Benítez-Flores, Francisco A. Aguilar-Pineda, Pedro J. Alanís-García, Gloria M. Rosales-Solís, Barbara G. Cárdenas-del Castillo y Adriana Nieto-Sanjuanero*

Servicio de Neonatología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, N.L., México

Resumen

Antecedentes: *La hipocalcemia de inicio temprano se presenta durante los primeros 3 días de vida aproximadamente en un 30% de los prematuros con peso < 1500 g y en un 50% de los hijos de madre diabética.* **Objetivo:** *Investigar la incidencia y los factores de riesgo para presentar hipocalcemia temprana en neonatos prematuros en un hospital de tercer nivel.* **Método:** *Estudio observacional, comparativo, retrospectivo y transversal. Se analizaron los expedientes de los neonatos prematuros que presentaron hipocalcemia. La muestra se dividió en dos grupos para su comparación analítica: prematuros con hipocalcemia temprana y prematuros sin hipocalcemia. Para las variables con significancia estadística se realizó el modelo de regresión logística binaria.* **Resultados:** *Fueron 156 neonatos distribuidos en 31 con hipocalcemia temprana y 125 sin hipocalcemia. Hubo una incidencia del 19.87% de hipocalcemia temprana en prematuros y del 25.8% en aquellos con peso < 1500 g. De todas las variables en comparación solo se encontró significancia estadística (p < 0.05) a favor del grupo de hipocalcemia en sexo masculino (67.7 vs. 46.4%), hemorragia de la matriz germinal-intraventricular (16.1 vs. 1.6%), hiperbilirrubinemia multifactorial (22.6 vs. 5.6%) y sepsis de inicio temprano (22.6 vs. 4.0%).* **Conclusiones:** *Encontramos que los factores de riesgo para desarrollar hipocalcemia neonatal temprana fueron el sexo masculino, presentar hemorragia de la matriz germinal-intraventricular, la hiperbilirrubinemia multifactorial y desarrollar sepsis temprana.*

Palabras clave: *Hipocalcemia. Prematuros. Regresión logística. Factores de riesgo.*

Incidence and factors associated with early neonatal hypocalcemia in premature infants

Abstract

Background: *Early-onset hypocalcemia occurs during the first three days of life in approximately 30% of premature infants weighing < 1500 g and in 50% of infants born to diabetic mothers.* **Objectives:** *To investigate the incidence and risk factors for early-onset hypocalcemia in premature infants at a tertiary care hospital.* **Methods:** *Observational, comparative, retrospective, and cross-sectional study. The medical records of premature infants who presented with hypocalcemia were analyzed. The sample was divided into two groups for analytical comparison: premature infants with early-onset hypocalcemia and premature infants without hypocalcemia. Binary logistic regression was used for variables with statistical significance.* **Results:** *156 neonates were included, divided into 31 with early-onset hypocalcemia and 125 without hypocalcemia. The incidence of early hypocalcemia was 19.87% in premature infants and 25.8% in infants weighing < 1500 g. Of all the variables*

***Correspondencia:**
Pedro J. Alanís-García
E-mail: pedroalanis9@gmail.com

Fecha de recepción: 20-11-2025
Fecha de aceptación: 20-05-2026
DOI: 10.24875/PER.25000011

Disponible en internet: 11-11-2026
Perinatol Reprod Hum. 2026;40(1):3-10
www.perinatologia.mx

0187-5337/© 2026. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

compared, statistical significance (p < 0.05) was only found in favor of the hypocalcemia group in male sex (67.7 vs. 46.4%), germinal matrix-intraventricular hemorrhage (16.1 vs. 1.6%), multifactorial hyperbilirubinemia (22.6 vs. 5.6%), and early-onset sepsis (22.6 vs. 4%). **Conclusions:** *In this study sample, we found that the risk factors for developing early neonatal hypocalcemia were male sex, germinal matrix/intraventricular hemorrhage, multifactorial hyperbilirubinemia, and early sepsis.*

Keywords: *Hypocalcemia. Prematurity. Logistic regression. Risk factors.*

Introducción

La hipocalcemia que se presenta durante los primeros 3 días de vida se denomina hipocalcemia neonatal temprana. En la práctica clínica, el diagnóstico de hipocalcemia se basa en la determinación del calcio iónico. Aproximadamente un 30% de los bebés prematuros con peso < 1500 g presenta niveles bajos de calcio sérico durante los primeros 2 días de vida[1-5].

La hipocalcemia neonatal temprana aparentemente resulta de la interrupción abrupta del aporte placentario, así como de la liberación insuficiente de paratohormona (PTH) o la respuesta inadecuada de las células tubulares renales a la PTH[6,7].

Los signos y síntomas reportados incluyen apnea, estridor, letargo, inapetencia, vómitos, distensión abdominal y arritmia cardiaca. La hipocalcemia neonatal temprana es transitoria y, por lo general, la concentración sérica de calcio se normaliza gradualmente después de 1-3 días[8,9].

La hipocalcemia se presenta al menos en el 20-50% de los hijos de madres diabéticas[10,11]. Aparte de ser prematuros, otras causas comunes son el tamaño pequeño para la edad gestacional, la restricción del crecimiento intrauterino y el peso muy bajo al nacimiento[12,13].

La prematuridad y la asfixia perinatal son problemas frecuentemente asociados que, de forma independiente, aumentan el riesgo de hipocalcemia neonatal temprana. No está claro si la gravedad de la hipocalcemia se correlaciona con la gravedad de la encefalopatía hipóxico-isquémica[14]. La fototerapia puede estar asociada con hipocalcemia al disminuir la secreción de melatonina y aumentar la captación de calcio en el hueso, y también se ha reportado en la sepsis neonatal[15-17].

El objetivo de este estudio fue investigar la incidencia y los factores de riesgo para presentar hipocalcemia temprana en neonatos prematuros en un hospital de tercer nivel.

Método

Estudio de investigación realizado en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del servicio de neonatología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, en Monterrey. Se trata de un estudio observacional, comparativo, retrospectivo y transversal, en el que se analizaron los expedientes de los neonatos prematuros que presentaron hipocalcemia del 1 de enero de 2024 al 31 de agosto de 2024. El protocolo fue aceptado por el comité de ética de la institución.

El objetivo general fue determinar la incidencia y evaluar los factores asociados a hipocalcemia temprana en prematuros, la cual se presenta en los primeros 3 días de vida posnatal. Los objetivos específicos fueron establecer qué antecedentes maternos y qué morbilidad posnatal predisponen al prematuro a presentar hipocalcemia.

Para realizar el diagnóstico de hipocalcemia neonatal temprana nos basamos en los siguientes valores: en prematuros con peso > 1500 g un valor de calcio sérico total < 8 mg/dl o una concentración de calcio ionizado < 4.4 mg/dl (< 1.1 mmol/l), y en prematuros con peso < 1500 g un valor de calcio sérico total de < 7 mg/dl o una concentración de calcio ionizado < 4 mg/dl (< 1 mmol)[3]. La muestra estuvo conformada por todos los prematuros que ingresaron a la UCIN y se dividió en dos grupos para su comparación analítica: prematuros con hipocalcemia temprana (grupo A) y prematuros sin hipocalcemia (grupo B).

Las variables analizadas fueron los antecedentes maternos generales, las características somatométricas con edad gestacional y peso, las características generales del recién nacido y los diagnósticos específicos de patologías por aparatos y sistemas.

Para el análisis estadístico se utilizaron variables cuantitativas (continuas y discretas) y cualitativas. En las variables cualitativas se determinaron las frecuencias y los porcentajes, y en las variables cuantitativas se determinaron medidas de tendencia central (media) y de dispersión de datos (desviación estándar). Se empleó un valor alfa de 0.05 y se rechazó la hipótesis nula cuando el valor crítico fue < 0.05. Se utilizó la prueba de Kolmogórov-Smirnov para la determinación

de la normalidad en las variables cuantitativas. Para la comparación de los dos grupos con variables categóricas se utilizaron pruebas no paramétricas, χ^2 o prueba exacta de Fisher, si los valores esperados eran < 5. Para las variables continuas, como fue una muestra normal, se usó la prueba paramétrica t de Student. Para las variables categóricas se calcularon la razón de momios y el intervalo de confianza al 95%. Para las variables con significación estadística ($p < 0.05$) se realizó un examen multivariado usando regresión logística binaria. El paquete estadístico utilizado fue IBM SPSS versión 21.

Resultados

En el estudio se incluyeron todos los recién nacidos prematuros que ingresaron a la UCIN. En el periodo de estudio ingresaron 243 recién nacidos, de los cuales 156 fueron prematuros y 87 de término. Los 156 neonatos prematuros fueron distribuidos en dos grupos: 31 recién nacidos en el grupo A con diagnóstico de hipocalcemia temprana y 125 en el grupo B como controles sin hipocalcemia. Hubo una incidencia del 19.87% de hipocalcemia temprana en prematuros y del 25.8% en prematuros con peso < 1500 g. De los 31 neonatos con hipocalcemia, 3 (9.6%) fueron sintomáticos.

Al comparar ambos grupos, de los antecedentes generales maternos ninguno tuvo significancia estadística (Tabla 1). Cabe mencionar que en ambos grupos la mayoría de las madres eran mayores de 20 años (77.4 vs. 79.2%) y el promedio de edad fue de 25.3 ± 7.2 vs. 26.2 ± 7.6 años.

Tampoco hubo diferencia estadística al comparar las características somatométricas y la edad gestacional en ambos grupos. La edad gestacional fue similar (32.4 ± 2.5 vs. 33.2 ± 2.7) y la mayoría estuvo en el intervalo de 29 a 36 semanas de gestación (87 vs. 90.4%). En cuanto al peso, la mayoría fueron > 1000 g (93.5 vs. 92%) (Tabla 2).

Al comparar las características generales solo encontramos significancia estadística ($p < 0.05$) en el sexo masculino, siendo mayor la proporción en el grupo de hipocalcemia (67.7 vs. 46.4%); las demás variables no tuvieron significancia estadística. Cabe mencionar que en ambos grupos predominó la cesárea (71 vs. 70.4%). En el Apgar a 1 y 5 minutos predominó el intervalo de 7-10 puntos, y en cuanto al trofismo predominó el peso adecuado para la edad gestacional (93.5 vs. 85.6%) (Tabla 3).

Al comparar las patologías respiratorias y neurológicas solo encontramos significancia estadística en la presencia de hemorragia de la matriz germinal-intraventricular, siendo mayor en el grupo con hipocalcemia (16.1 vs. 1.6%; $p < 0.05$) (Tabla 4).

Al comparar las patologías metabólicas, cardiacas, infecciosas y gastrointestinales encontramos diferencia estadística ($p < 0.05$) en la hiperbilirrubinemia multifactorial, siendo mayor en el grupo de hipocalcemia (22.6 vs. 5.6%), y también en el desarrollo de sepsis temprana (22.6 vs. 4%) (Tabla 5).

Realizamos el modelo de regresión logística binaria para la comparación de todas las variables que tuvieron significancia estadística, las cuales fueron sexo masculino, hemorragia de la matriz germinal-intraventricular, hiperbilirrubinemia multifactorial y sepsis temprana. Todas las variables que tuvieron significancia estadística en el examen univariado también lo tuvieron en el multivariado ($p < 0.05$) (Tabla 6).

Discusión

La hipocalcemia es una condición metabólica común que se observa en los neonatos. Dado que el calcio desempeña un papel vital en múltiples procesos bioquímicos, los niveles de calcio muy bajos pueden conducir a situaciones que amenazan la vida. Aproximadamente el 80% del transporte de calcio ocurre después de la semana 24 de embarazo. La hipocalcemia que se presenta durante los primeros 3 días de vida se denomina hipocalcemia neonatal temprana[1-3].

La hipocalcemia neonatal en el recién nacido prematuro con peso > 1500 g se define como una concentración de calcio sérico total < 8 mg/dl o una concentración de calcio ionizado < 4.4 mg/dl (< 1.1 mmol/l), y en aquellos con peso < 1500 g como una concentración de calcio sérico total < 7 mg/dl o una concentración de calcio ionizado < 4 mg/dl (< 1 mmol). En la práctica clínica, el diagnóstico de hipocalcemia se basa en la determinación del calcio iónico[3,4].

Aproximadamente el 30% de los prematuros con peso < 1500 g presenta niveles bajos de calcio sérico durante los primeros 2 días de vida[4]. Aparte de ser prematuros, otras causas comunes son el tamaño pequeño para la edad gestacional, la restricción del crecimiento intrauterino y el peso muy bajo al nacimiento (< 1500 g), y otras menos comunes son la asfixia al nacimiento, la sepsis, el uso por la madre de fármacos como los anticonvulsivantes o la deficiencia de vitamina D en la madre. Los niveles de calcio generalmente se normalizan en un plazo de 48-72 horas, con

Tabla 1. Antecedentes generales de las madres de los recién nacidos ingresados a la unidad de cuidados intensivos pediátricos

	Grupo A con hipocalcemia, (n = 31) n (%)	Grupo B sin hipocalcemia, (n = 125) n (%)	p	RM (IC 95%)
Edad de la madre, años (promedio)	25.3 ± 7.2	26.2 ± 7.6	0.568	
Intervalo de edad materna				
≤ 19 años (adolescente)	7 (22.6)	26 (20.8)	0.828	1.1 (0.43-2.8)
20-34 años	18 (58.1)	79 (63.2)	0.598	0.89 (0.36-1.7)
≥ 35 años	6 (19.4)	20 (16)	0.654	1.1 (0.45-3.4)
Patología materna				
Diabetes	4 (12.9)	17 (13.6)	0.593	0.94 (0.29-3)
Preeclampsia/eclampsia	4 (12.9)	21 (16.8)	0.414	0.73 (0.23-2.3)
Sífilis	1 (3.2)	2 (1.6)	0.488	2 (0.18-23)
VIH positivo	0 (0)	1 (0.8)	0.801	1.2 (1.1-1.3)
Toxicomanía	0 (0)	6 (4.8)	0.258	1.2 (1.1-1.3)
Hipotiroidismo	0 (0)	3 (2.4)	0.512	1.2 (1.1-1.3)
Enfermedad reumatológica	0 (0)	1 (0.8)	0.801	1.2 (1.1-1.3)
Otra morbilidad	8 (25.8)	28 (22.4)	0.687	1.2 (0.48-2.9)

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; RM: razón de momios; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Tabla 2. Somatometría y edad gestacional de los recién nacidos ingresados a la unidad de cuidados intensivos pediátricos

	Grupo A con hipocalcemia, (n = 31) n (%)	Grupo B sin hipocalcemia, (n = 125) n (%)	p	RM (IC 95%)
Edad gestacional en semanas, media ± DE	32.4 ± 2.5	33.2 ± 2.7	0.144	
Intervalos en semanas				
24-25	0 (0)	1 (0.8)	0.801	1.2 (1.1-1.3)
26-28	4 (12.9)	11 (8.8)	0.344	1.5 (.45-5.1)
29-33	13 (41.9)	39 (31.2)	0.256	1.5 (.71-3.5)
34-36	14 (45.2)	74 (59.2)	0.158	0.56 (0.25-1.2)
Peso al nacer en gramos, media ± DE	1865 ± 573	1938 ± 566	0.523	
Intervalos de peso en gramos				
501-700	1 (3.2)	4 (3.2)	0.675	1.0 (0.10-9.3)
701-1000	1 (3.2)	6 (4.8)	0.579	0.66 (0.07-5.7)
1001-1500	6 (19.4)	13 (10.4)	0.145	2.0 (0.71-5.9)
1501-2500	19 (61.3)	84 (67.2)	0.534	0.77 (0.34-1.7)
> 2501	4 (12.9)	18 (14.4)	0.546	0.88 (0.27-2.8)
Perímetro cefálico en centímetros, media ± DE	30 ± 2.6	30.4 ± 2.8	0.463	
Talla en centímetros, media ± DE	42.6 ± 4.3	42.7 ± 4.2	0.874	

DE: desviación estándar; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; RM: razón de momios.

independencia de la administración de suplementos de calcio[3,5]. En nuestro estudio tuvimos una incidencia del 19.87% en prematuros menores de 37 semanas y del 25.8% en prematuros con peso < 1500 g.

La hipocalcemia neonatal temprana aparentemente resulta de una disminución en la acumulación de calcio fetal y una reserva de calcio subóptima, una capacidad disminuida para aumentar la absorción del calcio en respuesta al nadir fisiológico y un suministro insuficiente de calcio exógeno (oral o parenteral); también por la interrupción abrupta del aporte placentario, así como por la liberación insuficiente de PTH por las glándulas paratiroides inmaduras o la respuesta inadecuada de las células tubulares renales a la PTH[6].

Tabla 3. Características generales de los recién nacidos ingresados a la unidad de cuidados intensivos pediátricos

	Grupo A con hipocalcemia, (n = 31) n (%)	Grupo B sin hipocalcemia, (n = 125) n (%)	p	RM (IC 95%)
Vía de nacimiento				
Cesárea	22 (71)	88 (70.4)	0.951	1.0 (.043-2.4)
Parto fortuito extrahospitalario	1 (3.2)	5 (4)	0.659	0.80 (0.09-7.1)
APGAR al primer minuto, media ± DE	6.5 ± 1.8	6.8 ± 1.5	0.339	0.84 (0.36-1.9)
7-10	21 (67.7)	89 (71.2)	0.705	1.1 (0.50-2.7)
≤ 6	10 (32.3)	36 (28.8)	0.705	
APGAR a los 5 minutos, media ± DE	8.2 ± 1.1	8.3 ± 1.0	0.242	0.52 (0.15-1.8)
7-10	27 (87.1)	116 (92.8)	0.242	1.9 (0.54-6.6)
≤ 6	4 (12.9)	9 (7.2)		
Sexo				
Masculino	21 (67.7)	58 (46.4)	< 0.05	2.4 (1.0-5.5)
Trofismo				
Peso adecuado para la edad gestacional	29 (93.5)	107 (85.6)	0.191	2.4 (0.53-11)
Peso bajo para la edad gestacional	2 (6.5)	15 (12)	0.300	0.50 (0.10-2.3)
Peso alto para la edad gestacional	0 (0)	3 (2.4)	0.512	1.2 (1.1-1.3)

DE: desviación estándar; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; RM: razón de momios.

Tabla 4. Patologías respiratorias y neurológicas

Patologías	Grupo A con hipocalcemia, (n = 31) n (%)	Grupo B sin hipocalcemia, (n = 125) n (%)	p*	RM (IC 95%)
Respiratorias				
Síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido	29 (93.5)	107 (85.6)	0.191	2.4 (0.53-11)
Taquipnea transitoria	0	3 (2.4)	0.512	1.2 (1.1-1.3)
Neurológicas				
Encefalopatía hipóxica isquémica	2 (6.5)	5 (4.0)	421	1.6 0(.30-8.9)
Asfixia perinatal	4 (12.9)	9 (7.2)	0.242	1.9 (0.54-6.6)
Hemorragia intraventricular de la matriz germinal	5 (16.1)	2 (1.6)	< 0.05	11 (2.1-13)

*Prueba χ^2.
IC 95%: intervalo de confianza del 95%; RM: razón de momios.

En los recién nacidos prematuros se observa un descenso posnatal más pronunciado y rápido de la concentración de calcio sérico. La magnitud de este descenso es inversamente proporcional a la edad gestacional. El aumento exagerado de calcitonina en los lactantes prematuros también puede promover la hipocalcemia[3,4,7].

En el periodo neonatal, los principales signos clínicos de hipocalcemia son temblores (aumento de la irritabilidad y de la actividad neuromuscular) y convulsiones generalizadas. El grado de irritabilidad no parece correlacionarse estrechamente con los valores de calcio sérico. Los lactantes también pueden presentar apnea, estridor (laringoespasmo), letargo, inapetencia, vómitos, distensión abdominal y arritmia cardiaca por prolongación del intervalo QT. Las manifestaciones clínicas de la hipocalcemia neonatal en los lactantes pueden confundirse fácilmente con otros trastornos neonatales, como hipoglucemia, sepsis, meningitis, asfixia, hemorragia intracraneal y síndrome de abstinencia neonatal[1,5,8].

A pesar de tener un calcio total bajo, los bebés prematuros suelen estar asintomáticos debido a la conservación de sus niveles de calcio ionizado. La sintomatología clínica rara vez, o nunca, se identifica con un nivel de calcio ionizado > 0.80 mmol/l. La hipocalcemia es transitoria y, por lo general, la concentración sérica de calcio se normaliza gradualmente después de

Tabla 5. Patologías metabólicas, cardiacas, infecciosas y gastrointestinales

Patologías	Grupo A con hipocalcemia, (n = 31) n (%)	Grupo B sin hipocalcemia, (n = 125) n (%)	p	RM (IC 95%)
Metabólicas				
Hiperbilirrubinemia multifactorial	7 (22.6)	7 (5.6)	< 0.05	4.9 (1.5-15)
Hiperlactacidemia	1 (3.2)	3 (2.4)	0.592	1.3 (1.1-1.3)
Cardiacas				
Persistencia del conducto arterioso	3 (9.7)	5 (4.0)	0.196	2.5 (0.58-11)
Infecciosas				
Sepsis temprana	7 (22.6)	5 (4.0)	< 0.05	7 (2-23)
Gastrointestinales				
Gastrosquisis	1 (3.2)	3 (2.4)	0.592	1.3 (0.13-13)
Enterocolitis necrosante	1 (3.2)	2 (1.6)	0.488	2.0 (0.18-23)

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; RM: razón de momios.

Tabla 6. Análisis de regresión logística binaria

Variables	B	Análisis univariado p	Análisis multivariado p	RM (IC 95%)
Sexo masculino	–0.986	< 0.05	< 0.05	0.373 (0.147-0.945)
Hemorragia de la matriz germinal-intraventricular	–2.54	< 0.05	< 0.01	0.078 (0.013-0.481)
Hiperbilirrubinemia multifactorial	–1.62	< 0.05	< 0.05	0.197 (0.057-0.681)
Sepsis temprana	–1.67	< 0.05	< 0.05	0.187 (0.046-0.760)

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; RM: razón de momios.

1-3 días[3,7,9]. En nuestro estudio, el 90.3% fueron asintomáticos.

La hipocalcemia se presenta en al menos un 20-50% de los hijos de madres diabéticas. Los bebés de madres diabéticas tienen una incidencia de hipocalcemia del 25 al 50% si el control materno es deficiente. Se han implicado la hipercalcitoninemia, el hipoparatiroidismo, el metabolismo anormal de la vitamina D y la hiperfosfatemia, pero la etiología sigue siendo incierta[1,4,10]. Estos bebés presentan una disminución exagerada de los niveles de calcio circulante después del nacimiento, en comparación con los controles de la misma edad gestacional, y se ha asociado con la gravedad y la duración de la diabetes materna y un control glucémico inadecuado. La mejora del control metabólico en las embarazadas con diabetes ha disminuido notablemente la incidencia y la gravedad de la hipocalcemia neonatal temprana en las madres con diabetes gestacional[3,7,11]. En nuestra casuística, de los bebés con hipocalcemia hubo cuatro madres diabéticas.

Los estudios han demostrado que la acumulación de calcio corporal total está exponencialmente relacionada con la edad gestacional y linealmente relacionada con el peso en los prematuros. La magnitud de este descenso es inversamente proporcional a la edad gestacional[7,12]. En nuestro estudio, el 87% estuvo en el intervalo de 29 a 36 semanas de gestación, y el 25.8% en aquellos con peso < 1500 g.

Aparte de ser prematuros, otras causas comunes son el tamaño pequeño para la edad gestacional, la restricción del crecimiento intrauterino y el peso muy bajo al nacimiento (< 1500 g). La hipocalcemia se presenta con mayor frecuencia en lactantes con retardo del crecimiento intrauterino; se cree que el mecanismo implica una menor transferencia de calcio a través de la placenta debido a la insuficiencia uteroplacentaria. La gravedad de la restricción del crecimiento se correlaciona directamente con la gravedad de la hipocalcemia[4,5,13]. En nuestro estudio tuvimos un 6.5% de peso bajo para la edad gestacional.

Encontramos que el sexo masculino fue un factor de riesgo para presentar hipocalcemia neonatal temprana, hallazgo que no ha sido reportado en la literatura como factor de riesgo directo.

La prematuridad y la asfixia perinatal son problemas frecuentemente asociados que, de manera independiente, aumentan el riesgo de hipocalcemia. La asfixia neonatal grave se asocia a menudo a hipocalcemia, hipomagnesemia e hiperfosfatemia. La hipocalcemia en este escenario es multifactorial. La secreción de PTH lenta y alterada, y el aumento de la carga de fosfato secundario a la disminución de la tasa de filtración glomerular, son factores que se han sugerido. La asfixia perinatal también se asocia con niveles elevados de calcitonina, embotando la respuesta al nadir de calcio. No está claro si la gravedad de la hipocalcemia neonatal temprana se correlaciona con la gravedad de la encefalopatía hipóxico-isquémica[1,3,4,7,14]. En nuestra casuística encontramos un 12.9% de asfixia perinatal con un 6.5% de encefalopatía hipóxica isquémica.

La corrección de la alcalosis respiratoria aguda también puede causar una rápida disminución de los niveles de calcio ionizado al aumentar la fracción unida a proteínas. El aumento del pH de la sangre da como resultado un aumento de la unión de calcio y albúmina, y una reducción de la concentración de calcio ionizado[3,15]. En nuestra muestra, la mayoría de los prematuros necesitaron oxigenoterapia y presión positiva de la vía aérea, pero ninguno desarrolló alcalosis respiratoria.

La hemorragia de la matriz germinal-intraventricular es una lesión frecuente en el cerebro prematuro, que se origina en la matriz germinal subependimaria. Más del 90% de estas hemorragias ocurren dentro de los primeros 3 días de vida; en los menores de 28 semanas de gestación ocurre en un 34%, y en aquellos entre 28 y 31 semanas de gestación en un 17%. Es un estado de estrés importante que puede llegar al estado de choque hipovolémico[7,16]. Aunque no hay reportes específicos de prematuros con hemorragia de la matriz germinal-intraventricular e hipocalcemia, de los prematuros con hipocalcemia en nuestra casuística el 16.1% presentó hemorragia de la matriz germinal-intraventricular.

La fototerapia puede estar asociada con hipocalcemia al disminuir la secreción de melatonina y aumentar la captación de calcio en el hueso[1,4]. En nuestra casuística, de los neonatos con hipocalcemia el 22.6% tuvo hiperbilirrubinemia que ameritó fototerapia, con significancia estadística.

La sepsis temprana bacteriana sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en los recién nacidos, especialmente en los prematuros. Se ha reportado la hipocalcemia temprana entre los posibles mecanismos; se incluyen el aumento de la carga de fosfato debido al catabolismo tisular, la insuficiencia renal y la acidosis[3,5,17]. En nuestro estudio, los bebés con hipocalcemia tuvieron más sepsis temprana, con significancia estadística.

El uso de lípidos en la nutrición parenteral total hace que los ácidos grasos libres elevados acentúen la unión de calcio y albúmina, causando una reducción de los niveles de calcio ionizado[7,18,19]. En nuestra institución, a los neonatos se les inicia desde su ingreso la nutrición parenteral total.

La secuencia de Di George, con ausencia de glándulas paratiroides y anomalías craneofaciales y cardiacas relacionadas, a menudo se presenta con hipocalcemia. Otra afección rara es el hipoparatiroidismo familiar aislado[4,5,20]. En nuestra casuística no tuvimos anomalías congénitas relacionadas con hipocalcemia neonatal temprana.

El presente estudio tiene varias limitaciones inherentes a su diseño retrospectivo y al tamaño reducido del grupo con hipocalcemia temprana, lo que puede disminuir la potencia estadística para detectar asociaciones adicionales y aumentar el riesgo de sobreajuste en el modelo de regresión logística. Además, la naturaleza retrospectiva impide establecer relaciones causales entre los factores identificados y la aparición de hipocalcemia, permitiendo únicamente asociaciones.

Conclusiones

En este estudio, después de realizar regresión logística encontramos que los factores de riesgo para desarrollar hipocalcemia neonatal temprana fueron el sexo masculino, presentar hemorragia de la matriz germinal-intraventricular, la hiperbilirrubinemia multifactorial y el desarrollo de sepsis temprana.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se han seguido las recomendaciones pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron algún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Abrams SA, Tiosano D. Disorders of calcium, phosphorus, and magnesium metabolism in the neonate. En: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editores. Fanaroff and Martin's Neonatal-perinatal medicine. Philadelphia: W.B. Saunders; 2024. p.1611-42.
2. Lothe A, Sinn J, Stone M. Metabolic bone disease of prematurity and secondary hyperparathyroidism. J Paediatr Child Health. 2011;47:550-3.
3. Cheng E, George AA, Bansal SK, Nicoski P, Amin S. Neonatal hypocalcemia: common, uncommon, and rare etiologies. Neoreviews. 2023;24:e217-8.
4. Abrams SA. Abnormalities of serum calcium and magnesium. En: Eichenwald EC, Hansen AR, Martin CR, Stark AR, editores. Manual of neonatal care. 9th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2023. p. 333-41.
5. Gomella TL, Eyal FG, Mohammed FB. Neonatology: management, procedures, on-call problems, diseases and drugs. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2020. p. 833-8.
6. Jain A, Agarwal R, Sankar MJ, Deorari A, Paul VK. Hypocalcemia in the newborn. Indian J Pediatr. 2010;77:1123-8.
7. Eitel KB, Koves IH, Ness KD, Salei P. Disorders of calcium and phosphorus metabolism. En: Gleason CA, Sawyer T, editores. Avery's Diseases of the newborn. 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2024. p. 1182-200.
8. Thomas TC, Smith JM, White PC. Transient neonatal hypocalcemia: presentation and outcomes. Pediatrics. 2012;129:e1461-7.
9. Kovacs CS. Calcium, phosphorus, and bone metabolism in the fetus and newborn. Early Hum Dev. 2015;91:623-8.
10. Schwartz R, Teramo KA. Effects of diabetic pregnancy on the fetus and newborn. Semin Perinatol. 2000;24:120-35.
11. Bhavya SO, Ranitha R. Early predictors of early-onset neonatal hypocalcaemia in infants of diabetic mother. Int J Contemp Pediatr. 2019;6:1325-9.
12. Mihatsch W, Thome U, Saenz de Pipaon M. Update on calcium and phosphorus requirements of preterm infants and recommendations for enteral mineral intake. Nutrients. 2021;13:1470.
13. Vuralli D. Clinical approach to hypocalcemia in newborn period and infancy: who should be treated? Int J Pediatr. 2019;2019:4318075.
14. Ilves P, Kiisk M, Soopold T, Talvik T. Serum total magnesium and ionized calcium concentrations in asphyxiated term newborn infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy. Acta Paediatr. 2000;89:680-5.
15. Oberleithner H, Greger R, Lang F. The effect of respiratory and metabolic acid–base changes on ionized calcium concentration: in vivo and in vitro experiments in man and rat. Eur J Clin Invest. 1982;12:451-5.
16. Lai GY, Shlobin N, Garcia RM. Global incidence proportion of intraventricular haemorrhage of prematurity: a meta-analysis of studies published 2010–2020. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2022;107:513-9.
17. Lehtonen L, Gimeno A, Parra-Llorca A, Vento M. Early neonatal death: a challenge worldwide. Semin Fetal Neonatal Med. 2017;22:153-60.
18. Zaloga GP, Willey S, Tomasic P, Chernow B. Free fatty acids alter calcium binding: a cause for misinterpretation of serum calcium values and hypocalcemia in critical illness. J Clin Endocrinol Metab. 1987;64:1010-4.
19. Mihatsch W, Fewtrell M, Goulet O. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: calcium, phosphorus and magnesium. Clin Nutr. 2018;37(Suppl 6 Pt B):2360-5.
20. Kobrynski LJ, Sullivan KE. Velocardiofacial syndrome, DiGeorge syndrome: the chromosome 22q11.2 deletion syndromes. Lancet. 2007;370:1443-52.

Perinatología y Reproducción Humana

Permanyer

Check for updates

ARTÍCULO ORIGINAL

Rendimiento diagnóstico ecográfico temprano: tamaño del timo y del páncreas fetales en diabetes gestacional

Rhaiza J. Urbina-Labrador, Lida K. Carvajal-Puerto, Jonattan S. Tavera-Orjuela, Yanira S. García-Ramírez, Nathalia J. Moreno-Córdoba, Vanessa García, Yolana Chacón-Mora, Yalisney K. Ramírez-Ayala, Sandra Y. Leguizamon-Martínez y Lorena García-Agudelo*

Departamento de Investigación, Hospital Regional de la Orinoquía, Yopal, Colombia

Resumen

Antecedentes: *La diabetes mellitus gestacional (DMG) tiene una prevalencia estimada del 14-20%, según factores étnicos, geográficos y criterios diagnósticos. En 2023 se reportaron más de 21 millones de casos en todo el mundo, con proyecciones de incremento debido al aumento de la obesidad y de los estilos de vida sedentarios.* **Objetivo:** *Evaluar el rendimiento diagnóstico de las variaciones morfométricas del timo y el páncreas fetales como marcadores tempranos de DMG en embarazadas.* **Método:** *Estudio observacional, prospectivo, transversal y correlacional. Se evaluaron la circunferencia pancreática fetal y el diámetro anteroposterior del timo fetal en 23 pacientes con DMG y 77 sin DMG, realizando un análisis de la curva ROC.* **Resultados:** *La circunferencia pancreática fetal fue mayor en el grupo con DMG (60.0 ± 4.5 mm) que en el grupo sin DMG (46.0 ± 5.1 mm; p < 0.0001). El punto de corte óptimo fue 52.6 mm (sensibilidad del 100%, especificidad del 92.2%, AUC = 0.994). El diámetro anteroposterior del timo fetal resultó menor en los fetos con DMG (2.76 ± 0.64 mm) que en aquellos sin DMG (5.49 ± 0.65 mm; p < 0.0001). El umbral ≤ 3.8 mm alcanzó una sensibilidad del 95.7%, una especificidad del 100% y AUC = 0.993.* **Conclusiones:** *La hipertrofia pancreática (≥ 52.6 mm) y la hipoplasia tímica (≤ 3.8 mm) se asocian de forma significativa con la DMG desde la semana 19 de gestación, mostrando un rendimiento diagnóstico excelente. Ambos parámetros constituyen marcadores ecográficos tempranos útiles para el cribado y la confirmación de DMG en la práctica obstétrica.*

Palabras clave: *Diabetes gestacional. Prueba de tolerancia a la glucosa. Ultrasonografía prenatal. Timo. Páncreas.*

Early ultrasound diagnostic performance: fetal thymus and pancreas size in gestational diabetes

Abstract

Background: *Gestational diabetes mellitus (GDM) has an estimated prevalence of 14-20%, depending on ethnic factors, geography, and diagnostic criteria. In 2023, over 21 million cases were reported globally, with projected increases driven by rising obesity rates and sedentary lifestyles.* **Objectives:** *To evaluate the diagnostic performance of fetal thymus and pancreas morphometric variations as early markers of GDM.* **Methods:** *Observational, prospective, cross-sectional, and correlational study. Fetal pancreatic circumference and fetal thymus anteroposterior diameter were evaluated in 23 patients with GDM and 77 without GDM, using ROC curve analysis.* **Results:** *Fetal pancreatic circumference was higher in the GDM group*

***Correspondencia:**
Jonattan S. Tavera-Orjuela
E-mail: jstavera@uniboyaca.edu.co

Fecha de recepción: 27-04-2026
Fecha de aceptación: 16-07-2026
DOI: 10.24875/PER.26000006

Disponible en internet: 11-11-2026
Perinatol Reprod Hum. 2026;40(1):11-21
www.perinatologia.mx

0187-5337/© 2026. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

(60.0 ± 4.5 mm) compared to the non-GDM group (46.0 ± 5.1 mm; p < 0.0001). The optimal cut-off point was 52.6 mm (sensitivity 100%, specificity 92.2%, AUC = 0.994). Fetal thymus anteroposterior diameter was smaller in fetuses of GDM mothers (2.76 ± 0.64 mm) than in those without GDM (5.49 ± 0.65 mm; p < 0.0001). The threshold ≤ 3.8 mm achieved sensitivity 95.7%, specificity 100% and AUC = 0.993. **Conclusions:** *Pancreatic hypertrophy (≥ 52.6 mm) and thymic hypoplasia (≤ 3.8 mm) are significantly associated with GDM from week 19 of gestation, demonstrating excellent diagnostic performance. Both parameters constitute useful early sonographic markers for GDM screening and confirmation in obstetric practice.*

Keywords: *Gestational diabetes. Glucose tolerance test. Prenatal ultrasound. Thymus. Pancreas.*

Introducción

La diabetes *mellitus* gestacional (DMG) se define como una condición caracterizada por hiperglucemia que se detecta por primera vez durante el embarazo dentro de las semanas 24 a 28. Esta alteración metabólica se asocia con complicaciones materno-fetales, como macrosomía, parto prematuro y riesgo aumentado de diabetes tipo 2 en la madre y el hijo a largo plazo[1-13]. La DMG tiene una prevalencia estimada del 14-20%, variando según factores étnicos y geográficos, y según criterios diagnósticos[12]. En 2023, se reportaron más de 21 millones de casos en todo el mundo, con proyecciones de incremento debido al aumento de la obesidad y de los estilos de vida sedentarios[9]. En Latinoamérica, la prevalencia de DMG oscila entre el 8 y el 25%, con tasas más altas en poblaciones indígenas[10]. La DMG es causada por la intolerancia a los hidratos de carbono debido a anomalías en al menos tres aspectos del metabolismo de los combustibles: resistencia a la insulina, secreción alterada de insulina y aumento de la producción hepática de glucosa[4,5]. Durante el embarazo, la resistencia a la insulina reduce la captación de glucosa en los tejidos maternos, aumentando su disponibilidad para el feto. Esto induce hiperinsulinismo fetal, asociado a crecimiento excesivo (macrosomía) y alteraciones en órganos como el páncreas y el timo[6,7].

Los criterios de diagnóstico de la DMG han evolucionado a lo largo del tiempo, lo que refleja los avances en los métodos de análisis de glucosa y una comprensión más profunda de los riesgos asociados. Se han utilizado varios enfoques de diagnóstico, incluida la prueba de tolerancia oral a la glucosa con carga de 75 g (basal, 1 hora y 2 horas), recomendada por la American Diabetes Association[8].

Los estudios ecográficos sugieren que la hiperglucemia materna en la DMG altera el desarrollo fetal[9]. Se observa un aumento de la circunferencia pancreática en fetos de madres con DMG, probablemente por hiperplasia de células beta secundaria al hiperinsulinismo. Así mismo, con respecto al timo fetal, la exposición a altos niveles de glucosa se asocia con una reducción del diámetro anteroposterior del timo, indicando una posible inmunosupresión fetal[10,11].

Con respecto al tratamiento de la DMG, disminuye la mortalidad fetal y las complicaciones perinatales. Además, reduce la frecuencia de fetos grandes para la edad gestacional (del 22 al 13%) y con peso al nacer ≥ 4000 g (del 21 al 10%), y la frecuencia de preeclampsia (del 18 al 12%). En los casos de DMG en que no se alcanza el control metabólico, la insulina es el patrón de referencia para el tratamiento[2]. Las cifras de resultados anormales de la reclasificación son variables y muestran una prevalencia de nueva DMG entre el 16 y el 60%, de prediabetes entre el 22 y 28% y de diabetes *mellitus* entre el 8 y 41%[2]. Cuando los niveles de glucosa se encuentran fuera de rangos durante el embarazo existe mayor probabilidad de complicaciones como preeclampsia, aumento del índice de líquido amniótico (polihidramnios), parto pretérmino, hipertrofia del tabique interventricular con obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo y óbito fetal, así como complicaciones neonatales que abarcan hipoglucemia neonatal e ictericia[7].

Entre las semanas 24 y 28 de embarazo debe realizarse la prueba de tolerancia oral a la glucosa con carga oral de 75 g, según las recomendaciones de la American Diabetes Association y los Grupos de Estudio en el Embarazo, quienes definen tres puntos de corte para la evaluación (basal, 1 hora y 2 horas), considerando que una paciente presenta DMG con valores iguales o mayores a 92, 180 y 153 mg/dl, respectivamente. Toda paciente que sea diagnosticada por encima de la semana 20 de gestación debe catalogarse como diabética gestacional, mientras que antes de este periodo se corresponderán con diabetes *mellitus* pregestacional[14].

En la presente investigación se busca establecer la asociación entre la medición ecográfica del timo y el páncreas fetal como marcador temprano de DMG, permitiendo así un diagnóstico precoz y una disminución del riesgo materno de complicaciones asociadas a la

misma, por lo que puede facilitar la toma de decisiones médicas y mejorar la atención a las pacientes.

Método

Estudio tipo observacional, prospectivo, transversal y correlacional, el cual cuenta con el consentimiento informado de las pacientes (Anexo 1) y cumple los estándares establecidos en las guías STROBE (Anexo 2).

Población y muestra

La población son todas las gestantes entre las semanas 19 y 24 de gestación que acudieron al servicio de obstetricia del hospital en el periodo de estudio. La muestra no probabilística se estableció en 100 pacientes.

Criterios de inclusión

Edad gestacional entre 19 y 24 semanas, y pacientes sanas registradas en la ficha de recolección (Anexo 3).

Criterios de exclusión

Fetos que presentaran malformaciones congénitas y pacientes con diabetes *mellitus* pregestacional.

Variables de estudio

Se configuraron variables maternas y fetales. Las maternas fueron fórmula obstétrica, antecedentes, edad gestacional, peso, talla, índice de masa corporal (IMC) y prueba de tolerancia oral a la glucosa. La fetales fueron sexo, edad gestacional, peso estimado, circunferencia pancreática ecográfica (Anexo 4) y diámetro anteroposterior del timo (Anexo 5).

Procedimientos

Para la realización del estudio se utilizaron un equipo ecográfico Aloka modelo Hitachi Arietta 570 equipado con un transductor convexo de 3.5 MHz, *software* de análisis ecográfico, cinta métrica y balanza digital. Una vez obtenido el consentimiento, a cada paciente le fue asignado un número consecutivo único para mantener su confidencialidad e identificación en el estudio. El procedimiento incluyó una ecografía que determinó la circunferencia pancreática fetal mediante una sección abdominal transversal anteroposterior, tomada a nivel de la zona epigástrica y el complejo formado por la columna vertebral, la aorta y la vena cava inferior. Una vez congelada la imagen, se midió la circunferencia pancreática desde el borde caudal izquierdo (cola) hasta el borde ventral derecho (cabeza), utilizando la función de trazado de área del equipo ecográfico. De manera similar, se midió el diámetro anteroposterior del timo fetal. Para ello, se obtuvo una vista de los tres vasos del feto y se trazó una línea paralela entre el borde transversal del arco aórtico y la pared torácica posterior. Posteriormente se realizó el método de referencia para DMG, que es la prueba de tolerancia oral a la glucosa entre las 24 y 28 semanas, para confirmar o descartar el diagnóstico de DMG siguiendo los protocolos clínicos establecidos.

Análisis estadístico

Los datos se analizaron mediante el *software* estadístico IBM SPSS versión 25.0. Las variables continuas se expresan como media y desviación estándar (DE), mediana y valores mínimos y máximos, mientras que las variables categóricas se presentan en frecuencias absolutas y porcentajes. La normalidad de la distribución de las variables numéricas se evalúa con la prueba de Kolmogórov-Smirnov, considerando $p < 0.05$ como indicativa de una distribución no normal. Para la comparación de variables cuantitativas entre dos grupos se emplea la prueba t de Student para muestras independientes cuando las variables siguen una distribución normal, y la prueba U de Mann-Whitney en caso de distribuciones no normales. Las variables categóricas se analizan mediante la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher cuando los valores esperados son menores de 5 en más del 20% de las celdas. Asimismo, se construyen curvas ROC *(receiver operating characteristic)* para evaluar la capacidad de precisión de la circunferencia pancreática fetal y del diámetro anteroposterior del timo fetal como marcadores ecográficos tempranos de DMG. Se determina el área bajo la curva (AUC) con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95%), y se identifican los puntos de corte óptimos que maximizan la sensibilidad y la especificidad de cada marcador. Se establece un nivel de significación estadística de $p < 0.05$ para todas las pruebas realizadas.

Este proyecto cuenta con el aval del comité de ética del hospital donde se desarrolló el estudio, conferido en el acta 009 de 2026.

Tabla 1. Estadísticos descriptivos de las características maternas

Variable	Categoría	Total (n = 100)	Con DMG (n = 23)	Sin DMG (n = 77)	p*
Rangos de edad, n (%)	Menor de 20 años	14 (14%)	2 (8.7%)	12 (15.6%)	
	Entre 20 y 30 años	44 (44%)	8 (34.8%)	36 (46.8%)	0.024† (más de 30 años)
	Entre 30 y 40 años	42 (42%)	13 (56.5%)	29 (37.7%)	
Peso (media ± DE)		66.0 ± 12.5	82.6 ± 14.3	61.1 ± 6	0.0001‡
Talla (media ± DE)		1.6 ± 0.1	1.7 ± 0.1	1.6 ± 0.1	NS
IMC (media ± DE)		24.7 ± 4.4	30.2 ± 5.1	23.1 ± 2.6	0.0001‡
IMC (kg/m^2)	Bajo peso	5 (5%)	0 (0%)	5 (6.5%)	
	Normopeso	62 (62%)	3 (13%)	59 (76.6%)	
	Sobrepeso	21 (21%)	9 (39.1%)	12 (15.6%)	0.000† (obesidad)
	Obesidad clase I	10 (10%)	9 (39.1%)	1 (1.3%)	
	Obesidad clase III	2 (2%)	2 (8.7%)	0 (0%)	
Variación de peso (kg)	Adecuado	78 (78%)	8 (34.8%)	70 (90.9%)	
	Disminución	5 (5%)	0 (0%)	5 (6.5%)	0.000†
	Excesivo	17 (17%)	15 (65.2%)	2 (2.6%)	

*Prueba t de Student.
†Prueba χ^2 o exacta de Fisher.
‡Prueba de Mann-Whitney.
DE: desviación estándar; DMG: diabetes *mellitus* gestacional; IMC: índice de masa corporal; NS: no significativo.

Resultados

Variables maternas

Durante el periodo de estudio acudieron al hospital un total de 550 pacientes, de las cuales 100 cumplieron con los criterios de selección. La media de edad fue de 28.6 años (DE: 6.6), con un rango de 15-40 años. La distribución por grupos de edad, la media del peso, la talla y el IMC se presentan en la tabla 1. Con respecto a los antecedentes y la fórmula obstétrica de cada paciente, se obtuvo que para el 22% era su primera gestación, el 41% correspondió a su segundo embarazo, el 26% al tercero, el 6% al cuarto, el 3% al quinto, el 1% al sexto y el 1% al séptimo. Con relación a los partos, el 59% eran nulíparas, el 26% con antecedentes de un parto, el 9% dos, el 4% tres, el 1% cuatro y el 1% siete. En cuanto al número de abortos reportados, el 75% no reportó, el 18% un aborto, el 4% dos y el 3% tres. Respecto al antecedente de cesáreas, el 76% reportó ninguna, el 16% una y el 8% dos. Acerca de los antecedentes familiares, se evidenció en el 26% hipertensión arterial, en el 8% asma, en el 7% cáncer, en el 3% diabetes, en el 2% cardiopatías, en el 1% epilepsia y en el 1% algún tipo de trastorno psiquiátrico. También se evaluó el consumo de sustancias, y se encontró que el 19% había consumido alcohol, el 3% marihuana y el 8% tabaco.

En lo que respecta al diagnóstico de DMG, el 77% (n = 77) la presentaba, con una media de edad de 31.4 años (DE: 6.5), y el 23% (n = 23) no la padecía, con una media de edad de 27.8 años (DE: 6.5). Las pruebas de tolerancia a la glucosa arrojaron los siguientes resultados: la glucemia varía en los momentos evaluados, con mayor dispersión en la hora 1 y la hora 2, y al comparar los grupos se observa que las pacientes con DMG presentan valores más altos que aquellas sin DMG, con una media basal de 98 mg/dl frente a 78 mg/dl, evidenciando una alteración desde el ayuno. Esta disparidad se acentúa tras la carga de glucosa principalmente en la hora 1, momento en que las pacientes con DMG tuvieron 180 mg/dl y aquellas sin DMG tuvieron 124 mg/dl, mientras que en la hora 2 las pacientes con DMG tuvieron 140 mg dl y aquellas sin DMG tuvieron 79 mg/dl.

Tabla 2. Estadísticos descriptivos de la circunferencia pancreática y del diámetro anteroposterior del timo del feto

Variables	n	Mínimo	Máximo	Mediana	Media	DE	p*
Circunferencia pancreática fetal (mm)	100	34.5	71.6	49.6	49.2	7.7	
Circunferencia pancreática fetal, grupo con DMG	23	52.6	71.6	59.8	60.0	4.5	< 0.0001
Circunferencia pancreática fetal, grupo sin DMG	77	34.5	54.3	46.3	46.0	5.1	
Timo fetal (mm)	100	2.10	7.70	5.12	4.86	1.32	
Timo fetal, grupo con DMG	23	2.10	4.80	2.60	2.76	0.64	< 0.0001
Timo fetal, grupo sin DMG	77	4.10	7.70	5.50	5.49	0.65	

*Prueba U de Mann-Whitney.
DE: desviación estándar; DMG: diabetes *mellitus* gestacional.

Variables fetales

El 52% (n = 52) de los fetos fueron de sexo masculino, de los cuales el 78.3% (n = 41) era de madres con DMG y el 21.7% (n = 11) de madres sin DMG. El 48% (n = 48) de los fetos fueron de sexo femenino, de los cuales el 44.2% (n = 21) era de madres con DMG y el 55.8% (n = 27) de madres sin DMG. En el análisis, los resultados en cuanto a la edad gestacional mostraron un comportamiento homogéneo, con una mediana general de 21 semanas (rango: 19-24). La mediana de las gestaciones con DMG fue de 21 semanas, mientras que en aquellas sin DMG la mediana fue de 22 semanas. Con relación al peso fetal esperado, en la muestra total se encontró una mediana de 455.5 g, mientras que por grupos se evidenció un incremento en las gestantes con DMG, con una mediana de 480 g, en comparación con las gestantes sin DMG, en las que la mediana fue de 450 g. Asimismo, se observa un incremento del peso mínimo en el grupo con DMG, con 281 g, frente a 185 g sin DMG, y el máximo peso fetal alcanza los 805 g en el grupo con DMG y los 700 g en las gestantes sin DMG.

En la tabla 2 se muestran los datos de las mediciones de la circunferencia pancreática fetal. El diámetro anteroposterior del timo fetal presenta una alteración morfológica que, a diferencia de otros órganos con condiciones de DMG, disminuye su tamaño. Los datos muestran una división marcada entre ambos grupos, lo que valida que la reducción del tamaño no es aleatoria, confirmando que está causada por la patología (Tabla 2).

En cuanto a la distribución de rangos en percentiles del timo fetal, según la presencia o no de DMG se revela una alteración morfológica significativa caracterizada por una hipertrofia del timo con relación al estado hiperglucémico. El grupo con DMG muestra una concentración menor, lo que representa una distribución donde predomina el tamaño del órgano; por otra parte, en el grupo sin DMG indica que la mayoría de los fetos en gestación tienen el tamaño del órgano con respecto a las semanas de gestación, sin alteraciones, pero entre los rangos intermedios y superiores el grupo sin DMG mantiene valores altos con percentiles de P50, mientras que el grupo con DMG presenta un intervalo de P5 a P50, mostrando que estos hallazgos de hiperglucemia influyen de manera negativa sobre el volumen del timo fetal, ayudando de manera positiva en el monitoreo (Tabla 2).

En las mujeres con DMG, la media de la circunferencia pancreática fetal fue consistentemente mayor que el promedio del grupo sin DMG. Esto indica que el páncreas de los fetos con DMG tiene un promedio un 14 mm más grande que la circunferencia de los que no tienen DMG. Por otra parte, dentro del rango entre lo mínimo y lo máximo se registra el valor mínimo en el grupo con DMG, similar al valor del rango máximo en el grupo sin DMG, donde existe una alta probabilidad de que un feto con circunferencia de 54.3 mm pertenezca al grupo con DMG. Las alteraciones métricas del páncreas y del timo fetales que ocurren por la DMG muestran una bipartición estadística significativa. Al analizar la circunferencia pancreática se observa un aumento en el volumen del órgano: el grupo con DMG tiene una media más alta, mientras que el grupo sin DMG presenta una media disminuida en la semana 19 (Tabla 2).

En la figura 1 se muestra una regresión cúbica del comportamiento de la circunferencia pancreática fetal respecto a la edad de gestación, comparando los fetos de gestantes con y sin DMG. La curva de regresión permite capturar una sensibilidad entre los datos de

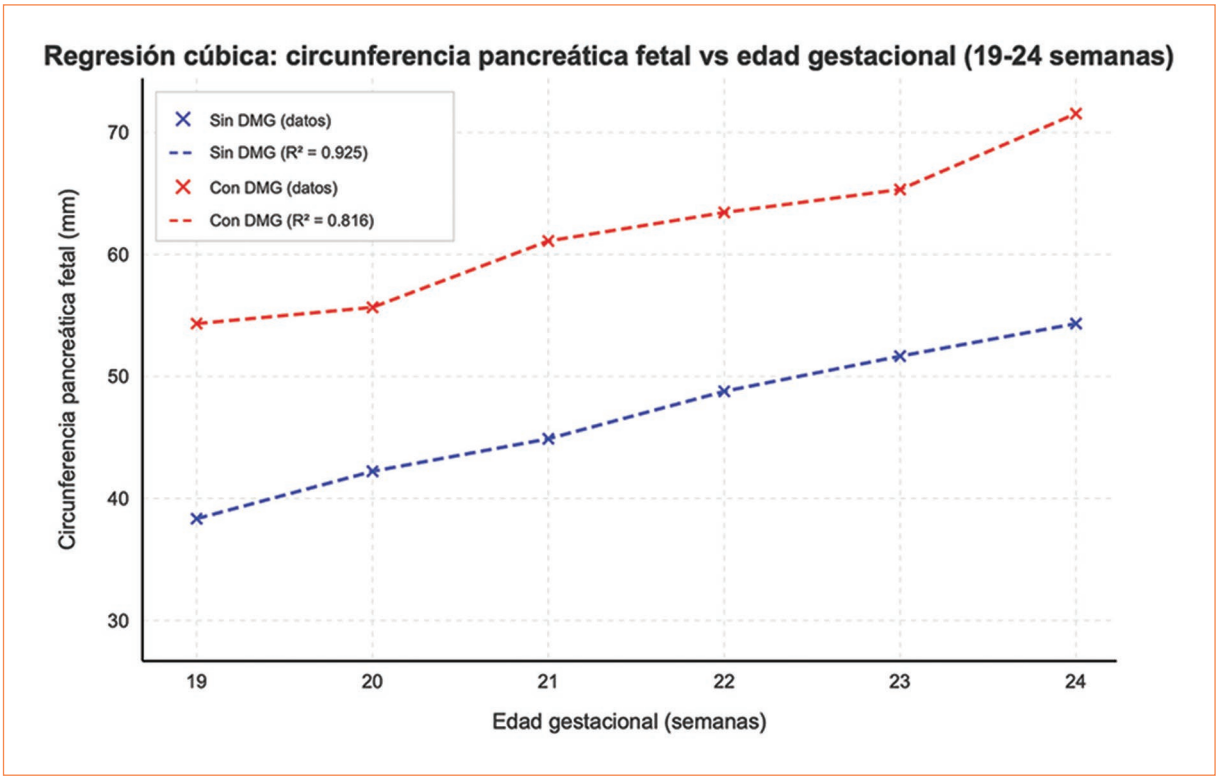


Figura 1. Regresión cúbica de la circunferencia pancreática fetal según la edad gestacional. DMG: diabetes *mellitus* gestacional.

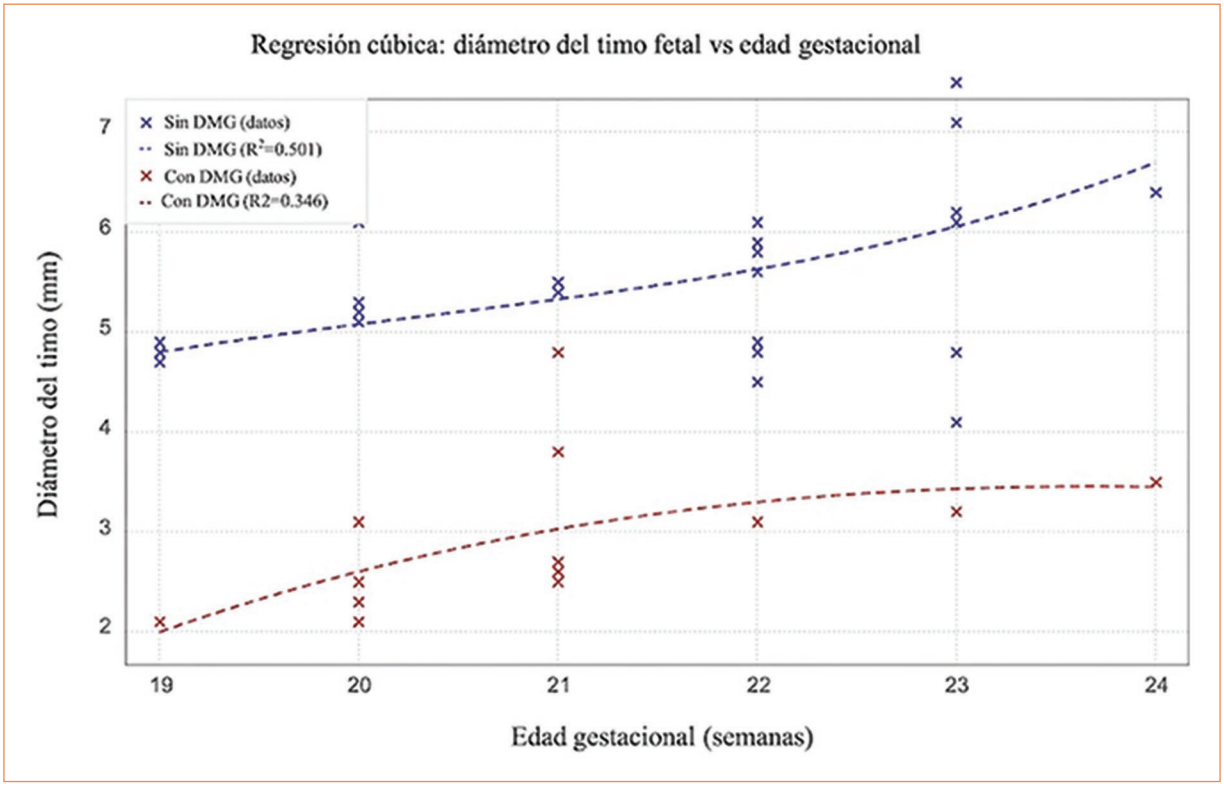


Figura 2. Regresión cúbica del diámetro anteroposterior del timo fetal según la edad gestacional. DMG: diabetes *mellitus* gestacional.

Tabla 3. Correlación temporal entre la hipertrofia pancreática y la hipertrofia tímica según la edad gestacional (semanas 19 y 14)

Momento de aparición de las alteraciones en el tamaño de la circunferencia pancreática fetal									
Edad gestacional (semanas)	Con DMG				Sin DMG				p*
	n	Mínimo	Máximo	Media ± DE	n	Mínimo	Máximo	Media ± DE	
19	3	52.6	57.6	54.3 ± 2.9	16	34.5	39.8	38.3 ± 1.7	0.008
20	5	55.1	56.6	55.7 ± 0.6	10	41.3	45.1	42.2 ± 1.1	0.003
21	10	59.1	64.1	61.1 ± 1.7	10	44.6	45.4	44.9 ± 0.2	0.0002
22	3	59.6	65.8	63.4 ± 3.3	23	44.1	51.7	48.8 ± 1.7	0.006
23	1	65.3	65.3	65.3 ± 0	17	49.3	54.2	51.6 ± 1.3	0.123
24	1	71.6	71.6	71.6 ± 0	1	54.3	54.3	54.3 ± 0	1
Momento de aparición de las alteraciones en el tamaño del diámetro anteroposterior del timo fetal									
Edad gestacional (semanas)	Con DMG				Sin DMG				p*
	n	Mínimo	Máximo	Media ± DE	n	Mínimo	Máximo	Media ± DE	
19	3	2.1	2.1	2.1 ± 0	16	4.7	4.9	4.8 ± 0	0.0007
20	5	21	3.1	2.4 ± 0.4	10	5.1	6.1	5.3 ± 0.3	0.0025
21	10	2.5	4.8	2.9 ± 0.8	10	4.8	5.5	5.3 ± 0.3	0.0002
22	3	3.1	3.1	3.1 ± 0	23	4.5	6.1	5.6 ± 0.4	0.0034
23	1	3.2	3.2	3.2 ± 0	17	4.1	7.7	6.1 ± 0.8	0.0901
24	1	3.5	3.5	3.5 ± 0	1	6.4	6.4	6.4 ± 0	

*Prueba U de Mann-Whitney.
DE: desviación estándar; DMG: diabetes *mellitus* gestacional.

crecimiento del páncreas fetal en los dos grupos, y así mismo la aceleración del desarrollo biológico del páncreas experimenta un crecimiento normal, donde el impacto del entorno metabólico acelera la expansión de su tejido, evidenciándose desde la semana 19 hasta el final del periodo analizado en la semana 24 (Fig. 1).

Las curvas evidencian un crecimiento en ambos grupos, pero las gestantes sin DMG tienen un R2 = 0.925 en el tamaño del páncreas en fetos sanos, donde va acorde con sus semanas de embarazo. Por otra parte, el grupo con DMG tiene un R2 = 0.816, lo cual es inferior, y se puede ver que también depende de otros factores que no son el tiempo; en este caso, se asemeja a los picos de glucosa materna o la respuesta de insulina del feto. Por lo tanto, el tamaño del páncreas en fetos expuestos a DMG en la semana 19 es equivalente a los valores del grupo con DMG en la semana 24, lo que corresponde a un desnivel de 5 semanas, donde se confirma la hipertrofia precoz del páncreas fetal sobrepasando los valores fisiológicos debido a su entorno intrauterino y la DMG (Fig. 1).

En cuanto a la distribución de rangos de percentiles, se observa un patrón claramente divergente entre ambos grupos. De manera general, el crecimiento del órgano suele seguir una curva equilibrada; sin embargo, en este análisis se constata que los fetos del grupo sin DMG se agrupan en rangos centrales entre el percentil P5 y P75, lo que refleja un desarrollo normotípico. Por el contrario, el grupo con DMG presenta un aumento significativo en la distribución de percentiles, debido a que ninguna gestante con DMG se encontraba debajo del percentil 50. Los datos muestran que este grupo se encuentra entre el 70% de los casos que se sitúan en los percentiles P75 y P95, mientras que el 22% adicional supera el percentil P95, lo cual corresponde a un crecimiento extremo (Fig. 1).

El diámetro del timo fetal en la semana de gestación puede cambiar si está acompañado de una patología, donde se observa una disparidad métrica entre los

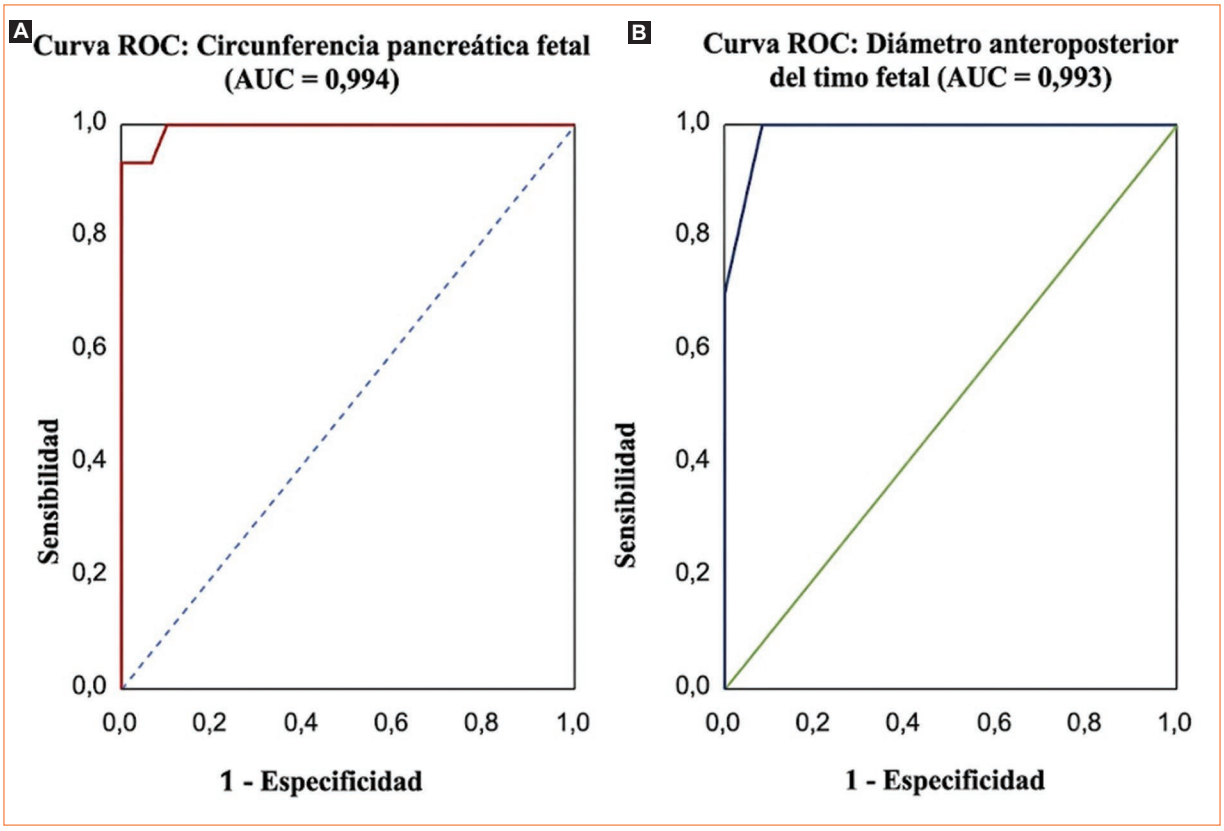


Figura 3. Curvas ROC para la detección de diabetes *mellitus* gestacional. **A:** circunferencia pancreática fetal. **B:** diámetro anteroposterior del timo fetal. AUC: área bajo la curva.

fetos expuestos a DMG y los que no. Para ilustrar estos hallazgos se aplicó una regresión cúbica, la cual evalúa el avance de la gestación entre las semanas 19 y 24. Los resultados de este modelo demostraron que el grupo sin DMG tiene un aumento en la trayectoria de crecimiento superior, ascendiendo con una línea curva R = 0.501, y por el contrario, en el grupo con DMG en la semana 19 se observa una pendiente de crecimiento disminuida que culmina en la semana 24, con un R = 0.346, mostrando la diversidad en el crecimiento del timo fetal. Esta brecha indica que los fetos de gestantes con DMG tienden a ser más susceptibles a factores diabéticos, consolidando que dicha hipótesis actúa como indicador (Fig. 2).

La dualidad encontrada en la estadística fue que hasta la semana 22 ($p < 0.05$), mostrando que la presencia de insulina estimula el crecimiento del páncreas fetal, manifestado por la hipertrofia del órgano. Por otra parte, el diámetro del timo, a diferencia del páncreas, disminuye durante el desarrollo fetal. Esta hipotrofia se registra en gestantes con DMG, observando la media de menor rango en la semana 19, frente el grupo sin DMG con una media mayor; esta variable muestra $p = 0.0007$ y $p = 0.0034$, lo que evidencia que hay un compromiso en el momento del crecimiento del timo fetal. De este modo, en los datos de estos dos grupos se observan las alteraciones vinculadas con la DMG desde la semana 19 (Tabla 3).

En relación a la circunferencia pancreática y el diámetro anteroposterior del timo en los fetos, el sexo no constituye un factor determinante en el momento de la toma de la ecografía. Dentro de las estadísticas se observa la circunferencia del páncreas con DMG en ambos sexos, que presentan una media de valores que no superan los 46.1 mm en condiciones que son normales en la glucemia. Además, el análisis estadístico de la prueba no arroja diferencias importantes entre los sexos, con valores de $p = 0.055$ para el grupo de DMG y $p = 0.648$ para el grupo sin DMG. Respecto al diámetro del timo, este se muestra reducido en los fetos con DMG; tanto el sexo femenino como el masculino muestran medias disminuidas. Al compararlos con el diámetro normal en fetos sin DMG, su media se encuentra dentro de los rangos estándar y la variable

no presenta una brecha significativa, con valores de p = 0.228 y p = 0.418, lo cual permite concluir que el impacto de la DMG en el páncreas y el timo ocurre de manera general, afectando de manera equitativa (Tabla 3).

Por su parte, la curva ROC de la circunferencia pancreática fetal refleja una discriminación excelente entre los grupos con y sin DMG. Dentro del análisis estadístico, la variable alcanza un AUC de 0.994, presentando una capacidad positiva de discriminación entre los fetos con y sin DMG, respalda con p = 0.000. Por consiguiente, el punto de corte óptimo es ≥ 52.6 mm, mostrando una sensibilidad del 100% y una especificidad del 92.20%, con un margen de error mínimo. Así mismo, si el resultado del valor predictivo negativo (VPN) es menor de 52.6 mm se confirma que las medidas por debajo de este límite descartan la alteración pancreática asociada con la DMG, mientras que el valor predictivo positivo (VPP) es del 79.30% para que realmente sea DMG, demostrando que la prueba es eficaz para el diagnóstico (Fig. 3).

De igual forma, la curva ROC del diámetro anteroposterior del timo fetal refleja una discriminación positiva entre los grupos con y sin DMG. El AUC es de 0.993 (IC 95%: 097-1.00), con un mínimo error típico de 0.008, lo que confirma estadísticamente un rendimiento diagnóstico bueno. Así mismo, el punto de corte óptimo de ≤ 3.8 mm sugiere que por debajo o igual que este dato sería un indicador verídico de presencia de DMG. En cuanto a los parámetros de precisión, se alcanzó una sensibilidad del 95.70% y un VPP del 100%; es decir, que la prueba identifica a los fetos sin DMG ante resultados positivos, y la probabilidad confiere gran utilidad confirmatoria. Por otro lado, el VPN de 98.7% señala que un resultado por encima del umbral descarta DMG con mucha certeza, aunque no absoluta (Fig. 3).

Discusión

Los hallazgos del presente estudio confirman que las variaciones morfométricas de la circunferencia pancreática y del diámetro anteroposterior del timo del feto constituyen marcadores ecográficos útiles para la detección temprana de DMG[15]. En consonancia con la literatura, se observó una hipertrofia pancreática fetal significativa en las gestantes con DMG desde la semana 19, fenómeno ya descrito por Gilboa et al.[11] en su estudio. Asimismo, el diámetro anteroposterior del timo fetal se redujo de manera pronunciada y precoz en el grupo con DMG, patrón que coincide con lo reportado por Zych-Krekora et al.[16] en su estudio. No obstante, no hallaron relación entre el IMC y tamaño tímico; futuros estudios deberán explorar la interacción de la calidad del control metabólico, la terapia instaurada y la morfometría fetal.

La ausencia de influencia del sexo fetal concuerda con la evidencia de Rodríguez[17], lo que sugiere que las alteraciones observadas dependen fundamentalmente del ambiente metabólico materno y no de factores sexuales intrínsecos. El peso materno elevado, el IMC aumentado y la existencia de antecedentes familiares de diabetes, factores corroborados en la presente cohorte, podrían explicar en parte la mayor magnitud de los cambios fetales, dado el vínculo entre obesidad, resistencia a la insulina y estrés inflamatorio crónico[18]. El grupo con DMG concentró más del 56% de sus casos en el rango de 30 a 40 años. Las mujeres con DMG tuvieron un IMC promedio de 30.2 ± 5.1 kg/m^2, lo que corresponde a obesidad, con diferencias estadísticamente significativas (p = 0.0001), lo que sugiere que la obesidad es un factor asociado con el riesgo de desarrollar DMG. Dentro de los antecedentes obtenidos se observa que la hipertensión arterial fue el antecedente familiar más frecuente, con mayor proporción en gestantes con DMG (34.8 vs. 23.4%). En cuanto al consumo de sustancias, el alcohol (30.4 vs. 15.6%) y el tabaco (13 vs. 6.5%) fueron más frecuentes en las gestantes con DMG. Estos resultados evidencian una mayor presencia de factores de riesgo cardiovascular y conductual en las gestantes con DMG[19]. En la prueba de tolerancia oral a la glucosa, las pacientes con DMG presentaron una media de glucosa más alta (99.3 mg/dl). A la primera hora, la media de glucosa se elevó, siendo considerablemente más alta en el grupo con DMG (162.2 mg/dl), y a la segunda hora fue de 123.8 mg/dl, muy por encima del grupo sin DMG.

El presente estudio aporta un rendimiento diagnóstico superior usando un punto de corte ≤ 3.8 mm (AUC = 0.993; especificidad del 100%), superando la exactitud de la TT-ratio propuesta por Dörnemann et al.[20] y consolidando al diámetro tímico como marcador confirmatorio. El AUC de 0.994 y el punto de corte ≥ 52.6 mm obtenidos en esta investigación avalan la alta precisión diagnóstica del parámetro, superando la sensibilidad informada por Taylor y Sisti[21] en un metaanálisis. De igual modo, Golbasi et al.[22] demostraron que la circunferencia pancreática fetal se correlaciona con niveles elevados de hemoglobina glucosilada y con resultados perinatales adversos, reforzando la hipótesis de que la exposición intrauterina a

hiperglucemia promueve hiperplasia e hipertrofia pancreáticas.

Por otra parte, el diámetro del timo, a diferencia del páncreas, disminuye su tamaño durante el desarrollo fetal. Esta hipotrofia se registra en gestantes con DMG, donde se observa la media de menor rango en la semana 19, evidenciando que hay un compromiso en el momento del crecimiento del timo fetal. Esta brecha amplía lo descrito por Karaşin et al.[23], quienes encontraron una disminución del tamaño del timo fetal a las 24 semanas de gestación; sin embargo, en nuestro análisis la estadística muestra que los resultados para los fetos con DMG tienden a ser más susceptibles a factores diabéticos desde etapas más precoces. Así mismo, la distribución de rangos en percentiles revela que el grupo con DMG presenta un intervalo de P5 a P50, mostrando que estos hallazgos de hiperglucemia influyen de manera negativa sobre el volumen del timo fetal. Este comportamiento morfológico va en consonancia con lo reportado por Sinaci y Sahin[24], y por Mansouri et al.[25], quienes ratifican el efecto directo de la DMG sobre el tamaño de este órgano. Así, la disparidad métrica observada mediante el modelo de regresión cúbica y la hipotrofia tímica consolidan que dicha hipótesis actúa como indicador.

En conjunto, los resultados respaldan la incorporación sistemática de la circunferencia pancreática y del diámetro anteroposterior del timo del feto en la ecografía del segundo trimestre como estrategia de cribado no invasivo para la DMG. La circunferencia pancreática fetal ≥ 52.6 mm ofrece un método de exclusión fiable (VPN del 100%), mientras que el diámetro anteroposterior del timo fetal ≤ 3.8 mm actúa como confirmatorio (VPP del 100%).

Conclusiones

Los datos de la circunferencia pancreática y el diámetro anteroposterior del timo en el feto muestran diferencias morfométricas clínicamente y estadísticamente significativas en las gestantes con DMG. El estudio determinó que una circunferencia pancreática ≥ 52.6 mm y un diámetro del timo ≤ 3.8 mm son marcadores altamente precisos, con un rendimiento diagnóstico excelente (AUC > 0.99). Estos hallazgos permiten identificar de manera fiable la exposición intrauterina a la hiperglucemia materna, con independencia del sexo fetal, el cual no influyó en las dimensiones de dichos órganos.

La detección ecográfica de estas alteraciones se sitúa entre las semanas 19 y 22 de gestación, periodo en que las diferencias fueron más robustas. Por lo tanto, se recomienda integrar la medición de ambos parámetros en el tamizaje prenatal sistemático para gestantes con factores de riesgo, con el fin de facilitar el diagnóstico precoz, minimizar la necesidad de pruebas bioquímicas e intervenir oportunamente, reduciendo así la exposición fetal a hiperglucemia y consecuentemente las complicaciones perinatales asociadas a la DMG.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados. Debido a la naturaleza del estudio, no fue necesario el consentimiento informado individual. Se han seguido las recomendaciones éticas pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó algún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Material suplementario

El material suplementario está disponible en DOI: 10.24875/PER.26000006. El material suplementario es proporcionado por el autor de correspondencia y se publica *online* para beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad exclusiva de los autores.

Referencias

1. Scheuer CM, Jensen DM, McIntyre HD, Ringholm L, Mathiesen ER, Nielsen CPK, et al. Applying WHO2013 diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus reveals currently untreated women at increased risk. Acta Diabetol. 2023;60:1663-73. doi: 10.1007/s00592-023-02148-2.

2. Pagotto V, Posadas Martínez ML, Salzberg S, Pochettino PA. Diabetes mellitus gestacional en un hospital de la Ciudad de Buenos Aires, Argentina: incidencia, tratamiento, y frecuencia de tamizaje para reclasificación luego del parto. Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba. 2022;79:248-53. doi: 10.31053/1853.0605.v79.n3.36734.
3. Robles Granda E, Domo Tomalá DS, Chango Ramírez AG, Estrada García LD, Yugcha Andino GE, Calderón León MF. Diabetes gestacional. Una revisión sistemática. Medicina. 2025;25:13-22. doi: 10.23878/medicina.v25i1.1240.
4. Moon JH, Jang HC. Gestational diabetes mellitus: diagnostic approaches and maternal-offspring complications. Diabetes Metab J. 2022;46:3-14. doi: 10.4093/dmj.2021.0335.
5. Wang XY, Cleary EM, Thung SF, Venkatesh KK, Buschur EO. Gestational diabetes. [Updated 2024 Aug 28]. En: Feingold KR, Adler RA, Ahmed SF, et al., editores. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572755/.
6. Bartáková V, Ambrožová E, Žák P, Kaňková K. GDM as a unique pathophysiological entity or a transitional pregnancy-induced glucose metabolism abnormality identifying primary diabetes types? Front Physiol. 2026;17:1778006. doi: 10.3389/fphys.2026.1778006.
7. Galluzzo RN, Da Correggio KS, von Wangenheim A, Callado GY, Werner H, Araujo Júnior E, et al. Prenatal ultrasonographic markers of macrossomia and C-peptide in gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. Diagnostics (Basel). 2025;15:1989. doi: 10.3390/diagnostics15161989.
8. Kunarathnam V, Vadakekut ES, Mahdy H. Gestational diabetes. [Updated 2025 Sep 15]. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545196/.
9. Gilboa Y, Geron Y, Perlman S, Drukker L, Ofir K, Ellert A, et al. Predictive capacity of fetal pancreatic circumference for gestational diabetes mellitus. Obstet Gynecol. 2024;64:348-53. doi: 10.1002/uog.27719.
10. Catena E, Volontè A, Rizzuto C, Bergomi P, Gambarini M, Fossali T, et al. The value of a dynamic echocardiographic approach to diastolic dysfunction in intensive care medicine. J Clin Ultrasound. 2024;52:95-102. doi: 10.1002/jcu.23610.
11. Gilboa Y, Krekora M, Perlman S, Bardin R, Kassif E, Achiron R, et al. Sonographic measurement of the fetal pancreas in women with gestational diabetes. Arch Med Sci. 2021;18:382-7. doi: 10.5114/aoms/140578.
12. Genitsaridi I, Salpea P, Salim A, Sajjadi SF, Tomic D, James S, et al. 11th Edition of the IDF Diabetes Atlas: global, regional, and national diabetes prevalence estimates for 2024 and projections for 2050. Lancet Diabetes Endocrinol. 2026;14:149-56. doi: 10.1016/S2213-8587(25)00299-2.
13. Chen K, Tang L, Wang X, Li Y, Zhang X, Cui S, et al. Prevalence and risk factors for type 2 diabetes mellitus in women with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Front Endocrinol (Lausanne). 2024;15:1486861. doi: 10.3389/fendo.2024.1486861.
14. Lugo León C, Bolaños N, Vallejo C, Vásquez J, Rivero A, González-Blanco M. Diabetes gestacional: factores de riesgo y complicaciones perinatales. Rev Obstet Ginecol Venez. 2022;82:33-46. doi: 10.51288/00820106.
15. Agarwal MM. Gestational diabetes mellitus: an update on the current international diagnostic criteria. World J Diabetes. 2015;6:782-91. doi: 10.4239/wjd.v6.i6.782.
16. Zych-Krekora K, Grzesiak M, Kaczmarek P, Perlman S, Bardin R, Gilboa Y, et al. Assessment of fetal thymus size and BMI in pregnant women with diabetes. Ginekol Pol. 2023;94:309-14. doi: 10.5603/GP.a2022.0020.
17. Rodríguez A. Tamaño del timo fetal en el segundo trimestre del embarazo para el diagnóstico de diabetes gestacional. [Tesis de especialización]. México: Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Medicina; 2023. Disponible en: http://eprints.uanl.mx/24517/.
18. García Torres D, Sánchez Bouza MJ, Sánchez Sánchez PJ, Sánchez Frenes P, Naranjo Hernández L. Bases moleculares de la diabetes mellitus y su relación con la glicosilación no enzimática y el estrés oxidativo. Rev Finlay. 2020;10:293-303.
19. Dos Santos PA, Madi JM, da Silva ER, Vergani DOP, de Araújo BF, García RMR. Gestational diabetes in the population served by Brazilian public health care. Prevalence and risk factors. Rev Bras Ginecol Obstet. 2020;42:12-8. doi: 10.1055/s-0039-1700797.
20. Dörnemann R, Koch R, Möllmann U, Falkenberg MK, Möllers M, Klockenbusch W, et al. Fetal thymus size in pregnant women with diabetic diseases. J Perinat Med. 2017;45:595-601. doi: 10.1515/jpm-2016-0400.
21. Taylor MK, Sisti G. Fetal hyperechogenic pancreas and gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. Minerva Obstet Gynecol. 2024;76:452-7. doi: 10.23736/S2724-606X.23.05341-1.
22. Golbasi H, Bayraktar B, Golbasi C, Omeroglu I, Adiyaman D, Sever B, et al. Can sonographic imaging of the fetal pancreas predict perinatal outcomes in gestational diabetes mellitus? J Perinat Med. 2022;50:1189-97. doi: 10.1515/jpm-2022-0050.
23. 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. J Obstet Gynaecol Res. 2022;48:1348-54. doi: 10.1111/jog.15229.
24. Sinaci S, Sahin D. Can diabetes influence fetal thymus size during pregnancy? J Obstet Gynaecol Res. 2023;49:1491-7. doi: 10.1111/jog.15646.
25. Mansouri N, Khezripour E, Rashtiani N, Bagherinia M, Azizi A. Gestational diabetes and its effect on fetal thymus size: a case-control study. BMC Pregnancy Childbirth. 2025;25:330. doi: 10.1186/s12884-025-07468-5.

Perinatología y Reproducción Humana

Permanyer

Check for updates

ORIGINAL ARTICLE

Risk factors for hearing loss in pre-term newborns: evaluation with auditory evoked potentials

*Tonaltlacal A. López-González[1], María A. González-Velázquez[2], Sarahi M. López-Martínez[2], Efraín Olivas-Peña[2], and Blanca E. Farfán-Labonne[3]**

[1]Biology and Optometry Section, FES Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México; [2]Department of Neuroscience, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes; [3]Department of Physiology and Cell Development, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Mexico City, Mexico

Abstract

Background: *Pre-term birth is associated with functional immaturity of the central nervous system, increasing vulnerability to hearing loss. Auditory Brainstem Response (ABR) is a method for evaluating auditory integrity in neonates. Evidence regarding associations between specific neonatal morbidities and ABR alterations in pre-term populations remains limited.* **Objectives:** *To identify maternal and neonatal risk factors associated with ABR abnormalities in pre-term newborns.* **Methods:** *A retrospective observational analytical study was conducted using medical records of newborns who underwent ABR testing between January 2022 and January 2023 at the Instituto Nacional de Perinatología. The sample included 158 newborns (< 38 weeks of gestation) with technically adequate ABR studies. Absolute latencies (waves I, III, V) and interpeak intervals (I–III, III–V, I–V) were analyzed. Newborns were categorized according to the presence or absence of ABR alterations. Associations between neonatal pathologies and ABR abnormalities were evaluated.* **Results:** *Mean gestational age was 32.6 ± 4.0 weeks, and mean birth weight was 1,648 ± 790 g. Overall, 34.8% presented ABR alterations. Neonatal sepsis (p = 0.001), bronchopulmonary dysplasia (BPD) (p = 0.002), patent ductus arteriosus (PDA) (p = 0.005), intrauterine growth restriction (p = 0.046), and retinopathy of prematurity (p = 0.017) were significantly associated with hearing loss risk. Significant differences were observed in interpeak intervals I–III (p = 0.028) and I–V (p < 0.001) in the right ear, and I–V (p = 0.043) in the left ear, with bilateral alterations predominating.* **Conclusions:** *Neonatal sepsis, BPD, and PDA were significantly associated with ABR alterations in pre-term newborns, supporting strengthened auditory surveillance strategies for early detection and intervention.*

Keywords: *Hearing loss. Pre-term. Brainstem auditory evoked potentials. Neonatal sepsis. Bronchopulmonary dysplasia.*

Factores de riesgo para hipoacusia en recién nacidos pretérmino: estudio neurofisiológico con potenciales evocados auditivos

Resumen

Antecedentes: *El parto prematuro se asocia con inmadurez funcional del sistema nervioso central, lo que aumenta la vulnerabilidad a la hipoacusia. La respuesta auditiva del tronco encefálico (ABR, auditory brainstem response) permite evaluar la integridad auditiva en neonatos. La evidencia sobre las asociaciones entre morbilidad neonatal específica y alteraciones de la ABR en poblaciones de prematuros es limitada.* **Objetivo:** *Identificar los factores de riesgo maternos y neonatales*

***Correspondence:**
Blanca E. Farfán-Labonne
E-mail: inmunobioquimica@gmail.com

Date of reception: 16-04-2026
Date of acceptance: 16-07-2026
DOI: 10.24875/PER.26000005

Available online: 11-11-2026
Perinatol Reprod Hum. 2026;40(1):22-28
www.perinatologia.mx

2938-6462/© 2026. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Published by Permanyer. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

asociados con anomalías de la ABR en recién nacidos prematuros. **Método:** *Se realizó un estudio analítico observacional retrospectivo utilizando registros médicos de recién nacidos sometidos a ABR entre enero de 2022 y enero de 2023 en el Instituto Nacional de Perinatología. La muestra incluyó 158 recién nacidos (< 38 semanas de gestación) con estudios técnicamente adecuados. Se analizaron las latencias absolutas (ondas I, III y V) y los intervalos entre picos (I-III, III-V y I-V). Los recién nacidos se clasificaron según la presencia o ausencia de alteraciones de la ABR; se evaluaron las asociaciones entre patologías neonatales y anomalías auditivas.* **Resultados:** *La edad gestacional promedio fue de 32.6 ± 4.0 semanas y el peso al nacer fue de 1,648 ± 790 g. El 34.8% presentó alteraciones en los potenciales evocados auditivos del tronco encefálico. La sepsis neonatal (p = 0.001), la displasia broncopulmonar (p = 0.002), el conducto arterioso persistente (p = 0.005), la restricción del crecimiento intrauterino (p = 0.046) y la retinopatía (p = 0.017) se asociaron significativamente con alteraciones de la ABR.* **Conclusiones:** *La sepsis neonatal, la displasia broncopulmonar, la retinopatía y el conducto arterioso persistente se asociaron significativamente con alteraciones de la ABR en prematuros, lo que respalda reforzar la vigilancia auditiva en los neonatos pretérmino.*

Palabras clave: *Hipoacusia neonatal. Prematuridad. Potenciales evocados auditivos. Sepsis neonatal. Displasia broncopulmonar.*

Introduction

Infants born before 37 completed weeks of gestation are classified as pre-term and represent a population with marked physiological vulnerability. Prematurity is associated with an increased risk of intraventricular hemorrhage, cerebral injury, and respiratory and cardiovascular complications during the neonatal period.[1] Beyond early morbidity, pre-term birth is a major determinant of long-term neurodevelopmental outcomes, as these infants exhibit a significantly higher risk of neurological abnormalities that may later manifest as cognitive impairment, affecting social integration, interpersonal functioning, and academic performance.[2] Among neurodevelopmental sequelae, sensory impairment plays a central role; prematurity is consistently identified as a risk factor for hearing dysfunction, although neonatal hearing loss results from multifactorial interactions involving biological immaturity and maternal, perinatal, and postnatal exposures.[3] In 2020, approximately 13.4 million pre-term births occurred worldwide, underscoring the magnitude of this global health burden.[4] The Instituto Nacional de Perinatología (INPer), a national tertiary referral center, provides care for about 1,000 pre-term births annually, reporting an incidence ranging between 24.77 and 29.39%.[5]

Multiple maternal and neonatal conditions may compromise the structural and functional integrity of the auditory pathway, including infectious diseases, metabolic disturbances, chronic respiratory illness, and hemodynamic instability.[6] Pre-term birth itself is intrinsically linked to central nervous system immaturity, further increasing vulnerability to neurosensory developmental alterations.[7] Neonatal hearing loss – defined as a partial or complete reduction in auditory function affecting one or both ears – is a condition of major public health relevance due to its profound impact on language acquisition, cognitive development, and social interaction.[8-10] Notably, during the neonatal period, the absence of overt clinical manifestations often delays recognition, diagnosis, and timely intervention, thereby worsening long-term outcomes.[9]

The Auditory Brainstem Response (ABR), also known as Brainstem Auditory Evoked Potentials (BAEP), is a well-established neurophysiological method for objective assessment of auditory pathway integrity.[11] ABR records short-latency electrophysiological responses occurring within 10-15 ms following acoustic stimulation; waves I, III, and V are particularly clinically relevant as they reflect neural conduction through specific anatomical segments of the peripheral and brainstem auditory pathways.[12] Due to its non-invasive nature, high reproducibility,[8] and sensitivity to thresholds near 30 dB, ABR is especially suited for neonatal populations in whom behavioral audiometric testing is not feasible, and early detection of subclinical dysfunction is critical.

Although neonatal intensive care has advanced considerably, evidence regarding associations between specific maternal and neonatal morbidities and ABR alterations in pre-term newborns remains limited and heterogeneous. Most studies focus on prematurity as a global risk factor without sufficient stratification by comorbid conditions. This gap restricts precise risk characterization and limits the development of targeted surveillance strategies for high-risk subgroups.

Accordingly, this observational study aims to identify maternal and neonatal risk factors associated with abnormal ABR findings in pre-term newborns receiving care at a tertiary-level referral hospital. By systematically

evaluating clinical exposures alongside electrophysiological outcomes, this research seeks to improve risk stratification and inform evidence-based refinement of neonatal hearing surveillance protocols.

Method

This study was observational, retrospective, and analytical type. Data were collected from electronic clinical records of newborns that received attention in the Instituto Nacional de Perinatología and were practiced a BAEPs study at the Neuroscience department.

Data collection included from January 2022 to January 2023. The sample could integrate 158 newborns. There were included patients with less than 38 weeks of gestation, regardless of sex; they had to perform a well-finished BAEP study. Patients with incomplete clinical records were excluded from the study.

From the electronic records, it was obtained neonatal demographic, gestational age, birth weight, head circumference, maternal history was considered, pre-existing conditions, pregnancy diagnosis, alcohol, tobacco, or drug consumption, family history of hearing loss, and presence of infections. In the same way, neonatal diagnosis during hospitalization was included.

BAEP record technique

The BAEPs were carried out in both ears using a stimulus with 80 decibels intensity, accompanied with a contralateral masking of 40 decibels. In each ear, two registers were obtained to corroborate the replicability of the physiological response. The analysis included the evaluation of absolute latencies of waves I, III, and V, as well as interpeak intervals (InIn) I-III, III-V, and I-V.

Groups conformation

The newborns were divided into two groups based on the results of the BAET studio: Hearing loss risk: patients who presented at least one latency altered or an interval interpeak in one or both ears, and patients without hearing loss risk: patients without parameters altered.

Then, the patients were grouped by their gestational age: Extreme pre-term (< 30 weeks), Pre-term (30.1-36 weeks of gestation), and Term newborn (36.1-40.1 weeks). Every group was subdivided with the presence or absence of alterations in BAEP.

Statistical analysis

For statistical analysis, SPSS version 24.0 was used. Descriptive statistics were used for demographic information (population characteristics). For analyzing, the association between maternal and neonatal pathologies as well as BAEP alterations χ^2 was used. The analysis of variance analysis permitted to compare clinical variables within each group (with and without hearing loss risk). Furthermore, Pearson correlation allowed us to examine quantitative variables. It was considered $p < 0.05$ value as statistically significant. STROBE Checklist:

Cohort studies were used (www.strobe-statement.org).

Results

Population characteristics

The study comprised 158 newborns with a mean gestational age of 32.6 ± 4.0 weeks, mean birth weight of 1.648 ± 790 g, and mean head circumference of 29.1 ± 3.8 cm (Table 1). Overall, 34.8% of the cohort exhibited at least one abnormality in the ABR evaluation, classifying them as at risk for hearing loss. ABR abnormalities were more frequently observed in infants with lower gestational ages. Table 1 details the distribution of demographic and clinical characteristics stratified by gestational age groups and presence or absence of ABR alterations.

Maternal conditions

Seven cases presented maternal or familial histories potentially associated with neonatal hearing loss, including suspected TORCH infections, maternal hearing impairment, and family history of hearing loss. Among these, two newborns showed ABR abnormalities. Due to the limited number of cases, findings are described qualitatively without statistical analysis (Table 2).

Patient 3 tested positive for toxoplasmosis and cytomegalovirus infection and exhibited prolonged absolute latencies III and V in the right ear and latency V in the left ear, along with delayed InIn I-III and I-V bilaterally. Patient 4 had bilateral ABR abnormalities accompanied by maternal hypothyroidism and cervicovaginitis during pregnancy.

Neonatal diagnoses

The most prevalent neonatal morbidities were sepsis (42.2%), hyperbilirubinemia (38.0%), and

Table 1. Demographic and clinical characteristics of newborns by gestational age and hearing loss risk

Variables	Population percentage	Gestational age	Weight at birth
Term without risk	10.13	38.6	3.159
Term with risk	7.59	38.3	3.030
Pre-term without risk	15.82	34.5	1.957
Pre-term with risk	13.92	35.3	2.108
Extreme pre-term without risk	52.53	29.2	1.179

The percentage distribution of the studied population, the average gestational age (weeks of gestation) and the average birth weight (g) of the newborns are shown, stratified by gestational age group and by the presence or absence of alterations in the Auditory Brainstem Response (ABR).

Table 2. Maternal and familiar background potentially associated with neonatal hearing loss

Case	Gestational age	BAEP alterations	Potential risk factor associated
Patient 1	Pre-term	No risk	Undetectable HIV
Patient 2	Extreme pre-term	No risk	Undetectable HIV
Patient 3	Term	Bilateral risk	Toxoplasma
Patient 4	Term	Bilateral risk	Bilateral maternal hearing loss
Patient 5	Pre-term	No risk	Herpes
Patient 6	Extreme	No risk	Herpes
Patient 7	Term	No risk	History of a child with bilateral hearing loss

Cases with maternal or familiar history considered as potential risk factors for neonatal hearing loss, TORCH infections are included, maternal hearing loss, and familiar history of hearing loss. There is the newborn gestational age and the presence or absence of BAEP alterations. The short number of cases just permits presenting information in a descriptive way.
BAEP: Brainstem Auditory Evoked Potentials; HIV: human immunodeficiency virus.

bronchopulmonary dysplasia (BPD) (33.5%). The frequency distribution of these diagnoses according to gestational age and hearing loss risk is shown in table 3.

χ^2 analysis revealed significant associations between ABR alterations and neonatal sepsis ($p = 0.001$), BPD ($p = 0.002$), and patent ductus arteriosus (PDA) ($p = 0.005$). Intrauterine growth restriction ($p = 0.046$) and retinopathy of prematurity ($p = 0.017$) also demonstrated statistically significant correlations with hearing loss risk, while other pathologies did not show significant associations (Table 4).

Laterality of ABR alterations

ABR abnormalities predominantly presented bilaterally. Statistically significant differences were found for InIn I-III ($p = 0.028$) and I-V ($p < 0.001$) in the right ear, as well as for InIn I-V ($p = 0.043$) in the left ear, indicating diffuse involvement of auditory conduction at the brainstem level. The distribution of unilateral versus bilateral alterations in InIn is summarized in table 5.

These results underscore key neonatal factors – particularly sepsis, BPD, and PDA – that are significantly associated with impaired auditory neural conduction in pre-term infants, highlighting the importance of early auditory monitoring in this vulnerable population. The intervals interpeak had significant value on the right side in I-III ($p = 0.028$) and I-V ($p < 0.001$), and on the left side I-V ($p = 0.043$).

Discussion

This study identified several neonatal factors significantly associated with alterations in BAEPs among pre-term newborns. Notably, neonatal sepsis, BPD, and PDA demonstrated consistent associations with hearing loss, reflected by delayed absolute latencies and prolonged InIn. Neonatal sepsis emerged as the most frequent risk factor linked to hearing impairment, consistent with its known pathophysiology involving systemic inflammation, tissue hypoperfusion, and disrupted myelination that can cause secondary neuronal damage. Unlike some previous studies with smaller samples,[13] this research included a control group, enabling robust statistical analysis confirming the association between sepsis and BAEP abnormalities.

BPD also showed a significant relationship with impaired auditory conduction. BPD is characterized by

Table 3. Neonatal diagnosis frequency according to gestational age and risk of hearing loss (HL)

Number	Group						
	Pathology	Term without HL risk	Term with HL risk	Pre-term without HL risk	Pre-term with HL risk	Extreme pre-term without HL risk	p
1	Anemia	0	0	2	1	7	0.601
2	Apnea	0	0	1	1	8	0.438
3	Permeable ductus arteriosus	1	0	0	0	16	0.005
4	Bronchopulmonary dysplasia	1	2	8	3	39	0.002
5	Necrotizing enterocolitis	1	0	3	4	17	0.280
6	Hypoxic event	1	1	0	2	1	0.205
7	Intraventricular hemorrhage	0	0	1	0	1	0.619
8	Hyperbilirubinemia	8	3	9	10	30	0.641
9	Pulmonary hypertension	1	1	2	0	7	0.733
10	Growth restriction	4	0	5	9	14	0.046
11	Prematurity retinopathy	0	0	0	0	12	0.017
12	Sepsis	1	3	7	8	48	0.001

Frequency of the principal neonatal diagnosis found in the electronic clinical record, stratified by gestation age and presence or absence of BAEP alterations. The p value corresponds to χ^2 analysis.

chronic hypoxia, oxidative stress, and neurodevelopmental alterations that may hinder brainstem maturation.[12] Recent studies by Jian et al. (2023) similarly reported delayed wave V latencies in pre-term infants with BPD, findings that align with those observed in this cohort.[14,15] In this study, 33.54% of newborns had BPD, reinforcing its role as a risk factor for auditory pathway dysfunction as supported by χ^2 analysis.

Permeable ductus arteriosus was significantly associated with BAEP alterations as well, corroborating prior work identifying PDA as an independent risk factor for hearing loss.[16] The persistent hemodynamic disturbances and need for ventilatory support in these patients likely contribute to auditory pathway compromise. Interestingly, hypoxic events were infrequent in our population and did not reach statistical significance, suggesting that PDA's impact on hearing may involve alternative mechanisms or depend on the duration of hemodynamic instability.

Retinopathy of prematurity showed statistical significance with BAEP changes; however, this association should be interpreted cautiously. All retinopathy cases occurred in extremely pre-term infants without delayed auditory latencies, indicating that retinopathy may serve as a marker of general neurological immaturity rather than a direct contributor to hearing loss. Existing literature does not consistently support retinopathy as a specific risk factor for BAEP alterations,[17] underscoring the need for further research to clarify this relationship.

Although hyperbilirubinemia is recognized as a risk factor for auditory damage due to its effects on myelination,[18] incomplete electronic records limited quantitative analysis of this variable in the present study. Similarly, data on ototoxic drug exposure during hospitalization were insufficient, representing an important limitation given their potential impact on hearing outcomes.

Despite these limitations, the findings provide valuable insight into common neonatal diagnoses associated with auditory pathway dysfunction in pre-term infants. This underscores the critical importance of close neurosensory monitoring in this vulnerable population to enable early detection and intervention. Early identification of BAEP abnormalities can mitigate complex neurodevelopmental consequences and improve long-term outcomes related to language acquisition and cognitive development.

Table 4. Association between neonatal pathologies and Auditory Evoked Potentials

Neonatal pathology	Group	Absent (n)	Present (n)	p
Retinopathy	Term without risk	11	0	0.017
	Term with risk	2	0	
	Pre-term without risk	14	0	
	Pre-term with risk	16	0	
	Extreme without risk	37	12	
Permeable ductus arteriosus	Term without risk	10	1	0.005
	Term with risk	2	0	
	Pre-term without risk	14	0	
	Pre-term with risk	16	0	
	Extreme without risk	32	16	
Bronchopulmonary dysplasia	Term without risk	15	1	0.002
	Term with risk	10	2	
	Pre-term without risk	17	8	
	Pre-term with risk	19	3	
	Extreme without risk	44	39	
Intrauterine growth restriction	Term without risk	12	4	0.046
	Term with risk	12	0	
	Pre-term without risk	20	5	
	Pre-term with risk	13	9	
	Extreme without risk	69	14	
Sepsis	Term without risk	15	1	0.001
	Term with risk	9	3	
	Pre-term without risk	18	7	
	Pre-term with risk	35	48	
	Extreme without risk	91	67	

Neonatal pathologies classified with the different gestational age, and present or absent BAEP alterations; p-value is included, it was obtained by χ^2 statistic.

Table 5. Distribution of alterations in interval interpeak of BAEP on right and left ears

Variables	Latency	Unilateral	Bilateral	Normal	p
Right ear	I-III	3	4	5	0.028*
	III-V	2	3	6	0.385
	I-V	4	6	3	< 0.001*
Left ear	I-III	2	3	5	0.223
	III-V	4	3	9	0.388
	I-V	3	4	5	0.043*

Amount of alteration in the intervals interpeak I-III, III-V, and I-V, classified as unilateral or bilateral, normal studies are included.
*Values of p are indicated based on the association analysis, considering $p < 0.05$ as statistically significant.
BAEP: Brainstem Auditory Evoked Potentials.

Conclusion

Neonatal sepsis, BPD, and PDA are significantly associated with alterations in BAEPs among pre-term newborns. These conditions correlate with delayed latencies in waves I, III, and V as well as prolonged InIn, indicating compromised neural conduction within the brainstem auditory pathway. Although retinopathy of prematurity showed statistical significance, it likely reflects overall neurological immaturity rather than serving as a direct risk factor for hearing loss.

These results highlight the necessity of implementing comprehensive hearing screening programs and ongoing auditory monitoring for pre-term infants – particularly those affected by sepsis, BPD, or PDA. Early detection of BAEP abnormalities facilitates timely intervention strategies that can improve prognosis and enhance language development in this high-risk population.

This study could identify neonatal factors associated with statistical significance with alterations on BAEPs evaluations practiced on pre-term newborns. From those factors, the neonatal sepsis, BPD, and permeable ductus arteriosus had a consistent association with hearing loss, which was clearly visible in the delay in absolute latencies and intervals interpeak prolongation.

Funding

This research has not received any specific grant from agencies in the public, commercial, or for-profit sectors.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Ethical considerations

Protection of human subjects and animals. The authors declare that no experiments on humans or animals were performed for this research.

Confidentiality, informed consent, and ethical approval. The authors have obtained approval from the Ethics Committee for the analysis of routinely collected and anonymized clinical data; therefore, individual informed consent was not required. Relevant ethical recommendations have been followed.

Declaration on the use of artificial intelligence. The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the writing or creation of the content of this manuscript.

References

1. Smith DL. Premature birth. In: Haith MM, Benson JB, editors. Encyclopedia of Infant and Early Childhood Development. 1st ed. San Diego, EUA: Elsevier Academic Press; 2008. Available from: https://www.sciencedirect.com/topics/psychology/premature-infant
2. Konkel L. The brain before birth: using fMRI to explore the secrets of fetal neurodevelopment. Environ Health Perspect. 2018;126:112001.
3. Burnett AC, Cheong JL, Doyle LW. Biological and social influences on the neurodevelopmental outcomes of preterm infants. Clin Perinatol. 2018;45:485-500.
4. World Health Organization. Preterm Birth. In: WHO Newsroom. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2023. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth
5. Instituto Nacional de Perinatología. Normas y Procedimientos de Obstetricia 2021. México: INPer; 2021. p. 75.
6. Instituto Nacional de Perinatología. INPer Desarrolla Primer Estudio en México Sobre Causas y Consecuencias de Sobrepeso y Obesidad en Mujeres Embarazadas. México: Secretaría de Salud; 2023.
7. Jiang JK, Wang C, Yin R, Jiang ZD. Functional status of brainstem auditory pathway in babies born below 30 week gestation with necrotizing enterocolitis. Brain Dev. 2022;44:263-70.
8. Al-Shaikh Sulaiman AA. Newborn hearing screening in Eastern Saudi Arabia: a tertiary hospital experience. Saudi Med J. 2024;45:952-8.
9. Instituto Nacional de Perinatología. INPer Brinda Seguimiento Médico a Niñas y Niños Que Nacen en Condiciones Especiales. Gobierno de México: Secretaría de Salud; 2023.
10. Olarieta J, García-Alcántara F, Pérez N, Rivera T. Hipoacusia. Medicine. 2015;91:5445-54.
11. Trinidad G, Trinidad G, De La Cruz D. Potenciales evocados auditivos. Pediatr Contin. 2008;6:296-301.
12. Helmers S. Brainstem auditory evoked potentials in pediatrics - normal. In: Clinical Neurophysiology in Infancy, Childhood and Adolescence. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2006. p. 182-205.
13. Yilmaz FH, Emiroğlu N, Oflaz MB, Yücel M, Keçeci R, Arbağ H, et al. Is there a relationship between causative microorganisms and hearing loss in neonatal sepsis? Birth Defects Res. 2021;113:894-900.
14. Jiang JK, Wang C, Jiang ZD. Postnatal abnormality in brainstem neural conduction in neonatal bronchopulmonary dysplasia survivors. Pediatr Res. 2023;93:1679-86.
15. Jiang ZD, Rong Y, Jiang JK, Wang C. Neural conduction impairment of the auditory brainstem in babies with bronchopulmonary dysplasia while being diagnosed. Sci Rep. 2025;15:16498.
16. Wang CH, Yang CY, Lien R, Chu SM, Hsu JF, Fu RH, et al. Prevalence and independent risk factors for hearing impairment among very low birth weight infants. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2017;93:123-7.
17. Bancalari MA, González RR, Vásquez CC, Pradenas KI. Retinopatía del prematuro: incidencia y factores asociados. Andes Pediatr. 2000;71:114-21.
18. Zhu X, Lei X, Dong W. Change to hearing loss-related risks and screening in preterm infants. Am J Perinatol. 2022;39:501-12.

Perinatología y Reproducción Humana

Permanyer

Check for updates

ARTÍCULO ORIGINAL

Índice de masa corporal al inicio del embarazo y ganancia de peso en una población rural de México

Indalecio G. Martínez-Velasco[1], Diana I. Castro-Luna[2], Elvira Ortiz-Carreón[2], Román Jiménez-López[3], M. Fernanda Gallego-Mora[3], Araceli Soriano-Zacarías[3], Óscar A. Reyes-Cisneros[2], Nicole Kruger-Miguel[2,4], María Dignowity-Hernández[2,4] y Alexis A. García-Rivero[5]*

[1]Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Comunitario de Tecomatlán, IMSS-Bienestar, Puebla; [2]Departamento de Nutrición Perinatal, Centro de Investigación en Nutrición y Educación Perinatal, Puebla; [3]Hospital Comunitario de Tecomatlán, Secretaría de Salud, Puebla; [4]Escuela de Medicina, Universidad Anahuac, San Andrés Cholula, Pue.; [5]Sección de Estudios de Posgrado e Investigación, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México. México

Resumen

Antecedentes: *La prevalencia de sobrepeso y obesidad en mujeres embarazadas va en aumento, pero la información en poblaciones rurales mexicanas es limitada.* **Objetivo:** *Estimar la prevalencia de sobrepeso y obesidad al inicio del embarazo, y describir la ganancia de peso gestacional (GPG) y su relación con las características maternas en una población rural del sur de México.* **Método:** *Cohorte prospectiva de 564 embarazadas con feto único atendidas en un hospital comunitario de Puebla, México (2016-2021). Se evaluó el índice de masa corporal (IMC) a las 8-10 semanas y la GPG a las 37-39 semanas (clasificación IOM). Se usaron pruebas t, ANOVA y χ^2, y se calcularon odds ratio (OR) crudas con intervalos de confianza del 95% (IC 95%).* **Resultados:** *Se hallaron unas prevalencias del 3.1% de bajo peso, del 52.6% de normopeso, del 26.9% de sobrepeso y del 17.1% de obesidad. La GPG fue adecuada en el 37%, insuficiente en el 26.9% y excesiva en el 35.9%. En comparación con el normopeso, el sobrepeso se asoció con una GPG excesiva (OR: 3.50; IC 95%: 2.31-5.30) y la obesidad también (OR: 2.88; IC 95%: 1.79-4.65). Una mayor GPG se asoció con menor edad ($p < 0.001$), primiparidad ($p < 0.001$) y origen de Guerrero ($p < 0.001$).* **Conclusiones:** *Hay una alta prevalencia de sobrepeso u obesidad temprana y GPG excesiva en esta población rural, lo que justifica intervenciones nutricionales, preconcepcionales y prenatales, especialmente en mujeres jóvenes, primíparas y con un IMC elevado.*

Palabras clave: *Embarazo. Ganancia de peso gestacional. Índice de masa corporal. Salud materna. Población rural.*

Body mass index at the start of pregnancy and weight gain in a rural population in Mexico

Abstract

Background: *Overweight and obesity prevalence in pregnant women is rising, but data from rural Mexican population are scarce.* **Objectives:** *To estimate the prevalence of overweight and obesity in early pregnancy and to describe gestational weight gain (GWG) and its association with maternal characteristics in a rural population of southern Mexico.* **Methods:** *Prospective cohort study including 564 singleton pregnant women attended at a community hospital in Puebla, Mexico (2016-2021). Body mass index (BMI) was assessed at 8-10 weeks and GWG between 37-39 weeks, classified according to IOM. Student's t-test, ANOVA, and χ^2 test were used and crude odds ratio (OR) with 95% confidence intervals (95% CI) were calculated.*

***Correspondencia:**
Indalecio G. Martínez-Velasco
E-mail: indaleciomvgine@outlook.com

Fecha de recepción: 30-04-2026
Fecha de aceptación: 28-07-2026
DOI: 10.24875/PER.26000007

Disponible en internet: 11-11-2026
Perinatol Reprod Hum. 2026;40(1):29-37
www.perinatologia.mx

0187-5337/© 2026. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Results: *Underweight was found in 3.1%, normal weight 52.6%, overweight 26.9%, and obesity 17.1%. GWG was adequate in 37%, insufficient in 26.9%, and excessive in 35.9%. Compared with normal weight, overweight was associated with excessive GWG (OR: 3.50; 95% CI: 2.31-5.30) and obesity also (OR: 2.88; 95% CI: 1.79-4.65). Higher GWG was associated with younger maternal age (p < 0.001), primiparity (p < 0.001), and origin from Guerrero (p < 0.001).* **Conclusions:** *There is a high prevalence of early overweight/obesity and excessive GWG in this rural population, supporting the need for preconception and prenatal nutritional interventions, especially in young, primiparous women with high initial BMI.*

Keywords: *Pregnancy. Gestational weight gain. Body mass index. Maternal health. Rural population.*

Introducción

La obesidad constituye un problema de salud pública en todo el mundo. En México, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2022 reportó una prevalencia de sobrepeso del 38.3% y de obesidad del 36.9% en población adulta, siendo las mujeres las más afectadas[1]. En específico, la prevalencia de obesidad ha aumentado un 21.4% en el periodo de 2006 a 2022[2].

En las mujeres embarazadas, esta tendencia es igualmente alarmante. Un estudio reciente reportó una prevalencia de obesidad del 21.59% en gestantes atendidas en un hospital de alta especialidad[3]. Para México, según la ENSANUT, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en las mujeres de edad reproductiva es del 71.9%[4], y en el caso concreto de las embarazadas oscila entre el 17.6 y el 27.7%[5]. Esto es preocupante si se considera que el estado nutricional materno, evaluado mediante el índice de masa corporal (IMC) pregestacional, tiene un impacto directo sobre la salud materno-fetal[6]. La obesidad pregestacional se asocia con un mayor riesgo de diabetes gestacional (13.7%), hipertensión gestacional (7.4%) y parto por cesárea[7]. En una cohorte mexicana reciente, el 16.6% de las gestantes presentaba obesidad pregestacional y el 33.2% sobrepeso, lo cual se asoció con perfiles lipídicos e hipertensivos anómalos durante el embarazo[8].

También la ganancia de peso gestacional (GPG) es un determinante crítico de los resultados perinatales. Una GPG excesiva incrementa la probabilidad de recién nacidos grandes para la edad gestacional y de Apgar bajo[9]. Se estima que las embarazadas mexicanas que inician la gestación con sobrepeso u obesidad tienden a un mayor riesgo de GPG excesiva[10]. A pesar de su relevancia, la evidencia disponible sobre esta asociación en México proviene mayoritariamente de zonas urbanas o de hospitales de alta especialidad[3,8], lo que limita la comprensión del fenómeno en los contextos rurales. En estas regiones del sur del país confluyen factores particulares que podrían modificar la trayectoria de la GPG, como la persistencia de una transición nutricional incompleta (donde coexisten deficiencias de micronutrientes con un creciente acceso a alimentos ultraprocesados), una mayor carga de actividad física asociada a labores domésticas y agrícolas, así como barreras geográficas y culturales que reducen la oportunidad y la calidad de la atención prenatal[10].

Si bien los datos de la ENSANUT 2022 indican que la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad es ligeramente mayor en las zonas urbanas que en las rurales (34.9 vs. 29.0%)[1], esta diferencia no debe interpretarse como un menor riesgo obstétrico en el medio rural. Por el contrario, la doble carga de malnutrición (desnutrición crónica y obesidad) que caracteriza a las poblaciones del sur de México, sumado a que las recomendaciones estándar del Institute of Medicine (IOM) para la GPG se construyeron para poblaciones caucásicas y de países de altos ingresos, cuestiona su aplicabilidad directa en mujeres mexicanas de origen mesoamericano y baja estatura.

Hasta la fecha, no se encontraron reportes de estudio que analicen de manera conjunta el IMC pregestacional y la GPG en una cohorte prospectiva de mujeres embarazadas de zonas rurales del sur de México. Sin estos datos, los programas de salud materna carecen de evidencia local para el diseño de intervenciones preconcepcionales y prenatales efectivas. Por ello, para el presente estudio se plantearon como objetivos: 1) estimar la prevalencia de sobrepeso y obesidad al inicio del embarazo en una población rural de Puebla, México; 2) describir la GPG según las recomendaciones del IOM; y 3) explorar su asociación con las características sociodemográficas y obstétricas maternas.

Método

Diseño y área de estudio

Se realizó un estudio de cohorte prospectiva analítica entre el 1 de enero de 2016 y el 31 de diciembre de 2021 en el Hospital Comunitario de Tecomatlán, Puebla, institución que brinda atención a población

rural proveniente principalmente de los Estados de Puebla, Guerrero y Oaxaca.

Selección de las participantes

Los criterios de inclusión fueron todas las gestantes con feto único que acudieron a su primera consulta prenatal entre las semanas 8 y 10 de gestación, confirmada por ultrasonido, y que aceptaron participar de forma voluntaria mediante la firma del consentimiento informado.

Como criterios de exclusión se consideraron antecedentes de diabetes o hipertensión arterial crónica, embarazo múltiple, aborto durante el seguimiento, pérdida de seguimiento (definida como ausencia de registro del peso final entre las semanas 37 y 39) y registros clínicos incompletos.

De las 794 gestantes elegibles inicialmente, 230 (28.9%) fueron excluidas, por pérdida de seguimiento (n = 112), diabetes o hipertensión arterial crónica (n = 45), registros incompletos (n = 43), aborto (n = 18) o embarazo múltiple (n = 12). No se encontraron diferencias significativas en edad ni IMC entre las mujeres que completaron el seguimiento (n = 564) y las que lo perdieron ($p > 0.05$ para ambas comparaciones). El diagrama de flujo de la selección de las participantes se muestra en la figura 1.

No se realizó un cálculo formal del tamaño muestral: se incluyeron todas las gestantes que cumplieron con los criterios de elegibilidad durante el periodo de estudio.

Variables e instrumento

Se recolectaron datos sociodemográficos y obstétricos: edad materna (años cumplidos), estado de origen (Puebla, Guerrero, Oaxaca), nivel educativo (sin alfabetización básica, primaria, secundaria, bachillerato o universitaria) y número de gestaciones (primípara o multípara).

Las mediciones antropométricas se realizaron siguiendo procedimientos estandarizados. El peso y la talla se registraron en la primera consulta prenatal entre las semanas 8 y 10 de gestación mediante balanza digital y estadiómetro calibrados. La edad gestacional fue confirmada por ultrasonido. El peso registrado en esta visita se utilizó como aproximación del peso pregestacional, dado que se ha demostrado una alta correlación entre el peso medido en las primeras semanas de gestación y el peso previo al embarazo. El IMC se calculó como peso/talla^2 y se clasificó según los puntos de corte de la Organización Mundial de la Salud: bajo peso (< 18.5 kg/m^2), normopeso (18.5-24.9), sobrepeso (25.0-29.9) y obesidad (≥ 30.0). El peso final se registró entre las semanas 37 y 39 de gestación. La GPG se calculó restando el peso inicial del peso final y se clasificó como insuficiente, adecuada o excesiva según las recomendaciones del IOM (Tabla 1).

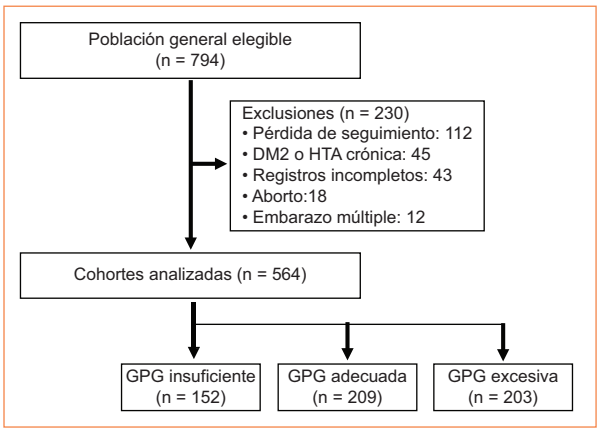


Figura 1. Diagrama de flujo de las participantes del estudio. GPG: ganancia de peso gestacional.

Como posible sesgo cabe mencionar que no se realizó cegamiento del personal que midió el peso final con respecto al IMC inicial. Sin embargo, todas las mediciones fueron realizadas por personal entrenado siguiendo un protocolo estandarizado para minimizar el sesgo de información. El sesgo de selección por pérdidas de seguimiento se evaluó comparando las características basales entre grupos, sin encontrar diferencias significativas.

Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por los Comités de Ética e Investigación del Hospital Comunitario de Tecomatlán, Puebla (código EC-005, 10 de junio de 2015). Todas las participantes otorgaron su consentimiento informado, garantizándose la confidencialidad de la información conforme a los principios de la Declaración del Helsinki[11] y la Pauta 19 de las Normas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS)[12]. El reporte se realizó siguiendo las directrices de la declaración STROBE para estudios de cohorte[13]. Asimismo, se han considerado los principios de las guías SAGER[14].

Tabla 1. Recomendaciones del Institute of Medicine sobre la ganancia de peso gestacional según el índice de masa corporal pregestacional

Clasificación de las gestantes				
GPG (kg)	**Bajo peso (IMC < 18.5)**	**Normopeso (IMC 18.5-24.9)**	**Sobrepeso (IMC 25.0-29.9)**	**Obesidad (IMC ≥ 30.0)**
> IOM	> 18.0 kg	> 16.0 kg	> 11.5 kg	> 9.0 kg
= IOM	12.5-18.0 kg	11.5-16.0 kg	7.0-11.5 kg	5.0-9.0 kg
< IOM	< 12.5 kg	< 11.5 kg	< 7.0 kg	< 5.0 kg

GPG: ganancia de peso gestacional; IMC: índice de masa corporal; IOM: Institute of Medicine.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresan como media y desviación estándar (DE), y las categóricas como frecuencias y porcentajes. Para comparar la GPG entre categorías de IMC pregestacional, edad materna, origen, nivel educativo y paridad, se utilizaron modelos lineales (ANOVA o prueba t de Student) y la prueba de χ^2 para proporciones, según correspondiera. Para cuantificar la asociación entre el IMC pregestacional (categorías) y la GPG excesiva (sí/no) se calcularon *odds ratio* (OR) crudas con sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%), tomando como categoría de referencia el normopeso. Además, se realizó estratificación por edad, paridad y origen para explorar potenciales efectos de confusión. No se construyó un modelo de regresión multivariante porque el objetivo principal del estudio fue descriptivo y de estimación de prevalencias; no obstante, los análisis estratificados permiten evaluar la consistencia de las asociaciones. Sin embargo, al tratarse de análisis no ajustados, estos resultados deben interpretarse como asociaciones exploratorias y no como relaciones causales. No se registraron datos faltantes para las variables principales (edad, IMC inicial, GPG, paridad, origen y nivel educativo). Las pérdidas de seguimiento (n = 230) fueron excluidas del análisis, previa comprobación de ausencia de diferencias significativas en las características basales entre las mujeres que completaron el seguimiento y las que no ($p > 0.05$). El análisis estadístico se realizó con SAS versión 9.4 (Cary, NC, USA). Se consideró significativo un valor p bilateral < 0.05.

Resultados

En la cohorte final de 564 mujeres, la edad media fue de 31.3 años (DE: 6.4). Al inicio del embarazo, el IMC promedio fue de 24.1 kg/m² (DE: 4.9), con una distribución que mostró una prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad del 44.0% (26.9% sobrepeso y 17.1% obesidad), mientras que el bajo peso fue infrecuente (3.1%) y el normopeso predominó (52.6%). La GPG media fue de 12.2 kg (DE: 4.8) y al clasificarla según las recomendaciones del IOM se observó que el 26.9% fue insuficiente, el 37.0% adecuada y el 35.9% excesiva. La tabla 2 y la figura 2 presentan la distribución detallada del IMC inicial y la GPG absoluta para cada categoría.

La GPG mostró diferencias significativas según el IMC pregestacional ($p < 0.001$): mientras las mujeres con bajo peso y normopeso tuvieron ganancias medias de 13.1 kg y 12.4 kg, respectivamente, aquellas con sobrepeso y obesidad ganaron 12.1 kg y 9.2 kg, respectivamente. En términos de adecuación a las recomendaciones del IOM, el grupo de mayor riesgo fue el de sobrepeso, donde el 53.2% presentó una GPG excesiva, seguido por la obesidad (48.4%); en contraste, el 44.4% de las mujeres con bajo peso tuvo una GPG insuficiente (Tabla 3).

Al explorar la asociación con las características maternas (Tabla 3), se observó que la GPG fue mayor en las mujeres más jóvenes (13.1 kg en < 25 años vs. 10.9 kg en > 40 años; $p < 0.001$), en primíparas (13.5 vs. 12.1 kg en multíparas; $p < 0.001$) y en aquellas con mayor nivel educativo (13.1 kg en bachillerato vs. 11.2 kg en sin alfabetización; $p < 0.001$). Sin embargo, el hallazgo más notable fue la heterogeneidad según el Estado de origen: las mujeres de Guerrero presentaron la GPG más elevada (13.8 kg) y una frecuencia de GPG excesiva del 45.7%, mientras que las de Oaxaca mostraron la GPG más baja (9.7 kg) y solo el 19.6% de GPG excesiva ($p < 0.001$).

El análisis de asociación mediante OR crudas mostró que el sobrepeso (OR: 3.50; IC 95%: 2.31-5.30) y la obesidad (OR: 2.88; IC 95%: 1.79-4.65) se

Tabla 2. Distribución del índice de masa corporal inicial (IMC) y de la ganancia de peso gestacional absoluta según categoría de IMC pregestacional

	Bajo peso (n = 18)	Normopeso (n = 297)	Sobrepeso (n = 152)	Obesidad (n = 97)	p*
IMC inicial	17.2 ± 0.8	20.0 ± 1.4	25.8 ± 1.4	33.2 ± 3.1	< 0.001
GPG absoluta, kg	13.1 ± 5.0	12.4 ± 3.7	12.1 ± 5.3	9.2 ± 5.1	< 0.001

*Para la comparación de medias de GPG entre grupos (ANOVA).
GPG: ganancia de peso gestacional; IMC: índice de masa corporal.

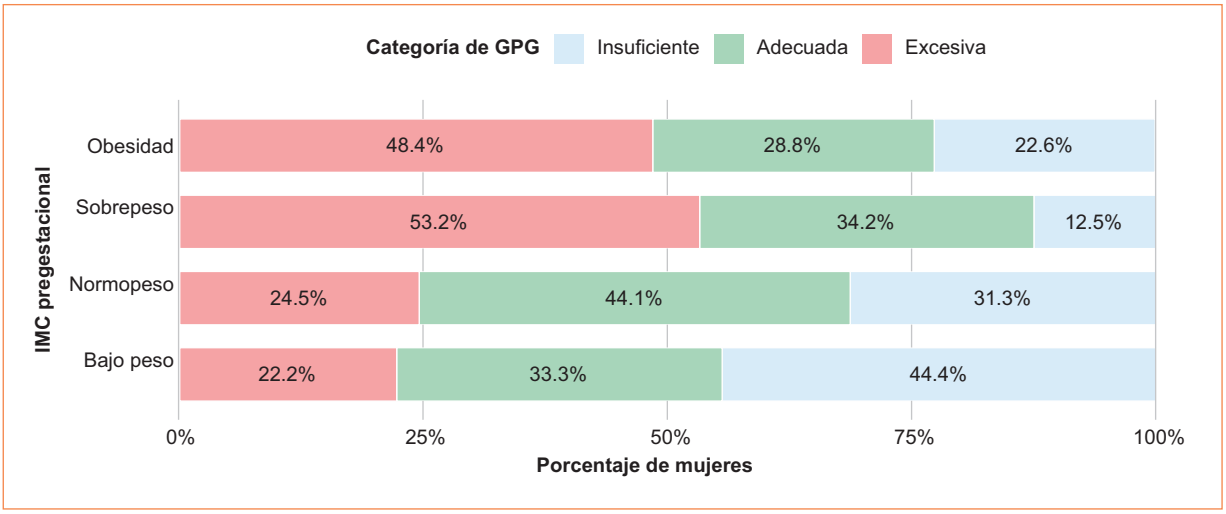


Figura 2. Distribución de la ganancia de peso gestacional (GPG) según la categoría de índice de masa corporal (IMC) pregestacional.

asociaron significativamente con GPG excesiva en comparación con el normopeso. Asimismo, el origen de Oaxaca se comportó como un factor protector (OR: 0.43; IC 95%: 0.25-0.73) frente a Puebla, mientras que el origen de Guerrero mostró una OR en el límite de la significación estadística (OR: 1.47; IC 95%: 1.00-2.17). No se encontraron asociaciones significativas para edad, paridad ni nivel educativo.

Discusión

En esta cohorte rural del sur de México, la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad al inicio de la gestación fue del 44%, una cifra que, aunque similar a la reportada en zonas urbanas mexicanas[1,5], adquiere una relevancia particular al considerar el contexto de pobreza y marginación que caracteriza a las comunidades del sur rural del país. Este hallazgo refleja la llamada transición nutricional paradójica, donde, a pesar de registrarse una baja prevalencia de bajo peso (3.1%), persisten secuelas de desnutrición crónica que ahora coexisten con cifras elevadas de exceso de peso, probablemente impulsadas por el reemplazo de la dieta tradicional (alta en fibra y maíz nixtamalizado) por alimentos ultraprocesados de bajo costo, sumado a una disminución relativa de la actividad física debido a cambios en las dinámicas laborales y domésticas[2,15-17]. Desde una perspectiva fisiopatológica, esta doble carga metabólica puede traducirse en un estado inflamatorio subclínico de bajo grado y en una mayor resistencia a la insulina, lo que explicaría por qué nuestras gestantes rurales, a pesar de tener cifras de obesidad ligeramente inferiores a las de los hospitales urbanos de alta especialidad[3], no presentan un perfil de riesgo obstétrico menor; por el contrario, la malnutrición previa podría potenciar los efectos adversos de la GPG excesiva sobre el metabolismo materno-fetal[8,18].

Tabla 3. Distribución de las variables antropométricas, sociodemográficas y perinatales entre las distintas categorías de ganancia de peso gestacional según las recomendaciones del Institute of Medicine

Variable	n	GPG media ± DE	p*	GPG insuficiente n (%)	GPG adecuada n (%)	GPG excesiva n (%)	p†
Muestra total	564	12.2 ± 4.8	-	152 (26.9)	209 (37.0)	203 (35.9)	-
IMC pregestacional			< 0.001				< 0.001
Bajo peso	18	13.1 ± 5.6		8 (44.4)	6 (33.3)	4 (22.2)	
Normopeso	297	12.3 ± 4.1		93 (31.3)	131 (44.1)	73 (24.5)	
Sobrepeso	152	12.2 ± 5.1		19 (12.5)	52 (34.2)	81 (53.2)	
Obesidad	97	9.1 ± 5.2		22 (22.6)	28 (28.8)	47 (48.4)	
Edad materna (años)			< 0.001				< 0.001
< 25	95	13.1 ± 4.8		25 (26.3)	37 (38.9)	33 (34.7)	
25-30	185	14.0 ± 4.9		44 (23.8)	69 (37.3)	72 (38.9)	
31-35	190	12.2 ± 4.7		51 (26.8)	74 (38.9)	65 (34.2)	
36-40	70	11.7 ± 4.7		22 (31.4)	27 (38.6)	21 (30.0)	
> 40	24	10.9 ± 4.1		8 (33.3)	10 (41.7)	6 (25.0)	
Estado de origen			< 0.001				< 0.001
Puebla	291	13.0 ± 4.8		75 (25.7)	110 (37.8)	106 (36.4)	
Guerrero	166	13.8 ± 4.6		28 (16.8)	62 (37.3)	76 (45.7)	
Oaxaca	107	9.7 ± 4.5		49 (45.7)	37 (34.5)	21 (19.6)	
Nivel de instrucción			< 0.001				< 0.001
Sin alfabetización básica	12	11.2 ± 4.5		4 (33.3)	4 (33.3)	4 (33.3)	
Primaria	386	12.2 ± 5.6		112 (29.0)	128 (33.1)	146 (37.8)	
Bachillerato	142	13.1 ± 4.9		36 (25.3)	51 (35.9)	55 (38.7)	
Universitaria	24	12.4 ± 4.6		6 (25.0)	9 (37.5)	9 (37.5)	
Número de gestación			< 0.001				< 0.001
Primípara	232	13.5 ± 4.9		51 (22.0)	89 (38.3)	92 (39.6)	
Multípara	332	12.1 ± 5.0		96 (28.9)	130 (39.1)	106 (31.9)	

*Para la comparación de medias de GPG entre grupos (ANOVA).
†Para la comparación de categorías de GPG entre grupos (prueba χ^2).
DE: desviación estándar; GPG: ganancia de peso gestacional; IMC: índice de masa corporal.

La GPG excesiva afectó al 35.9% de la cohorte, una proporción similar a la comunicada en la cohorte brasileña de Araraquara (35.1%) y en Baja California (33%)[5,9]. Sin embargo, lo más alarmante es que más de la mitad de las mujeres con sobrepeso (53.2%) y casi la mitad con obesidad (48.4%) superaron las recomendaciones del IOM, coincidiendo con la incidencia internacional del 53% descrita en estos grupos[17]. Dado que la GPG excesiva se asocia de manera independiente con preeclampsia, diabetes gestacional y recién nacidos grandes para la edad gestacional[18,19], nuestros hallazgos subrayan que el entorno rural no confiere un efecto protector. Por el contrario, el limitado acceso a servicios de ultrasonido y monitoreo metabólico en estas regiones podría retrasar la detección de estas complicaciones, haciendo que el control del peso gestacional sea una intervención de primera línea particularmente costo-efectiva en este contexto. Asimismo, el 44.4% de las mujeres con bajo peso presentó GPG insuficiente, lo que las expone a un mayor riesgo de bajo peso al nacer y prematuridad[19], evidenciando la necesidad de un abordaje personalizado que evite tanto el déficit como el exceso, especialmente en poblaciones con recursos limitados.

El hallazgo de una GPG mayor en las mujeres < 25 años y en primíparas es concordante con la evidencia reciente, que reporta una OR ajustada de 1.91 para GPG excesiva en madres ≤ 30 años[17,20]. En nuestra cohorte, las primíparas ganaron en promedio 1.4 kg más que las multíparas (13.5 vs. 12.1 kg; p < 0.001). Desde el punto de vista conductual, las adolescentes y las adultas jóvenes rurales suelen tener menor percepción de riesgo y menor adherencia al control prenatal, mientras que, fisiológicamente, la gestación en nulíparas implica una adaptación metabólica diferente, con una mayor expansión del volumen plasmático y del

depósito graso, que tiende a normalizarse en embarazos subsecuentes[10]. Este subgrupo debería ser prioritario para el fortalecimiento del consejo nutricional desde el primer trimestre, aprovechando la ventana de oportunidad que representa el contacto temprano con el sistema de salud para establecer patrones de alimentación y actividad física que perduren durante toda la gestación.

Uno de los hallazgos más novedosos y con mayor potencial para la planeación territorial de la salud materna es la marcada heterogeneidad en la GPG según el Estado de origen. Las mujeres de Guerrero presentaron la GPG más elevada (13.8 kg) y una frecuencia de GPG excesiva del 45.7%, mientras que las de Oaxaca mostraron la GPG más baja (9.7 kg) y solo un 19.6% de exceso. Esta diferencia intrarrural, no descrita previamente en la literatura nacional, sugiere que la «ruralidad» no es un concepto homogéneo y que los factores locales modulan profundamente el comportamiento del peso gestacional. Desde la perspectiva epidemiológica, Oaxaca y Guerrero, aunque colindantes, presentan diferencias sustanciales en sus sistemas alimentarios: Oaxaca conserva una mayor biodiversidad y disponibilidad de alimentos tradicionales (maíces nativos, quelites, frijoles criollos), mientras que en ciertas regiones de Guerrero hay una mayor penetración de productos industrializados y bebidas azucaradas asociadas a programas de asistencia social[10]. Asimismo, las brechas en la cobertura de servicios de salud son relevantes: los datos nacionales indican que el número de consultas prenatales en zonas marginadas de Guerrero es significativamente menor que en Oaxaca, lo que podría traducirse en un menor seguimiento nutricional y, por ende, en una mayor GPG[16]. Además, los patrones de actividad física difieren: en Oaxaca, las mujeres rurales suelen mantener labores agrícolas tradicionales de alta demanda energética durante el embarazo, mientras que, en Guerrero, la migración masculina ha modificado la carga de trabajo femenino hacia actividades domésticas menos activas físicamente. Estos resultados refuerzan la necesidad de diseñar estrategias de salud materna de ámbito municipal o estatal, en lugar de aplicar políticas homogéneas para todo el sur del país, y de investigar sistemáticamente los determinantes sociales y ambientales específicos de cada región.

Nuestros resultados tienen implicaciones prácticas inmediatas para los programas de salud materna en el sur de México. Primero, se requiere fortalecer el consejo nutricional desde la primera consulta prenatal, especialmente en mujeres jóvenes, primíparas y con sobrepeso u obesidad, enfatizando el uso de guías alimentarias basadas en alimentos locales y de bajo costo, en lugar de recomendaciones genéricas pensadas para poblaciones urbanas. Segundo, es necesario implementar una vigilancia diferenciada del peso, con un seguimiento más estrecho (cada 2-3 semanas) en los grupos de mayor riesgo, utilizando instrumentos de medición accesibles en los centros de salud rurales. Tercero, las intervenciones deben ser multicomponente y participativas: combinar educación nutricional, promoción de actividad física adaptada (caminatas comunitarias, huertos familiares) y apoyo psicosocial, estrategias que han demostrado reducir la GPG excesiva incluso en entornos de recursos limitados[21,22]. Finalmente, si bien la telemedicina es prometedora[23,24], en comunidades con baja alfabetización digital el uso de promotoras de salud comunitarias y materiales visuales (dípticos, pláticas grupales) sigue siendo la estrategia más viable y culturalmente aceptable para el seguimiento del peso gestacional.

Este estudio presenta limitaciones que deben considerarse. La ausencia de ajuste multivariado (debido al diseño descriptivo del estudio) impide establecer relaciones causales; por lo tanto, las asociaciones reportadas deben interpretarse como generadoras de hipótesis y no como determinantes causales. Asimismo, la GPG se calculó a partir del peso medido en la primera consulta (≤ 12 semanas), el cual, aunque altamente correlacionado con el peso pregestacional, podría subestimar ligeramente el IMC real en las mujeres con náuseas del primer trimestre. Sin embargo, esta estrategia metodológica minimizó el sesgo de memoria asociado al autorreporte, una práctica recomendada en estudios prospectivos.

La principal fortaleza del estudio radica en su diseño prospectivo y en el enfoque en una población rural del sur de México, históricamente subrepresentada en la evidencia nacional. Las investigaciones futuras deberían incluir análisis multivariados, mediciones de adiposidad y marcadores bioquímicos (perfil lipídico, glucosa en ayuno), así como estudios cualitativos que exploren las percepciones culturales sobre la alimentación y el peso durante el embarazo en cada región, para diseñar intervenciones verdaderamente efectivas y sostenibles.

Conclusiones

Este estudio aporta evidencia original sobre la elevada prevalencia de sobrepeso u obesidad temprana y de GPG excesiva en una población rural del sur de

México. Las mujeres más jóvenes, primíparas y con IMC inicial elevado constituyen los grupos de mayor riesgo. La heterogeneidad de la GPG según el Estado de origen abre una nueva línea de investigación sobre los determinantes socioculturales y ambientales del peso gestacional. Nuestros datos subrayan la necesidad de diseñar e implementar intervenciones nutricionales a medida antes y durante la gestación, con especial atención en las zonas rurales más desfavorecidas.

Contribución de los autores

I.G. Martínez-Velasco participó en la concepción del estudio, la coordinación clínica, la supervisión de la recolección de datos, la interpretación de los resultados y la revisión crítica del manuscrito. D.I. Castro-Luna, E. Ortiz-Carreón, O.A. Reyes-Cisneros, N. Kruger-Miguel y M. Dignowity Hernández participaron en la organización de la base de datos, el análisis de la información, la interpretación de los resultados y la redacción del manuscrito. R. Jiménez-López, M.F. Gallego-Mora y A. Soriano-Zacarías participaron en la recolección de los datos clínicos, el seguimiento de las participantes y la revisión crítica del contenido. A.A. García-Rivero participó en el análisis estadístico, la interpretación de los resultados, la estructuración metodológica, la redacción y la revisión crítica del manuscrito. Todos los autores aprobaron la versión final del artículo y aceptan la responsabilidad sobre su contenido.

Agradecimientos

Los autores agradecen al personal del Hospital Comunitario de Tecomatlán, Puebla, por las facilidades brindadas para el desarrollo del estudio y por el apoyo durante el seguimiento clínico de las participantes. El presente trabajo se realizó en el marco de las actividades de investigación desarrolladas en los Servicios de Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social para el Bienestar (IMSS-Bienestar). Los autores agradecen al IMSS-Bienestar por el apoyo institucional brindado para la realización de este estudio.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido alguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de su centro sanitario para acceder a los datos de las historias clínicas. Se ha obtenido el consentimiento informado de las pacientes y se cuenta con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó algún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Campos-Nonato I, Galván-Valencia O, Hernández-Barrera L, Oviedo-Solís C, Barquera S. Prevalencia de obesidad y factores de riesgo asociados en adultos mexicanos: resultados de la Ensanut 2022. Salud Publica Mex. 2023;65:s238-47.
2. Barquera S, Hernández-Barrera L, Oviedo-Solís C, Rodríguez-Ramírez S, Monterrubio-Flores E, Trejo-Valdivia B, et al. Obesidad en adultos. Salud Publica Mex. 2024;66:414-24.
3. Soto-Sánchez EM, Cantero-Pacheco M, Fonseca-Buelga I, López-Gorosabel C, Ibáñez-Santamaría AB, Hernández-Aguado JJ. Obstetric and perinatal results in pregnant women with obesity. Prevalence study. Ginecol Obstet Mex. 2023;91:75-84.
4. Garza Reyna DO. Obesidad y embarazo, resultados perinatales adversos. [Tesis]. Monterrey: Universidad Autónoma de Nuevo León; 2022.
5. Ramírez DLC, Acosta MEH, Figueroa RIA, Estrada IH, Pérez JAF. Prevalencia de obesidad y ganancia de peso en mujeres embarazadas. Aten Fam. 2019;26:43-7.
6. Soria-Gonzales LA, Moquillaza-Alcántara VH. Índice de masa corporal pregestacional y ganancia de peso gestacional relacionados con el peso al nacer. Ginecol Obstet Mex. 2020;88:212-22.
7. Hernández-Ruíz S, Solano-Ceh A, Villarreal-Ríos E, Curiel Pérez MO, Galicia-Rodríguez L, Elizarrarás-Rivas J, et al. Prevalence of gestational diabetes and gestational hypertension in pregnant women with pregestational obesity. Ginecol Obstet Mex. 2023;91:85-91.
8. Omaña-Guzmán LI, Ortiz-Hernández L, Ancira-Moreno M, Morales-Hernández V, O'Neill MS, Vadillo-Ortega F. Association of pre-pregnancy body mass index and rate of weight gain during pregnancy with maternal indicators of cardiometabolic risk. Nutr Diabetes. 2021;11:36.
9. Victor A, de França da Silva Teles L, Aires IO, de Carvalho LF, Luzia LA, Artes R, et al. The impact of gestational weight gain on fetal and neonatal outcomes: the Araraquara Cohort Study. BMC Pregnancy Childbirth. 2024;24:320.
10. Sámano R, Martínez-Rojano H, Chico-Barba G, Mendoza-Flores ME, Flores-Quijano ME, Gamboa R, et al. Low antenatal care number of consultations is associated with gestational weight gain and birth weight of offspring of teenage mothers: a study based on Colombian and Mexican cohorts. Nutrients. 2024;16:3726.
11. The World Medical Association. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. WMA; 2013. (Consultado el 17-05-2026.) Disponible en: https://www.wma.net/es/que-hacemos/etica-medica/declaracion-de-helsinki/.
12. Council for International Organizations of Medical Sciences. International ethical guidelines for health-related research involving humans. Ginebra: CIOMS; 2016.

13. STROBE Statement. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology. (Consultado el 17-05-2026.) Disponible en: https://www.strobe-statement.org/.
14. The SAGER guidelines. EASE. 2020. (Consultado el 17-05-2026.) Disponible en: https://ease.org.uk/communities/gender-policy-committee/the-sager-guidelines/.
15. Kent L, McGirr M, Eastwood KA. Global trends in prevalence of maternal overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of routinely collected data retrospective cohorts. Int J Popul Data Sci. 2024;9:2401.
16. Loaiza-Miranda S, Marrodán-Serrano MD, González-Montero-De-Espinosa M. Sobrepeso y obesidad en gestantes controladas en la atención primaria de salud, Punta Arenas, Chile. Cienc Enferm. 2024;(30).
17. Maimaen S, Russameecharoen K, Boriboonhirunsarn D. Incidence of excessive gestational weight gain among overweight and obese women. Obstet Gynecol Sci. 2024;67:489-96.
18. LifeCycle Project-Maternal Obesity and Childhood Outcomes Study Group; Voerman E, Santos S, Inskip H, Amiano P, Barros H, Charles MA, et al. Association of gestational weight gain with adverse maternal and infant outcomes. JAMA. 2019;321:1702-15.
19. Liu P, Xu L, Wang Y, Zhang Y, Du Y, Sun Y, et al. Association between perinatal outcomes and maternal pre-pregnancy body mass index. Obes Rev. 2016;17:1091-102.
20. Alcock S, Leal M, Beukes J, Nyati LH, Thompson U, Norris SA. Maternal age and parity influences on health outcomes: a multivariable regression analysis of mothers and infants. BMC Pregnancy Childbirth. 2025;25:1094.
21. Lassi ZS, Padhani ZA, Rabbani A, Rind F, Salam RA, Bhutta ZA. Effects of nutritional interventions during pregnancy on birth, child health and development outcomes: a systematic review of evidence from low- and middle-income countries. Campbell Syst Rev. 2021;17:e1150.
22. Lin X, Yang T, Zhang X, Wei W. Lifestyle intervention to prevent gestational diabetes mellitus and adverse maternal outcomes among pregnant women at high risk for gestational diabetes mellitus. J Int Med Res. 2020;48:0300060520979130.
23. He Y, Huang C, He Q, Liao S, Luo B. Effects of mHealth-based lifestyle interventions on gestational diabetes mellitus in pregnant women with overweight and obesity: systematic review and meta-analysis. JMIR Mhealth Uhealth. 2024;12:e49373.
24. Vila Candel R, Faus García M, Martín Moreno JM. Recomendaciones internacionales estándar sobre la ganancia de peso gestacional: adecuación a nuestra población. Nutr Hosp. 2021;38:306-14.

Perinatología y Reproducción Humana

Permanyer

Check for updates

REVIEW ARTICLE

Fetal acceleration time/ejection time ratio for predicting neonatal respiratory distress syndrome. Systematic review

Luis A. Verde-Aguilera[1], Natalia de J. Medina-Llamas[1], Sergio A. Covarrubias-Cornelio[1], and Horacio Orozco-Flores[2]*

[1]Department of Gynecology and Obstetrics, Hospital de la Mujer Zacatecana; [2]Department of Maternal-Fetal Medicine, Hospital General de Zona 1, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Zacatecas, Mexico

Abstract

Assessing fetal lung maturity minimizes neonatal respiratory distress syndrome (NRDS) in preterm births. Given the risks of amniocentesis, the pulmonary artery acceleration time/ejection time (At/Et) ratio emerges as a non-invasive ultrasonographic predictor, though lacking standard consensus. The objective was to determine the diagnostic accuracy of the At/Et ratio in predicting NRDS. Registered in PROSPERO (CRD420261324928; Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials, and Latin American and Caribbean Health Sciences Literature were searched. Studies evaluating the At/Et ratio against clinical NRDS diagnosis were included in the study. Quality was assessed using quality assessment of diagnostic accuracy studies-2, and a bivariate random-effects model provided pooled estimates. Five validation cohorts (1,058 fetuses; 152 NRDS cases) met the criteria. Pooled sensitivity was 82.2% (95% confidence interval [CI]: 73.6-88.4%) and pooled specificity was 86.3% (95% CI: 74.4-93.2%). All included studies showed a high risk of bias in the index test due to retrospective cut-off determination. In conclusion, the At/Et ratio is a non-invasive tool with strong sensitivity and specificity. However, clinical implementation is hindered by methodological biases and physiological contradictions regarding the predictive threshold direction. It should be used cautiously as an adjunct test until a standardized cut-off is prospectively validated.

Keywords: *Fetal lung maturity. Pulmonary artery Doppler. Neonatal respiratory distress syndrome. Systematic review. At/Et ratio.*

Índice tiempo de aceleración/tiempo de eyección fetal para predecir dificultad respiratoria neonatal. Revisión sistemática

Resumen

Evaluar la madurez pulmonar fetal minimiza el síndrome de dificultad respiratoria neonatal (SDRN) en partos prematuros. Ante los riesgos de la amniocentesis, el índice tiempo de aceleración/tiempo de eyección (At/Et) de la arteria pulmonar surge como predictor ecográfico no invasivo, aunque sin consenso estándar. El objetivo fue determinar la precisión diagnóstica del índice At/Et para predecir el SDRN. Registrada en PROSPERO (CRD420261324928; PRISMA), se buscó en PubMed, CENTRAL y LILACS. Se incluyeron estudios que evaluaron el At/Et frente al diagnóstico de SDRN. La calidad se evaluó con QUADAS-2 y se usó un modelo bivariado de efectos aleatorios para obtener estimaciones agrupadas. Cinco cohortes (1058 fetos; 152 casos de SDRN) cumplieron los criterios. La sensibilidad agrupada fue del 82.2% (IC 95%: 73.6-88.4) y la especificidad del 86.3% (IC 95%: 74.4-93.2). Todos los estudios mostraron alto riesgo de sesgo en la prueba índice por la determinación retrospectiva

***Correspondence:**
Luis A. Verde-Aguilera
E-mail: luisverdeaguilera@gmail.com

Date of reception: 04-06-2026
Date of acceptance: 28-07-2026
DOI: 10.24875/PER.26000015

Available online:11-11-2026
Perinatol Reprod Hum. 2026;40(1):38-46
www.perinatologia.mx

2938-6462/© 2026. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Published by Permanyer. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

del punto de corte. En conclusión, el índice At/Et es una herramienta con fuertes sensibilidad y especificidad. No obstante, su uso clínico está limitado por sesgos metodológicos y contradicciones sobre la dirección del umbral predictivo. Debe utilizarse con precaución como prueba complementaria hasta validar prospectivamente un punto de corte estandarizado.

Palabras-clave: *Madurez pulmonar fetal. Doppler de arteria pulmonar. Síndrome de dificultad respiratoria neonatal. Revisión sistemática. Índice At/Et.*

Introduction

Neonatal respiratory distress syndrome (NRDS) is a major cause of neonatal morbidity and mortality, primarily due to pulmonary immaturity in preterm infants.[1,2] Assessing fetal lung maturity (FLM) is crucial for managing preterm births and minimizing the risk of NRDS. Conventionally, this assessment requires amniocentesis, an invasive procedure carrying inherent risks such as rupture of membranes, infection, and preterm labor.[3] Consequently, there is a strong clinical need for a reliable, non-invasive alternative.

The fetal pulmonary artery Doppler, specifically the acceleration time/ejection time (At/Et) ratio, has emerged as a promising ultrasonographic predictor of lung maturity. This Doppler parameter reflects the physiological decrease in pulmonary vascular resistance that occurs as the fetal lungs mature,[4] providing a safe and accessible predictive tool for clinical decision-making.[5] However, individual diagnostic studies report varying sensitivities and specificities, and there is currently no standard consensus on its routine clinical implementation.[6]

This systematic review is being conducted to comprehensively synthesize the existing evidence on the diagnostic accuracy of the At/Et ratio for predicting NRDS. By critically evaluating and pooling data from multiple studies,[7] this review aims to determine the true clinical utility of this index and provide high-quality evidence on whether the At/Et ratio can safely replace invasive testing, ultimately guiding obstetric decision-making regarding delivery timing.

Materials and methods

Study design and registration

This systematic review and meta-analysis was prospectively registered in the PROSPERO database (Registration number: CRD420261324928; Available from: https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/view/CRD420261324928) and conducted following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines.[8]

Search strategy

A comprehensive literature search was conducted up to March 10, 2026, across the main bibliographic databases, including the Cochrane Central Register of Controlled Trials, Latin American and Caribbean Health Sciences Literature, and PubMed. The complete search strategy is detailed in Supplementary material 1. While our primary search relied heavily on these databases, Embase and Scopus were not systematically searched due to institutional access limitations; however, we consider our search strategy robust enough to capture the core literature. There were no language restrictions applied. To ensure literature saturation, reference lists of all included primary studies were manually screened (backward citation searching). All identified records were imported into Rayyan (QCRI), where exact duplicates were removed automatically, and potential duplicates were resolved manually by the reviewers.[9] Regarding missing data, all necessary information for our analysis was successfully extracted directly from the full-text articles; therefore, contacting the primary authors was not required.

Eligibility criteria

For this review, NRDS was operationalized based on the primary authors' definitions, which provided that they established clinical evidence of early-onset respiratory distress (e.g., tachypnea and retractions), required respiratory support or exogenous surfactant, and presented compatible radiographic findings. Crucially, studies were only considered if their criteria explicitly differentiated true respiratory distress syndrome from other causes of neonatal respiratory morbidity, such as transient tachypnea of the newborn (TTN) or meconium aspiration syndrome. Regarding the timing of the ultrasound evaluation, studies were included if the Doppler-to-delivery interval was strictly reported and fell within a maximum window of 72 h before birth.

Regarding the operational definition of NRDS across the included literature, a high degree of concordance was observed. All five studies consistently required the

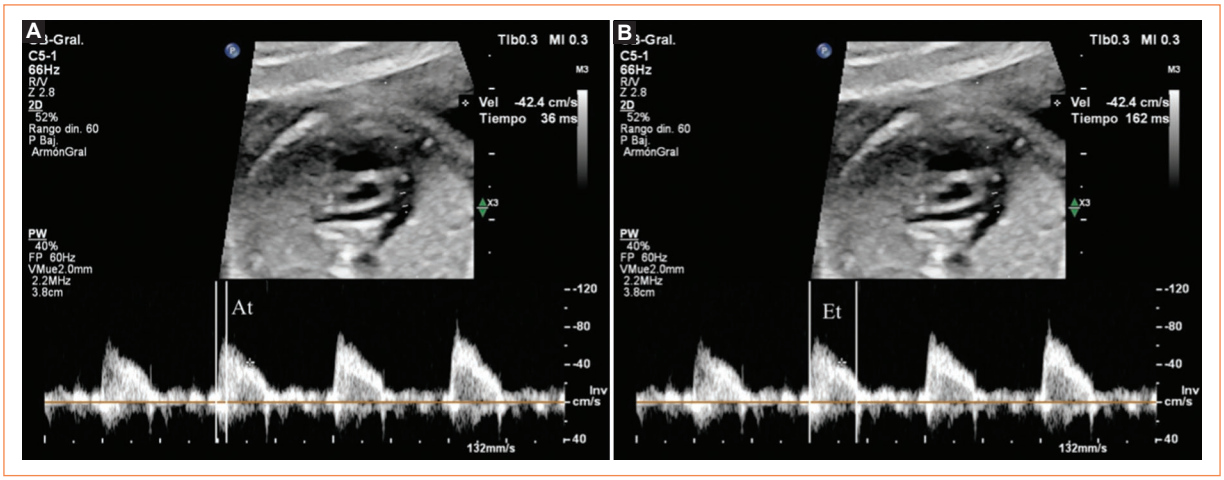


Figure 1. Spectral Doppler waveform analysis of the fetal main pulmonary artery. **A:** measurement of the acceleration time (AT). Calipers are placed from the onset of the systolic flow to the point of peak systolic velocity (recorded as 36 ms). **B:** measurement of the ejection time (ET). Calipers are placed from the onset of the systolic flow to the end of the forward ventricular ejection, where the waveform returns to the baseline (recorded as 162 ms). Note the use of a high sweep speed (132 mm/s) to stretch the waveform horizontally, allowing for highly precise temporal caliper placement. For this specific cardiac cycle, the calculated AT/ET ratio is 0.22.

presence of clinical respiratory distress coupled with an increased oxygen requirement. Notably, Kim et al., Büke et al., and Moety et al. strictly harmonized their criteria by requiring a fractional concentration of inspired oxygen > 0.4 and classic chest radiographic findings. However, minor methodological discrepancies were noted in the diagnostic frameworks. While most studies mandated a strict triad of clinical, oxygen, and radiographic criteria, Hassan et al. utilized a flexible "two out of three" criteria system, uniquely incorporating the clinical response to exogenous surfactant as a core diagnostic pillar. Furthermore, Khalifa et al. introduced diagnostic variance by accepting neonatal lung ultrasound as an imaging modality alongside clinical signs, deviating from the exclusive use of traditional radiography. Finally, Moety et al. uniquely specified a temporal threshold, requiring the supplemental oxygen need to persist for at least 24 h. Despite these minor discrepancies in diagnostic modalities and therapeutic thresholds, all definitions aligned with the core pathophysiology of surfactant deficiency, ensuring clinical homogeneity for this review.

Studies were selected based on the following criteria:

- Population: pregnant women carrying fetuses at risk of preterm birth, indicated preterm delivery, or undergoing routine assessment for FLM before delivery. Pregnancies complicated by major fetal congenital anomalies (such as congenital heart defects or diaphragmatic hernia) and chromosomal abnormalities were excluded.

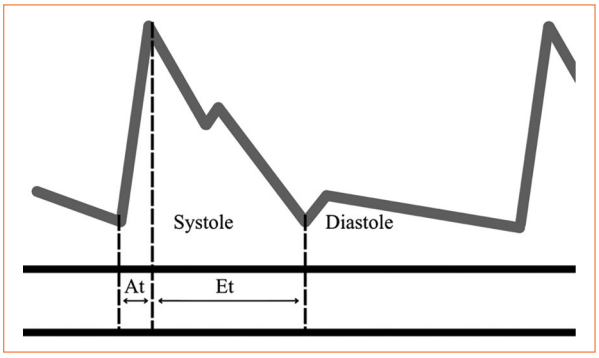


Figure 2. Schematic diagram illustrating precise caliper placement. Acceleration time is measured from start of systolic flow to peak velocity. Ejection time is measured from start to end of systolic flow, where the waveform returns to the baseline.

- Index test: ultrasound Doppler measurement of the main fetal pulmonary artery waveform, specifically evaluating the At/Et ratio (At/Et or pulmonary acceleration time/pulmonary ejection time) (Figs. 1 and 2)
- Reference standard: the clinical diagnosis of NRDS after birth, based on standardized clinical, radiological, and blood gas criteria
- Study design: nonrandomized study types, including prospective and retrospective cohort studies, cross-sectional studies, and diagnostic accuracy studies. Case reports, case series with fewer than 10 participants, and animal studies were excluded.

Data extraction and quality assessment

Data extraction was performed independently by two reviewers, with a standardized process to resolve differences. The methodological quality and risk of bias of the included studies were rigorously assessed using the quality assessment of diagnostic accuracy studies-2 (QUADAS-2) tool.[10]

Statistical analysis

A formal meta-analysis was conducted using a bivariate random-effects model to produce pooled estimates of sensitivity and specificity,[11] along with their corresponding 95% confidence intervals (CI). This model inherently accounts for the trade-off between sensitivity and specificity. A summary receiver operating characteristic (sROC) curve was generated to evaluate the overall diagnostic performance.[12] Statistical analyses were performed using metaDTA interactive web-based application.[13]

Results

Study selection and characteristics

Following the systematic literature search and the application of eligibility criteria, five validation cohorts were included in the final quantitative synthesis (Büke 2017 [only the NRDS cohort was extracted], Hassan 2023, Khalifa 2021, Kim 2013, and Moety 2015) (Fig. 3). The included studies evaluated a total pooled sample of 1,058 fetuses, of which 152 developed NRDS. The studies were conducted in clinical hospital settings where prenatal Doppler ultrasound was available (Table 1).

It is worth noting that while the initial search identified a related cohort evaluating TTN by Büke and Akkaya,[14] this report was excluded during the full-text assessment to preserve strict clinical homogeneity, restricting our quantitative synthesis solely to NRDS.

The Doppler-to-delivery interval was strictly reported across all included studies and ranged from < 24 h to a maximum of 72 h. Specifically, Khalifa et al. and Moety et al. utilized an interval of < 24 h, Hassan et al. reported an interval between 24 and 48 h, while Kim et al. and Buke et al. allowed a maximum interval of up to 72 h.

Methodological quality (QUADAS-2)

The risk of bias assessment revealed significant methodological patterns across the existing literature (Fig. 4). Notably, 100% of the included studies demonstrated a high risk of bias in Domain 2 (index test). This was systematically driven by the retrospective determination of the optimal At/Et cutoff values using data-driven receiver operating characteristic (ROC) curve analysis rather than applying pre-specified thresholds. Domains concerning the reference standard (Domain 3) and flow and timing (Domain 4) generally exhibited a low risk of bias, ensuring that the diagnosis of NRDS was reliably confirmed. No major concerns were identified regarding the clinical applicability of the populations or the index test evaluated.

Diagnostic accuracy synthesis

The bivariate random-effects meta-analysis demonstrated robust overall diagnostic accuracy for the At/Et ratio. The pooled sensitivity of the fetal pulmonary artery Doppler for predicting NRDS was 82.2% (95% CI: 73.6-88.4%). The pooled specificity was 86.3% (95% CI: 74.4-93.2%), demonstrating a high reliability in ruling out the condition in fetuses with mature lungs.

The calculated false-positive rate was 13.7% (95% CI: 6.8-25.6%). The generated sROC curve visually confirmed these findings, with the summary operating point reflecting a highly favorable balance between sensitivity and specificity for non-invasive FLM assessment (Fig. 5).

Discussion

The primary objective of this systematic review and meta-analysis was to determine the diagnostic accuracy of the fetal main pulmonary artery At/Et ratio for the non-invasive prediction of NRDS. Our quantitative synthesis of 1,058 fetuses demonstrates that the At/Et ratio is a robust and clinically valuable predictor. Specifically, the pooled sensitivity of 82.2% indicates that this sonographic parameter can correctly identify more than four out of five fetuses at risk. Furthermore, the high pooled specificity of 86.3% highlights its reliability in confidently ruling out pulmonary immaturity, potentially preventing unnecessary interventions in mature fetuses. In clinical practice, this strong predictive performance could prevent unnecessary delays in indicated deliveries, reduce the incidence of iatrogenic prematurity, and accurately guide the targeted administration of antenatal corticosteroids.[15]

A critical methodological strength of the included studies is the narrow Doppler-to-delivery interval (≤ 72 h). Hemodynamically, the fetal pulmonary artery

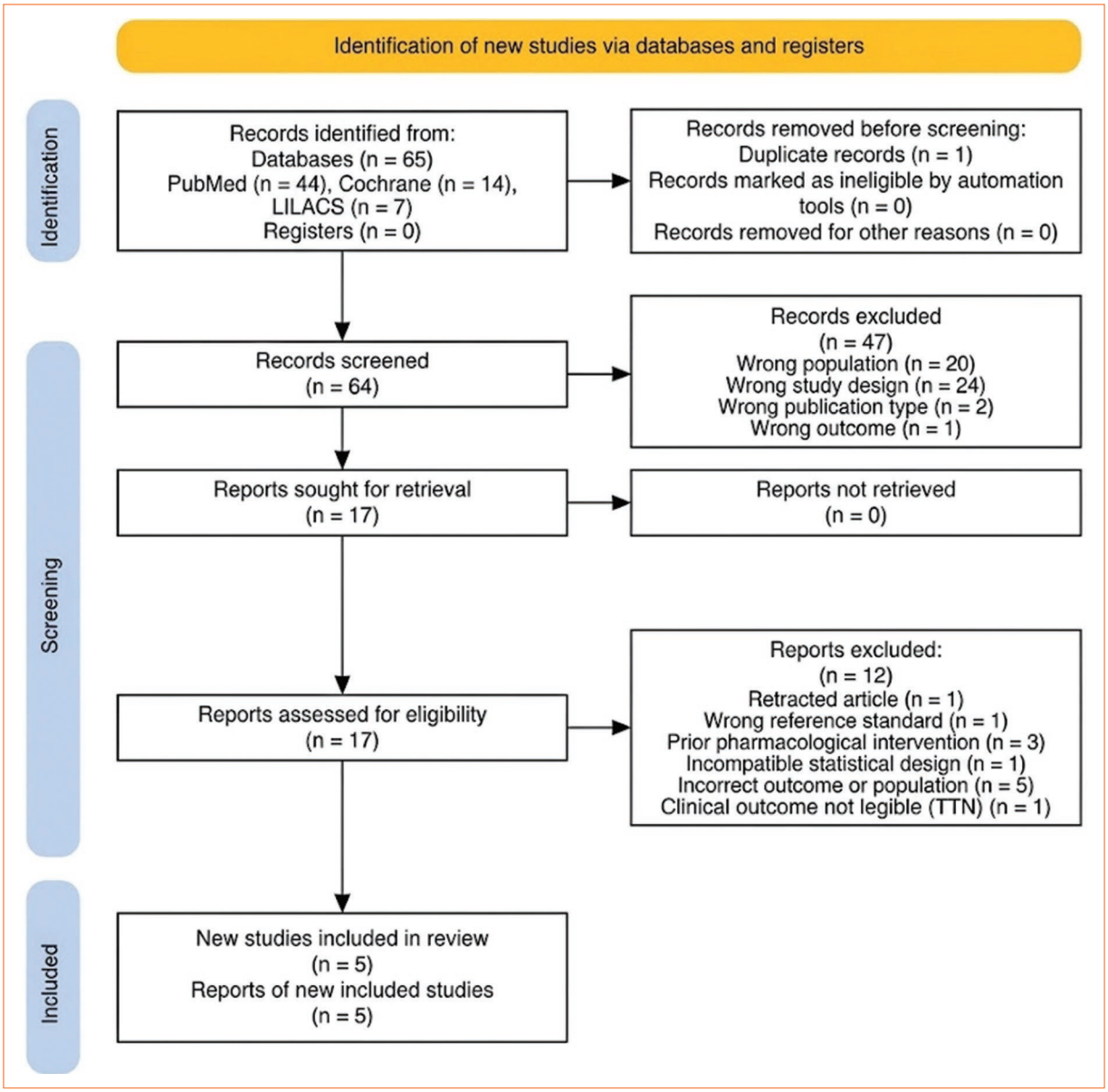


Figure 3. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses flow diagram of the study selection process. Flowchart illustrating the systematic literature search, screening, and inclusion of the five validation cohorts focused strictly on neonatal respiratory distress syndrome. From an initial 65 identified records, 17 reports were assessed for full-text eligibility. The specific reasons for the exclusion of 12 full-text reports, including the exclusion of non-eligible clinical outcomes to preserve clinical homogeneity, are detailed in the diagram.

At/Et ratio reflects pulmonary vascular resistance, which dynamically decreases as FLM and surfactant production progress.[5] Constraining the evaluation to this strict 72-h window minimizes the risk of interval lung maturation, ensuring that the Doppler indices accurately reflect the fetal pulmonary status at the time of delivery.

Furthermore, this 72-h maximum limit is not arbitrary; it strictly aligns with the methodological standards established in the broader literature for traditional amniocentesis-based FLM testing.[16] Because fetal pulmonary maturation is a dynamic and continuous physiological process, an extended test-to-delivery interval introduces disease progression bias.[7] Specifically, a fetus correctly assessed as "immature" could physiologically mature if delivery is delayed beyond 3 days, which would artificially decrease the test's positive predictive value for NRDS. By restricting the Doppler-to-delivery interval to a maximum of 72 h and even adopting stricter windows of

Table 1. Baseline characteristics and methodological details of the included studies

Study	Country	Study design	Gestational age (weeks)	Total fetuses (n)	NRDS cases (n)	At/Et cut-off
Büke[14] – RDS	Turkey	Prospective cohort	27.0-36.0	105	22	≤ 0.327
Hassan et al.[17]	Egypt	Prospective cohort	34.0-38.0	70	26	≤ 0.305
Khalifa et al.[18]	Egypt	Prospective cross-sectional	32.0-40.0	143	38	≤ 0.30
Kim et al.[21]	South Korea	Prospective cohort	24.0-36.0	42	11	≥ 0.326*
Moety et al.[19]	Egypt	Prospective cross-sectional	34.0-38.6	698	55	≤ 0.305

*Unlike the other included studies where a lower At/Et ratio was associated with pulmonary immaturity, Kim et al.[21] utilized a centesimal prediction score and reported that an At/Et ratio ≥ 0.326 was predictive of the syndrome, presenting an inverse diagnostic threshold.
NRDS: neonatal respiratory distress syndrome; TTN: transient tachypnea of the newborn; At/Et: acceleration time/ejection time ratio.

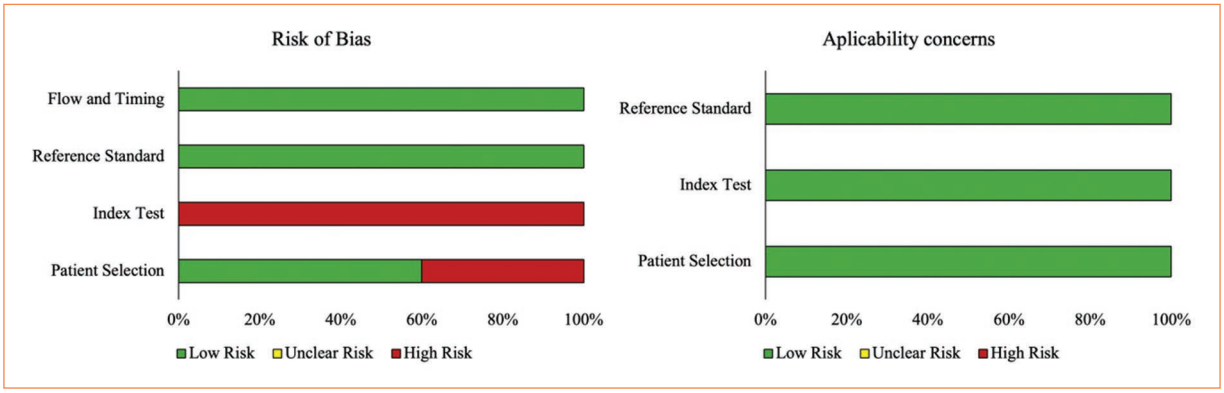


Figure 4. Methodological quality assessment using the quality assessment of diagnostic accuracy studies-2 tool. Stacked bar charts illustrating the proportion of included studies with low, unclear, or high risk of bias, alongside concerns regarding clinical applicability. Note the systematic high risk of bias in the "Index Test" domain due to the use of data-driven, retrospective cut-off values across all included cohorts.

24-48 h in several cohorts,[17-19] the included studies mirror the rigorous temporal constraints historically required for biochemical FLM assays, ensuring robust internal validity and comparability with established literature.

Clinically, these performance metrics must be critically weighed against the current diagnostic gold standard. Conventionally, the definitive assessment of FLM has relied on the biochemical analysis of amniotic fluid (such as the lecithin/sphingomyelin ratio or lamellar body count)[16] obtained through amniocentesis. While these invasive tests offer near-absolute diagnostic certainty, they carry inherent and well-documented risks, including premature rupture of membranes, chorioamnionitis, fetal injury, and placental abruption.[3] In stark contrast, the At/Et ratio provides a completely non-invasive, rapid, and widely accessible point-of-care alternative. Although an 82.2% sensitivity might be marginally inferior to the direct biochemical analysis of amniotic fluid, the risk-benefit ratio shifts dramatically when the severe complications of amniocentesis are factored into obstetric decision-making. Therefore, the pulmonary artery Doppler emerges as a highly favorable and safer first-line triage tool for pregnancies at risk of preterm delivery.

Despite these promising overall metrics, our systematic review highlights a critical methodological barrier that currently precludes the routine clinical implementation of the At/Et ratio. Specifically, our QUADAS-2

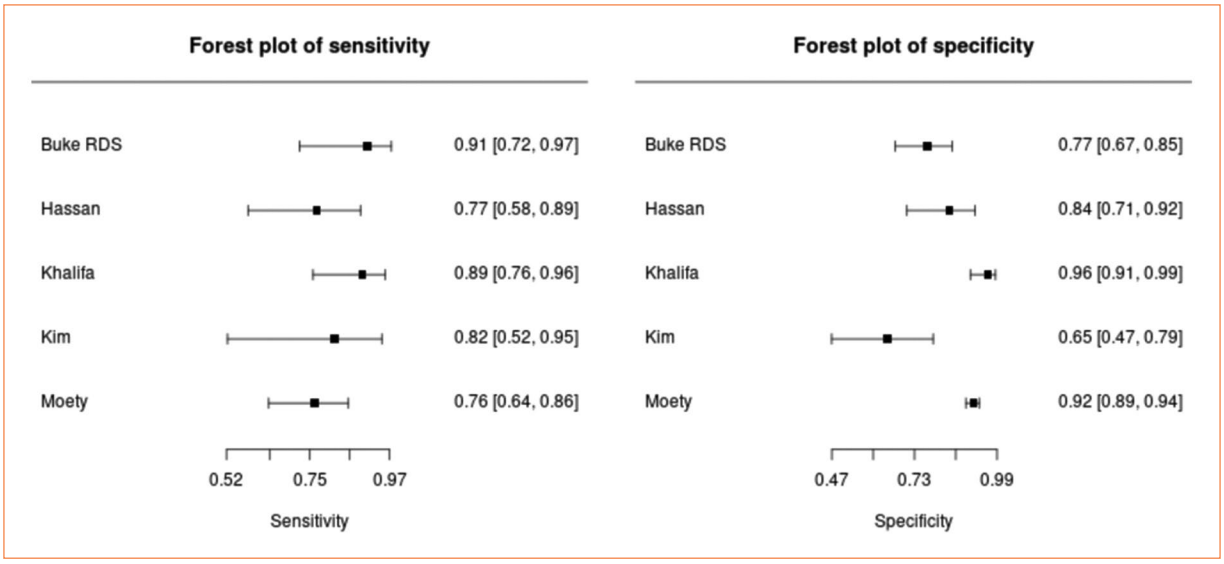


Figure 5. Forest plots of pooled sensitivity and specificity. Individual and pooled estimates for sensitivity (82.2%) and specificity (86.3%). Horizontal lines represent the 95% confidence intervals for each of the five included cohorts.

assessment revealed that 100% of the included studies carry a high risk of bias concerning the index test 10. This is driven by two major factors: the retrospective, data-driven determination of optimal cut-off values and, most importantly, a profound directional contradiction in the literature. Recent cohorts demonstrate that a lower At/Et ratio predicts NRDS, a finding that aligns perfectly with the established physiological principle that pulmonary vascular resistance should decrease as fetal lungs mature, allowing for a longer At.[4,17,18,20]

Conversely, earlier foundational studies, prominently Kim et al.[21] reported an inverse diagnostic threshold, concluding that a higher At/Et ratio (≥ 0.326) was associated with pulmonary immaturity. The inversion in Kim et al.'s findings can be attributed to a combination of methodological and technical variances. Methodologically, the authors utilized a normalized "centesimal prediction score" (100 × At/Et) and derived their cut-off retrospectively from a small sample size of only 11 NRDS cases. By forcing a data-driven ROC curve on this specific distribution, the mathematical model optimized an upper threshold rather than a lower one. Technically, variances in Doppler acquisition—such as utilizing a strict insonation angle of < 15° compared to broader angles up to 30° in other cohorts, alongside the millisecond precision required for caliper placement on the rapid acceleration phase of the "spike and dome" waveform—can artificially alter the At and fundamentally shift the ratio.

The inclusion of a study with an inverse threshold significantly impacts the interpretation of our pooled results. Because the bivariate random-effects meta-analysis evaluates diagnostic accuracy (true positives and false positives) independently of the threshold's direction, Kim et al.'s data contribute to maintaining a robust pooled sensitivity and specificity without penalizing the statistical model. However, this creates a profound clinical translation bias. While the statistical accuracy remains high, these opposing thresholds make it impossible to establish a standardized clinical recommendation—an At/Et ratio of 0.315 would indicate a healthy, mature lung according to most recent studies, but a high risk of NRDS according to Kim et al. Until the scientific community resolves this physiological paradox and validates a universal, pre-specified cut-off value and standardized ultrasound technique in large prospective multicenter trials, the Doppler assessment of the fetal pulmonary artery remains a highly promising experimental triage tool rather than a definitive clinical standard.

A detailed study-by-study QUADAS-2 quality assessment (Table 2) provides deeper transparency regarding the methodological dynamics of the included literature. Regarding patient selection (Domain 1), a notable strength across all cohorts is the complete absence of case-control designs, which are well-known to artificially inflate diagnostic accuracy estimates. Instead, studies were prospectively enrolled as cohort or cross-sectional series. However, a high risk of bias was noted in specific studies (such as Büke et al.[14] and Khalifa et al.[18]) due to potential selection dynamics and inclusion criteria restricted by specific clinical

Table 2. Methodological quality and risk of bias assessment (QUADAS-2 tool) for each included study

Study	Patient selection (bias)	Index test (bias)	Reference standard (bias)	Flow and timing (bias)	Patient selection (applicability)	Index test (applicability)	Reference standard (applicability)
Büke et al.[14]	High	High	Low	Low	Low	Low	Low
Hassan et al.[17]	Low	High	Low	Low	Low	Low	Low
Khalifa et al.[18]	High	High	Low	Low	Low	Low	Low
Kim et al.[21]	Low	High	Low	Low	Low	Low	Low
Moety et al.[19]	Low	High	Low	Low	Low	Low	Low

QUADAS-2: quality assessment of diagnostic accuracy studies.

pathways. Furthermore, minor selection heterogeneity stems from mixed clinical populations – spanning spontaneous preterm labor, PPROM, and indicated deliveries – as well as broad gestational age windows ranging from early preterm to early term (24-40 weeks).

Regarding patient flow and timing (Domain 4), the risk of bias was consistently low across all five investigations. Loss to follow-up was negligible, as patient tracking occurred directly within the immediate peripartum and neonatal hospital settings. Crucially, the time interval between the index test (fetal pulmonary artery Doppler) and the reference standard (postnatal diagnosis of NRDS) was strictly controlled. By maintaining this Doppler-to-delivery interval within a strict threshold of 72 h (and under 24 h in several cohorts), the studies effectively mitigated disease progression bias, ensuring that prenatal sonographic hemodynamics accurately reflected the pulmonary status at the exact moment of birth.

The present systematic review and meta-analysis benefits from several notable strengths. The study was prospectively registered and conducted in strict adherence to the PRISMA guidelines, ensuring methodological transparency.[8] Furthermore, by utilizing a bivariate random-effects model, our statistical analysis inherently accounted for the correlation between sensitivity and specificity and the threshold effects common in diagnostic accuracy studies.[7] However, our findings must be interpreted in the context of certain limitations. Foremost is the relative paucity of primary literature; despite an exhaustive, unrestricted search strategy, only five eligible validation cohorts met the inclusion criteria. Consequently, the relatively small sample sizes within some of the primary studies contribute to wider CIs, particularly regarding the false-positive rate. Crucially, a major limitation affecting the external validity of our pooled results is that 100% of the included validation cohorts derived their At/Et cut-off values retrospectively, using data-driven ROC curve optimization within their own samples rather than applying pre-specified thresholds. This methodological approach, lacking independent external validation, inherently leads to threshold overfitting or "optimism bias." Methodological literature on diagnostic test accuracy demonstrates that utilizing retrospective, data-driven optimal cut-offs can artificially inflate diagnostic odds ratios by up to 40-50% compared to studies using pre-specified thresholds.[22] Consequently, the robust pooled sensitivity (82.2%) and specificity (86.3%) reported in this meta-analysis are likely overestimated to some degree. These performance metrics must be interpreted with caution, as they represent the "best-case scenario" within these specific cohorts rather than broadly generalizable parameters. In addition, there was clinical heterogeneity among the included cohorts regarding the gestational age windows evaluated, spanning from the early preterm period to the early term. While this reflects real-world clinical practice where lung maturity assessment is needed across varying gestational ages, it introduces a degree of clinical variance into the pooled estimates.

Conclusion

The fetal main pulmonary artery At/Et ratio represents a highly promising, non-invasive ultrasonographic tool for predicting NRDS. With a pooled sensitivity of 82.2% and specificity of 86.3%, it offers

a clinically valuable and much safer alternative to traditional invasive amniotic fluid testing for assessing FLM. However, before this parameter can be universally adopted into routine obstetric practice, the scientific community must resolve the existing physiological paradox regarding the direction of the predictive threshold. Future research must prioritize large, prospective, multicenter studies designed to validate a standardized, pre-specified cut-off value. Until such consensus is achieved, the At/Et ratio should be utilized cautiously as an adjunct triage tool rather than a standalone definitive test in the management of pregnancies at risk of preterm delivery.

Data availability statement

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author on reasonable request.

Funding

This research has not received any specific grant from agencies in the public, commercial, or for-profit sectors.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Ethical considerations

Protection of human subjects and animals. The authors declare that no experiments on humans or animals were performed for this research.

Confidentiality, informed consent, and ethical approval. This study does not involve personal patient data, medical records, or biological samples, and does not require ethical approval. SAGER guidelines do not apply.

Declaration on the use of artificial intelligence. The authors declare that Google Gemini was used for language editing, formatting assistance, and translation of the abstract. All authors reviewed, edited, and take full responsibility for the final content.

Supplementary data

Supplementary data is available at DOI: 10.24875/PER.26000015. This data is provided by the corresponding author and is published online for the benefit of the reader. The content of the supplementary data is the sole responsibility of the authors.

References

1. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Te Pas A, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome - 2019 update. Neonatology. 2019;115:432-50.
2. De Luca D, Tingay DG, Van Kaam AH, Courtney SE, Kneyber MC, Tissieres P, et al. Epidemiology of neonatal acute respiratory distress syndrome: prospective, multicenter, international cohort study. Pediatr Crit Care Med. 2022;23:524-34.
3. Kamath-Rayne BD, DeFranco EA. Amniocentesis for fetal lung maturity testing. Am J Obstet Gynecol. 2014;210:588-9.
4. Holmes H, Saini BS, Moir OJ, Darby JR, Morrison JL, Sun L, et al. Pulmonary vascular regulation in the fetal and transitional lung. Clin Perinatol. 2024;51:1-19.
5. Azpurua H, Norwitz ER, Campbell KH, Funai EF, Pettker CM, Kleine M, et al. Acceleration/ejection time ratio in the fetal pulmonary artery predicts fetal lung maturity. Am J Obstet Gynecol. 2010;203:40.e1-8.
6. Bhide A, Acharya G, Baschat A, Bilardo CM, Brezinka C, Cafici D, et al. ISUOG Practice guidelines (updated): use of doppler velocimetry in obstetrics. Ultrasound Obstet Gynecol. 2021;58:331-9.
7. Deeks JJ, Bossuyt PM, Leeflang MM, Takwoingi Y, editors. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy. 1st ed. New Jersey: Wiley; 2023.
8. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. Int J Surg. 2021;88:105906.
9. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. Syst Rev. 2016;5:210.
10. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. Ann Intern Med. 2011;155:529-36.
11. Reitsma JB, Glas AS, Rutjes AW, Scholten RJ, Bossuyt PM, Zwinderman AH. Bivariate analysis of sensitivity and specificity produces informative summary measures in diagnostic reviews. J Clin Epidemiol. 2005;58:982-90.
12. Rosman AS, Korsten MA. Application of summary receiver operating characteristics (sROC) analysis to diagnostic clinical testing. Adv Med Sci. 2007;52:76-82.
13. Nyaga VN, Arbyn M. Metadta: a Stata command for meta-analysis and meta-regression of diagnostic test accuracy data - a tutorial. Arch Public Health. 2022;80:95.
14. Büke B, Akkaya H. A non-invasive method to rule out transient tachypnea of the newborn (TTN): fetal pulmonary artery acceleration to ejection time ratio. J Perinat Med. 2018;46:219-24.
15. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 713: antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. Obstet Gynecol. 2017;130:e102-9.
16. Štimac T, Petrović O, Krajina R, Prodan M, Bilić-Zulle L. Lamellar body count as a diagnostic test in predicting neonatal respiratory distress syndrome. Croat Med J. 2012;53:234-8.
17. Hassan HG, Nagi MA, Salama AM, Dawoud MO, Elgendy GG, Abdelrahman AS. Sonographic prediction of fetal main pulmonary artery (MPA) Doppler indices of lung maturity and neonatal respiratory distress syndrome (RDS) development. J Ultrasound. 2023;26:525-33.
18. Khalifa YE, Aboulghar MM, Hamed ST, Tomerak RH, Asfour AM, Kamal EF. Prenatal prediction of respiratory distress syndrome by multimodality approach using 3D lung ultrasound, lung-to-liver intensity ratio tissue histogram and pulmonary artery Doppler assessment of fetal lung maturity. Br J Radiol. 2021;94:20210577.
19. Moety GA, Gaafar HM, El Rifai NM. Can fetal pulmonary artery Doppler indices predict neonatal respiratory distress syndrome? J Perinatol. 2015;35:1015-9.
20. Büke B, Destegül E, Akkaya H, Şimşek D, Kazandi M. Prediction of neonatal respiratory distress syndrome via pulmonary artery Doppler examination. J Matern Fetal Neonatal Med. 2019;32:1640-5.
21. Kim SM, Park JS, Norwitz ER, Hwang EJ, Kang HS, Park CW, et al. Acceleration time-to-ejection time ratio in fetal pulmonary artery predicts the development of neonatal respiratory distress syndrome: a prospective cohort study. Am J Perinatol. 2013;30:805-12.
22. Rutjes AW, Reitsma JB, Di Nisio M, Smidt N, Van Rijn JC, Bossuyt PM. Evidence of bias and variation in diagnostic accuracy studies. CMAJ. 2006;174:469-76.