

Diferencias en el flujo sanguíneo placentario en embarazadas con diabetes pregestacional y gestacional

Erika Guadalupe Chávez-Chávez,⁽¹⁾ Francisco Olivares-Hernández,⁽²⁾ Orquidia Guadalupe Méndez-Flores⁽³⁾

orquidia.mendez@ujat.mx

RESUMEN

Introducción: La diabetes materna, ya sea pregestacional o gestacional, causa alteraciones en el flujo sanguíneo placentario, lo cual influye en los resultados materno-fetales. Este estudio comparó los índices de pulsatilidad (IP) y resistencia (IR) entre mujeres gestantes del segundo y tercer trimestres de gestación con diabetes pregestacional (DPG) y de aparición durante la gestación (DG). **Objetivo:** Describir las diferencias entre los IP e IR en mujeres con diabetes pregestacional y gestacional, en la interfase entre el segundo y el tercer trimestre de gestación. **Metodología:** Estudio analítico y ambispectivo de 54 mujeres jóvenes embarazadas (25 a 35 años de edad). Se midieron los valores de glucemia por vía capilar, hemoglobina glucosilada y se determinaron automáticamente por imagenología Doppler los IP e IR. Los datos se analizaron utilizando el programa SPSS, se determinaron valores promedios y desviaciones estándares, se compararon diferencias entre grupos con la prueba de Chi cuadrado y con la correlación de Spearman. **Resultados:** Las mujeres con diabetes pregestacional presentaron índices de pulsatilidad significativamente más altos en la arteria uterina derecha (1.28 ± 0.42) que las mujeres con diabetes gestacional (1.05 ± 0.27 , $p < 0.001$). En la arteria uterina izquierda también se observaron diferencias significativas. Los índices de resistencia fueron menores en mujeres con diabetes pregestacional. **Conclusión:** Los índices de pulsatilidad y resistencia muestran diferencias significativas entre mujeres con diabetes pregestacional y gestacional. Estos resultados subrayan la necesidad de monitoreo individualizado para mejorar los resultados materno-fetales.

Palabras claves: *Diabetes gestacional; diabetes pregestacional, flujo placentario; índice de pulsatilidad, embarazo.*

SUMMARY

Introduction: Maternal diabetes, whether pregestational or gestational, causes alterations in placental blood flow, which influences maternal-fetal outcomes. This study compared pulsatility indices (PI) and resistance (RI) between second and third trimester pregnant women with pregestational diabetes (PGD) and gestational onset diabetes (GD). **Objective:** To describe the differences between PI and IR in women with pregestational and gestational diabetes, at the interface between the second and third trimester of pregnancy. **Methodology:** Analytical and ambispective study of 54 young pregnant women (25 to 35 years of age). Capillary blood glucose and glycosylated hemoglobin values were measured, and PI and IR were automatically determined by Doppler imaging. Data were analyzed using SPSS software, mean values and standard deviations were determined, and differences between groups were compared using the Chi square test and Spearman's correlation. **Results:** Women with pregestational diabetes had significantly higher pulsatility indices in the right uterine artery (1.28 ± 0.42) than women with gestational diabetes (1.05 ± 0.27 , $p < 0.001$). Significant differences were also observed in the left uterine artery. Resistance indices were lower in women with pregestational diabetes. **Conclusion:** Pulsatility and resistance indices show significant differences between women with pregestational and gestational diabetes. These results underline the need for individualized monitoring to improve maternal-fetal outcomes.

Key words: *Gestational diabetes; pregestational diabetes; placental flow; pulsatility index; pregnancy.*

⁽¹⁾ Licenciada en Médico cirujano, estudiante de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia. División Académica de Ciencias de la Salud. Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, Tabasco, México.

⁽²⁾ Médico adscrito al Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Regional Petróleos Mexicanos; Tabasco, México

⁽³⁾ Doctora en Ciencias, Profesora-Investigadora. Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, México.

INTRODUCCIÓN

La diabetes es un problema de salud pública global, es la segunda causa de muerte por enfermedades no contagiosas en el mundo, posterior al cáncer. El 10 % de la población global padece diabetes y más de la mitad de los afectados no cuentan con tratamiento.¹ La diabetes es una afectación metabólica de hiperglucemia crónica, asociada a defectos en la producción y/o liberación de insulina o a desregulaciones en los mecanismos de señalización y/o acción de esta. Los principales tipos de diabetes son: diabetes tipo I, tipo II, diabetes gestacional (DG), formas híbridas, diabetes de origen inmunológico y otras ocho categorías especiales de diabetes.²

La diabetes durante la gestación representa un desafío significativo para la salud materno-fetal, debido a sus consecuencias en el binomio. Los mecanismos patológicos y las consecuencias de estos atienden al origen del padecimiento, ya sea que se trate de DG o pregestacional (DPG).

La DPG se refiere a mujeres que ya padecían diabetes tipo 1 o tipo 2 antes de la concepción. Estas pacientes suelen presentar un mayor riesgo de complicaciones materno-fetales, como macrosomía fetal, malformaciones congénitas y restricción del crecimiento intrauterino (RCIU).^{3,4} Además, la DPG puede estar asociada con una mayor morbilidad perinatal, incluyendo el riesgo de hipoglucemia neonatal y mortalidad.⁵ En estos casos, el manejo óptimo implica un control glucémico estricto antes y durante el embarazo para minimizar los riesgos.⁶

La DG es una alteración en la tolerancia a la glucosa que se detecta por primera vez durante el embarazo. La DG generalmente se desarrolla debido a una resistencia aumentada a la insulina causada por factores hormonales propios del embarazo (Olmos-Ortiz et al., 2021). Algunos estudios han demostrado que la DG puede inducir cambios histológicos en la placenta, como vasculopatías e inflamación crónica, lo que impacta negativamente en el intercambio gaseoso del sistema circulatorio materno y fetal.^{7,8}

El flujo placentario es el proceso mediante el cual el flujo sanguíneo transporta el oxígeno y los nutrientes de la madre al feto a través de la placenta, garantizando el desarrollo adecuado del embarazo. Este flujo se evalúa comúnmente mediante ultrasonido Doppler, que permite medir indicadores como el índice de pulsatilidad (IP) y el índice de resistencia (IR), los cuales reflejan la resistencia al flujo sanguíneo en las arterias uterinas y otros vasos placentarios a través de imágenes de resonancia ultrasonográfica. El IP se calcula considerando la velocidad sistólica máxima, la velocidad diastólica mínima

y la velocidad media del flujo sanguíneo a lo largo del ciclo cardíaco, mientras que el índice de resistencia evalúa el grado de oposición al flujo en la pared de los vasos sanguíneos.⁹ Las irregularidades en el flujo placentario, como un PI elevado o un IR anormal, pueden tener graves repercusiones en la salud del binomio materno-fetal, como restricción del crecimiento intrauterino, preeclampsia, parto prematuro, preclampsia, eclampsia o incluso mortalidad perinatal. Estas alteraciones afectan tanto el desarrollo fetal como la salud materna, incrementando el riesgo de complicaciones durante y después del embarazo.⁹ En el caso de las mujeres con diabetes, ya sea gestacional o pregestacional, los efectos vasculares de esta condición contribuyen a disfunciones placentarias debido a la hiperglucemia crónica, que genera estrés oxidativo, inflamación sistémica y alteraciones en la angiogénesis placentaria. Estas condiciones afectan la capacidad de la placenta para regular el flujo sanguíneo y pueden provocar insuficiencia placentaria, comprometiendo el bienestar fetal y aumentando el riesgo de complicaciones materno-fetales.^{10,11}

Las alteraciones en el flujo placentario pueden orientar respecto en la detección de tratamientos de diabetes durante el embarazo. Las modificaciones en los índices de pulsatilidad y de resistencia de las arterias uterinas, detectables mediante el ultrasonido Doppler, incluyen cambios en la conformación estructural y resistencia del endotelio, así como en la túnica íntima de los vasos sanguíneos que irrigan la placenta. Los parámetros IP e IR son fundamentales para evaluar la perfusión placentaria y predecir posibles complicaciones durante el embarazo. La flujometría Doppler de las arterias uterinas es una herramienta esencial para evaluar la circulación útero-placentaria en embarazos complicados por diabetes. Un meta-análisis reciente evidenció que los IR e IP en estas arterias están elevados en mujeres con diabetes gestacional y pregestacional, reflejando alteraciones hemodinámicas significativas.¹² Además, se destaca que el IP de las arterias uterinas es un indicador clave para predecir resultados perinatales adversos, como preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino.

Aunque su aplicación en diabetes gestacional puede ser limitada en ausencia de complicaciones adicionales, la evaluación Doppler es crítica en casos de riesgo elevado, subrayando su importancia en el monitoreo clínico y en la prevención de complicaciones materno-fetales relacionadas con alteraciones en la circulación placentaria.¹³ El objetivo de este estudio fue describir las diferencias en los índices de pulsatilidad y resistencia en mujeres con diabetes gestacional y pregestacional, con miras a proporcionar conclusiones que guíen la toma de decisiones en el tratamiento de la diabetes durante la gestación y disminuyan así los riesgos de afectaciones en el binomio materno-fetal.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio analítico, transversal y retrospectivo en 54 mujeres embarazadas, de 20 a 30 semanas de gestación (SDG), atendidas en el Hospital Regional PEMEX Villahermosa durante el año 2023, con autorización por los Comités de Investigación y de Ética con folio de aceptación 026-2023 y CEI-08-24, respectivamente. Las participantes se dividieron en dos grupos: diabetes gestacional -DG (n = 27) y diabetes pregestacional -DPG (n = 27). La glucemia fue medida capilarmente al inicio del estudio y a las dos semanas siguientes. Se determinaron automáticamente los IP e IR de las arterias uterinas derecha e izquierda mediante ultrasonido Doppler (Philips ClearVue 850 con diseño modular Smart design y calidad de imagen SonocT). Siguiendo la exploración por vía abdominal: se colocó el transductor longitudinalmente en la fosa ilíaca, de forma paralela a la cresta ilíaca y la pared uterina, identificando los vasos ilíacos. Con un movimiento sutil en sentido medial se identificó la arteria uterina en una falsa imagen de cruce con la arteria ilíaca externa, la cual se estudió 1-2 cm distal a este punto. El valor promedio de tres ondas consecutivas se usó para el cálculo de los valores individuales de velocidad (cm/s), necesarios para estimar los índices: el pico sistólico, al flujo diastólico final, el flujo promedio de un ciclo cardíaco, el flujo diastólico temprano y la frecuencia diastólica máxima. Los análisis estadísticos incluyeron la prueba de χ^2 para comparar los grupos y correlaciones de Spearman para evaluar asociaciones entre variables.

RESULTADOS

La población estudiada incluyó 54 mujeres gestantes con diagnóstico de diabetes, con una edad promedio de 30 años (± 5.4), y 20 SDG. El número promedio de embarazos fue de 2 (± 1), mientras que el promedio de partos y cesáreas fue de 1 (± 0.7) y 1 (± 1.9), el aumento de peso promedio durante la gestación fue de 10.5 kg (± 3.1) y el control glucémico conforme a la meta por edad gestacional fue el deseado en la mayor parte de la población (Tabla 1).

La flujometría de la circulación sanguínea a través de las arterias uterinas fue determinada a través de imagenología ultrasonográfica. Los IP e IR mostraron variabilidad entre las arterias uterinas derecha (AUD) e izquierda (AUI): El IP promedio en la AUD fue de 1.14 (± 0.35), mientras que en la AUI fue de 0.74 (± 0.24). El IR promedio en la AUD fue de 1.0 (± 0.07), en comparación con 0.58 (± 0.07) en la AUI. Estas diferencias reflejan asimetrías fisiológicas en el flujo placentario (Tabla 2). Los valores promedio del IP (IPP) y del IR (IRP) fueron 0.94 (con un rango de 0.58 a 1.50) y 0.43 (con un rango de 0.30 a 0.84), respectivamente, pero solo tres participantes (6 % de la muestra) con DPG presentaron un

IPP igual o superior a 1.45, el cual es considerado anómalo o de riesgo para enfermedades hipertensivas gestacionales como pre-eclampsia.¹⁴

Tabla 1. Descripción general de la muestra.

Variable	\bar{X} (\pm DE)
Muestra (n)	54
Edad materna (años)	30 (5.4)
Número de embarazos	2 (1.1)
Número de partos	1 (0.7)
Número de cesáreas	1 (1.9)
Número de abortos	2 (0.6)
Aumento de peso durante la gestación (Kg)	10.5 (3.1)
Primera Glucosa en ayuno (mg/dL)	108.5 (18)
Glucosa de seguimiento (mg/dL)	112.1 (33)
Ultima Hemoglobina Glucosilada (%)	7.3 (1.7)
Semanas de gestación a la primera consulta	25.2 (4.6)
Tipo de diabetes	
Gestacional (%)	50
Pregestacional (%)	50
Control glucémico	
Conforme a la meta por edad gestacional (%)	69
Fuera de la meta por edad gestacional (%)	31

Fuente: Mediciones con ultrasonido y flujometría. Julio-Diciembre 2023.

Se describen las principales variables sociodemográficas intervinientes en el estudio, proporcionándose el valor promedio (\bar{X}), más menos la desviación estándar (\pm DE).

Tabla 2. Valores promedio de la flujometría de las arterias uterinas (AU) de la placenta.

Variable	\bar{X} (\pm DE)
n	54
IP	
AUD	1.14 (0.35)
AUI	0.74(0.24)
IPP	0.94 (0.28)
IR	
AUD	1.0 (0.07)
AUI	0.58 (0.07)
IRP	0.43 (1.0)

Fuente: Mediciones con ultrasonido y flujometría. Julio-Diciembre 2023.

Se describe el valor individual del IP, del IR, y el valor promedio de los mismos, IPP e IRP de las arterias uterinas derecha (AUD) e izquierda (AUI). El IP se calculó mediante el cociente entre la sustracción de la velocidad diastólica final del flujo al flujo del pico sistólico, dividido por el flujo medio. El IR se calculó considerando los valores del flujo al pico sistólico, el flujo final diastólico, el flujo diastólico temprano y la frecuencia diastólica máxima. Se muestra el valor promedio (\bar{X}), más /menos la desviación estándar (\pm DE) de la muestra.

El flujo de las arterias uterinas de la placenta pueden presentar desviaciones asociadas al tipo de diabetes que la madre presente. Comparando los índices de pulsatilidad y resistencia según el tipo de diabetes se encontró que las mujeres con diabetes pregestacional presentaron un IP significativamente mayor en la AUD (1.28 ± 0.42) frente a las mujeres con diabetes gestacional (1.05 ± 0.27 , $p < 0.001$), de manera semejante, en la AUI los valores también fueron mayores en el grupo pregestacional (0.86 ± 0.64 vs. 0.66 ± 0.16 , $p < 0.001$). Por lo contrario, en los IR fue el grupo de diabetes pregestacional donde se hayaron valores más altos de resistencia (Figura 1).

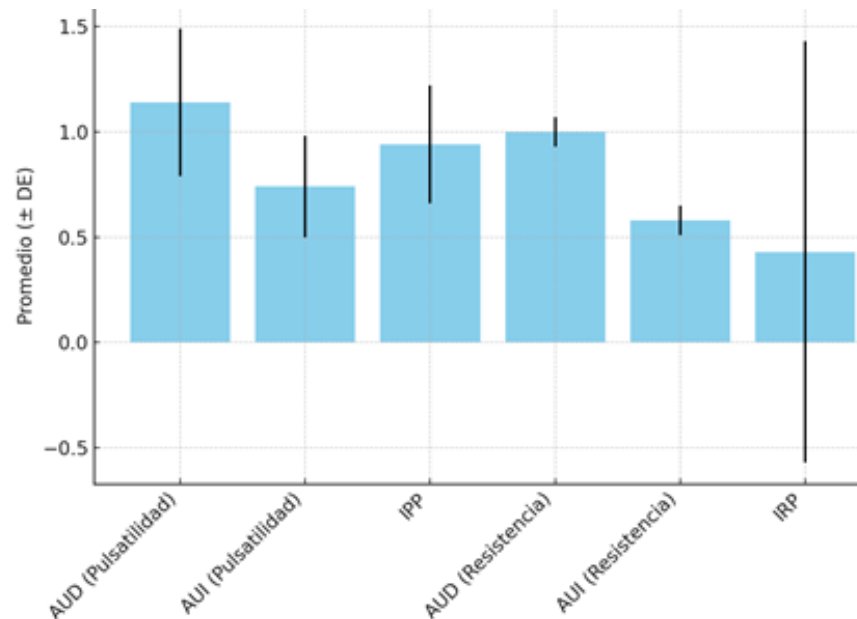
El control glucémico tiene una asociación pobre con la alteración del flujo placentario. Las mujeres con descontrol glucémico inicial presentaron un IPP más alto (1.11 ± 0.36)

que aquellas con control adecuado (0.86 ± 0.18 , $p < 0.001$) al inicio del estudio (20-30 SDG). En el seguimiento, dos semanas posteriores, el IPP fue más alto en mujeres con control glucémico (1.1 ± 0.09) en comparación con las de descontrol glucémico (0.91 ± 0.30 , $p < 0.001$). Por otro lado, los IRP se mantuvieron semejantes en la comparación glucemia de seguimiento (Figura 2).

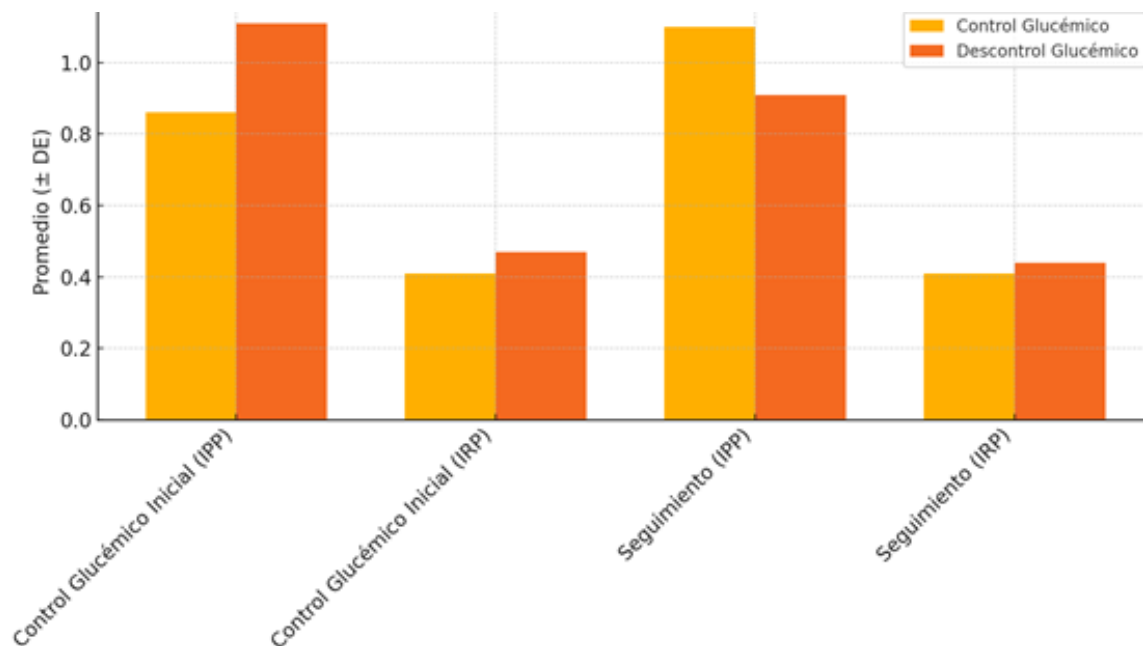
Los antecedentes obstétricos, así como las condiciones metabólicas de las gestantes pueden tener una participación importante en la desregulación del flujo placentario durante la gestación. Para medir la asociación probable entre los factores de riesgo obstétricos, como el número de embarazos, la cantidad de partos, de cesáreas, de abortos, así como factores metabólicos, incluyendo la ganancia de peso durante la gestación y la glucemia de la gestante, se realizó una comparación de los IPP a través de las categorías de cada uno de los factores previamente mencionados. La diferencia medida por la prueba de χ^2 en los IPP fue significativa entre las categorías del número de partos, número de cesáreas, número de abortos, la ganancia de peso durante la gestación y los valores de glucemia (tanto inicial, como de seguimiento).

Sin embargo, el factor de riesgo de la ganancia de peso durante la gestación fue el que presentó la mejor asociación, medida por la R de Spearman, con con el aumento de IPP, teniendo valor de 0.336 ($p = 0.013$). Ver tabla 4.

Figura 1. Representación gráfica de los flujos de las arterias uterinas.



Fuente: Mediciones con ultrasonido y flujometría. Julio-Diciembre 2023.

Figura 2. Índices de pulsatilidad y de resistencia por control glucémico.

Fuente: Mediciones con ultrasonido y flujometría. Julio-Diciembre 2023.

Se separaron los grupos de las gestantes de acuerdo a su alcance de las metas de control glucémico según la edad gestacional, como grupo con control o descontrol glucémico y se reportan los valores promedio de IP e IR.

Tabla 4. Participación de los factores de riesgo obstétricos y metabólicos en el aumento del IPP.

	Rango de los datos	Asociación entre el IPP y los factores de riesgo Valor de P de χ^2	R de Spearman (valor de p)
Número de embarazos	1 - 5	0.303	0.006 (0.963)
Número de partos previos	0 - 2	0.033*	-0.126 (0.363)
Número de cesáreas previas	0 - 2	0.014*	0.030 (0.832)
Número de abortos	0 - 2	0.007**	0.074 (0.597)
Ganancia de peso durante la gestación (kg)	6 -15	0.000***	0.336 (0.013)**
Glucemia inicial (mg/dL)	95 - 148	0.000***	0.084 (0.547)
Glucemia de seguimiento (mg/dL)	89 - 210	0.000***	-0.117 (0.401)

Fuente: Mediciones con ultrasonido y flujometría. Julio-Diciembre 2023.

Se analizó la relación entre los factores siguientes: el número de embarazos, de partos previos de cesáreas, de abortos, la cantidad de ganancia de peso (en Kg) durante la gestación y de la glucemia al inicio del estudio y en el seguimiento (dos semanas posteriores) y entre el IPP. Se reporta el valor de p de la prueba de χ^2 y el valor de la correlación de Spearman. Los valores de p menores a 0.05 fueron considerados estadísticamente significativos (*).

DISCUSIÓN

Nuestros resultados fueron obtenidos con gestantes jóvenes (25 – 35 años de edad) de finales del segundo y principios del tercer trimestre de gestación, muestran que las mujeres con diabetes pregestacional tienen mayores alteraciones en el flujo placentario, reflejadas en IPs más altos y resistencia más baja en comparación con las mujeres con diabetes gestacional. Estos hallazgos coinciden con estudios previos que asocian la diabetes pregestacional con un mayor riesgo de complicaciones vasculares debido a una fisiopatología crónica. Un estudio realizado en Londres con mujeres gestantes del primer trimestre, mostró que existe una asociación positiva entre la presencia de DG y el desarrollo de preeclampsia, aunque no hayó cambios significativos en los IPs de las arterias uterinas.¹⁵ Otro estudio realizado en gestantes iraníes de 18 a 40 años de edad en el segundo trimestre de gestación, muestra que una incidencia de 4.5% de su mestra para un IPP de 1.45, el cual coincidió con mayor riesgo de desarrollo de preeclampsia y de productos de bajo peso para la edad gestacional.⁹ Nosotros encontramos una incidencia de 6% de nuestro muestreo para el IPP igual o mayor de 1.45, mismos casos que coinciden con tener DPG, presentar porcentajes de Hb1Ac mayores a seis y ganancia de peso igual o mayor a 14 kilos. Por su parte, un meta-análisis que incluyó 43 reportes de investigaciones previas compendió que tanto el IP, como el índice de la proporción sistólica/diastólica de las arterias uterinas, son mayores cuando existe diabetes durante la gestación, que cuando no existe; y en particular durante el tercer trimestre (no durante el primer trimestre) de gestación, el aumento en el IP es evidente 16. Por lo tanto, es de esperarse que los cambios tisulares y especialmente endoteliales de los vasos sanguíneos durante la gestación, predispongan a las alteraciones asociadas a la diabetes⁸, pero con mayor énfasis cuando es preexistente a la gestación, como en el caso de la DPG.

CONCLUSIÓN

El flujo placentario presenta diferencias significativas entre mujeres con diabetes pregestacional y gestacional, siendo la pregestacional la más afectada. Las mujeres con diabetes pre-gestacional presentaron índices de pulsatilidad significativamente más altos que aquellas con diabetes gestacional ($p < 0.001$). Este dato apunta a una mayor resistencia al flujo sanguíneo en este grupo, lo que puede conllevar un mayor riesgo de complicaciones, por lo tanto, resulta fundamental ofrecer un seguimiento cercano y un manejo personalizado para minimizar riesgos en estas pacientes. Adicionalmente, se identificó que la ganancia de peso durante el embarazo fue el único factor que mostró una relación positiva con el aumento del flujo placentario, lo

cual subraya la relevancia de mantener un control adecuado del peso durante la gestación para promover la salud de la madre y el feto. Estos hallazgos destacan la importancia de un enfoque integral en el manejo de mujeres embarazadas con diabetes, que incluya tanto el control del peso como la regulación de la glucosa en sangre, para optimizar el flujo sanguíneo, prevenir complicaciones y mejorar los resultados materno-fetales.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Assessing national capacity for the prevention and control of noncommunicable diseases: report of the 2021 global survey. Geneva; 2023.
2. Antar SA, Ashour NA, Sharaky M, Khattab M, Ashour NA, Zaid RT, et al. Diabetes mellitus: Classification, mediators, and complications; A gate to identify potential targets for the development of new effective treatments. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2023 Dec;168:115734.
3. Karcz K, Królak-Olejnik B. Impact of Gestational Diabetes Mellitus on Fetal Growth and Nutritional Status in Newborns. *Nutrients*. 2024 Nov 27;16(23):4093.
4. Clement NS, Abul A, Farrelly R, Murphy HR, Forbes K, Simpson NAB, et al. Pregnancy Outcomes in Type 2 Diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2024 Dec;
5. Shati AA, Mahmood SE, Alqahtani YA, Al-Qahtani SM, Bushari TM, Parvez A. Infants of diabetic mothers: epidemiology, pathophysiology, fetal heart assessment, structural and functional heart consequences: A narrative review. *Cardiol Young*. 2024 Oct 7;34(10):2068–73.
6. Evers I. Placental Pathology in Women with Type 1 Diabetes and in a Control Group with Normal and Large-for-Gestational-Age Infants. *Placenta*. 2003 Oct;24(8–9):819–25.
7. Aldahmash WM, Alwasel SH, Algerian K. Gestational diabetes mellitus induces placental vasculopathies. *Environmental Science and Pollution Research*. 2022 Mar 2;29(13):19860–8.
8. Rudge MV, Lima CP, Damasceno DC, Sinzato YK, Napoli G, Rudge CV, et al. Histopathological placental lesions in mild gestational hyperglycemic and diabetic women. *Diabetol Metab Syndr*. 2011 Dec 10;3(1):19.
9. Barati M, Shahbazian N, Ahmadi L, Masihi S. Diagnostic evaluation of uterine artery Doppler sonography for the prediction of adverse pregnancy outcomes. *J Res Med Sci*. 2014 Jun;19(6):515–9.
10. Szmuiłowicz ED, Josefson JL, Metzger BE. Gestational Diabetes Mellitus. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019 Sep;48(3):479–93.
11. Venkat Narayan KM, Gregg EW, Fagot-Campagna A, Engelgau MM, Vinicor F. Diabetes — a common, growing,

- serious, costly, and potentially preventable public health problem. *Diabetes Res Clin Pract.* 2000 Oct;50:S77–84.
12. Cao L, He B, Zhou Y, Chen T, Gao Y, Yao B. Utility of uterine artery Doppler ultrasound imaging in predicting preeclampsia during pregnancy: a meta-analysis. *Med Ultrason.* 2024 Jun 21;26(2):197.
13. Duragkar S, Mahajan KS, Dewani D. Uterine Artery Doppler Indices as Predictor of Adverse Fetal Outcome in Hypertensive Disorders of Pregnancy: An Observational Study. *Cureus.* 2023 Nov 22;
14. Barati M, Shahbazian N, Ahmadi L, Masihi S. Diagnostic evaluation of uterine artery Doppler sonography for the prediction of adverse pregnancy outcomes. *J Res Med Sci.* 2014 Jun;19(6):515–9.
15. Savvidou MD, Syngelaki A, Balakitsas N, Panaiotova E, Nicolaides KH. First-trimester uterine artery Doppler examination in pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus with or without pre-eclampsia. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2013 Nov;42(5):525–9.
16. Perkovic-Kepeci S, Cirkovic A, Milic N, Dugalic S, Stanisavljevic D, Milincic M, et al. Doppler Indices of the Uterine, Umbilical and Fetal Middle Cerebral Artery in Diabetic versus Non-Diabetic Pregnancy: Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicina (B Aires).* 2023 Aug 21;59(8):1502.