

112424



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

TAMIZ DE GLUCOSA:
VALOR DIAGNOSTICO PARA DIABETES MELLITUS
GESTACIONAL A DIFERENTES PUNTOS DE CORTE EN
EMBARAZADAS MEXICANAS DE ALTO RIESGO.

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

Handwritten signature



DIRECCION DE ENSEÑANZA

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN: _____

MEDICINA MATERNO-FETAL

P R E S E N T A :

DRA. TANIA FONSECA TERAN

TUTOR: DR. CARLOS ORTEGA



INPer

MEXICO, D. F.

200



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA

*ESTE TRABAJO REPRESENTA EL ESFUERZO DE MUCHAS PERSONAS QUE
AMO, Y ESTA DEDICADO A NUESTRA PATRIA, NICARAGUA, CON EL ANHELO
DE PODERLE SERVIR Y ENALTECER.*

AGRADECIMIENTOS

**A TODAS LAS PERSONAS QUE HAN CONTRIBUIDO AL LOGRO
DE ESTA META Y EN ESPECIAL:**

A MI ESPOSO E HIJOS, POR SU AMOR Y COMPRESIÓN;

A MI MADRE, POR SU AMOR PEREMNE;

A DOÑA TOMY, NO TENGO SUFICIENTES PALABRAS.

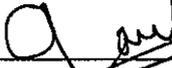
GRACIAS.

**A LA SECRETARIA DE RELACIONES EXTERIORES DE LOS
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS POR SU APOYO ECONOMICO
DURANTE LOS DOS AÑOS DE RESIDENCIA COMO ESTUDIANTE
BECARIA.**

**TAMIZ DE GLUCOSA: VALOR DIAGNÓSTICO PARA DIABETES
MELLITUS GESTACIONAL A DIFERENTES PUNTOS DE CORTE
EN EMBARAZADAS MEXICANAS DE ALTO RIESGO.**



**SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.**



**DR. MARIO GUZMÁN HUERTA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
MEDICINA MATERNO-FETAL.**



**DR. CARLOS ORTEGA
TUTOR DE TESIS**

Indice

Resumen	2
1 Antecedentes.....	3
2 Hipótesis.....	10
2 Objetivos	10
3 Material y Métodos.....	11
4 Resultados	19
5 Discusión de los Resultados.....	22
Conclusiones	25
Bibliografía	26
Anexos	29

TAMIZ DE GLUCOSA: VALOR DIAGNOSTICO PARA DIABETES MELLITUS GESTACIONAL A DIFERENTES PUNTOS DE CORTE EN EMBARAZADAS MEXICANAS DE ALTO RIESGO.

RESUMEN

La Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) tiene una incidencia entre el 3 y el 12%, variando mucho según la población estudiada, ya que diversas características, entre ellas la edad mayor de 25 años, el sobre peso, la raza hispana, y el antecedente familiar de Diabetes Mellitus (DM), constituyen factores de riesgo que incrementan la prevalencia. La importancia de la detección de la DMG radica en las muchas complicaciones perinatales derivadas de esta condición, las cuales pueden prevenirse con el control adecuado de la glucemia materna durante el embarazo. Además, estas pacientes tienen un riesgo incrementado de presentar DM tipo 2 y obesidad en los años subsecuentes, que puede reducirse al implementar medidas dietéticas de control. El diagnóstico de DMG se establece mediante la Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa de 3 horas (CTOG-3h) con los valores propuestos por O'Sullivan y Mahan, modificados posteriormente por Carpenter y Coustan; y recientemente, mediante una prueba de tamiz de glucosa cuyo resultado sea igual o mayor a 180mg/dl, como fue propuesto por éstos últimos con base en sus resultados en población anglosajona. Esta medida ha sido adoptada por el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) desde 1998. Basados en la mayor prevalencia de DMG y características de riesgo de la población mexicana, se concibió la hipótesis de que con valores del tamiz de glucosa menores que 180mg/dl se encontraría un Valor Predictivo Positivo (VPP) de 95% para el diagnóstico de DMG.

Se revisó un total de 285 expedientes, con resultados de tamices desde 130 hasta 332mg/dl. Intencionadamente, con el fin de tener resultados significativos para el grupo de pacientes con cifras de tamiz en las cuales el número de pacientes disminuye naturalmente de forma considerable, y que son un sub-grupo de particular interés para este estudio, (las pacientes con resultados de tamiz igual o mayor a 180mg/dl) se calculó el número de pacientes requeridas como sub-grupo, estimándose un total de 30 pacientes. En este grupo se incluyeron 51 pacientes. Se hizo el diagnóstico de DMG en 113 pacientes en total, para una prevalencia en el grupo de estudio del 39.6%. El 96% de la población estudiada presentó al menos un factor de riesgo para DMG, y el 25% presentó 3 factores. El 89% fue mayor de 25 años y el 45% contaba con el antecedente de un familiar consanguíneo en primer grado con DM. La media de la edad gestacional al momento del tamiz fue de 22 semanas, y al momento de la CTOG-3h fue de 26 semanas.

El VPP para un valor de tamiz de 180mg/dl fue de 72.5%, encontrándose un VPP de 96% con un punto de corte de 195mg/dl. El valor de tamiz por arriba del cual todas las pacientes se diagnosticaron con DMG mediante la CTOG-3h fue de 201mg/dl. Estos resultados descartan la hipótesis planteada, y no confirman los resultados de estudios previos en población de bajo riesgo, en los que se incluyeron menos pacientes. Convendría la realización de más estudios para apoyar cualquier decisión diagnóstica con base en los resultados de la prueba de tamiz de glucosa. Con los resultados actuales, en nuestra población, el valor del tamiz de glucosa que diagnostica DMG con un VPP suficientemente alto como para no necesitar la realización de la CTOG-3h, es de 195mg/dl, con un VPP de 96%.

ANTECEDENTES

Se define a la DMG como una intolerancia a los carbohidratos de intensidad variable, diagnosticada por primera vez durante el embarazo. Esta definición incluye la posibilidad de que la intolerancia a los carbohidratos fuera previa pero no diagnosticada antes de la concepción y permite su re-clasificación como diabetes o intolerancia a la glucosa si persiste después del nacimiento del feto.⁽¹⁾

La **incidencia** reportada de DMG se estima entre 3 y 12%, dependiendo del tipo de población, de los criterios diagnósticos⁽²⁾ de la acuciosidad con que se busque, del grupo étnico, entre otros⁽³⁾ sabiéndose más alta entre la **población hispana**, tanto, que pertenecer a este grupo étnico es considerado como factor de riesgo, tal como quedó establecido desde la Cuarta Conferencia Internacional de DMG, donde se menciona como factor de bajo riesgo “pertenecer a una raza o grupo étnico de bajo riesgo, considerándose como tal a cualquiera que no sea hispanica, negra, americana nativa, asiática del sur o del este, isla del Pacífico o australiana indígena”^(4,5) A este respecto se han mencionado prevalencias tan diferentes que van desde 0.15% hasta 12.3%, lo que ha llevado a preguntarse qué tanto influye el grupo racial en dicha prevalencia. En este sentido se ha encontrado que la raza hispana tiene, depurando la influencia de variables confusoras como la **edad y sobrepeso**, que también incrementan el riesgo de DMG, un riesgo relativo mayor del doble del presentado por la raza negra o blanca.⁽⁶⁾ En México, no obstante que diferentes estudios han encontrado una frecuencia de 1.6 al 3%, se considera muy probable que se encuentre subestimada, debido a que ni la prueba de escrutinio (tamiz de glucosa) ni la prueba diagnóstica (curva oral de tolerancia a la glucosa de 3 horas, CTOG-3) se

efectúan en todas las embarazadas. Incluso se ha sugerido que la frecuencia puede ser tan alta como del 12% en esta población. Otros factores de riesgo son **el antecedente de DMG en embarazos previos, el antecedente familiar de DM y el antecedente de hijo macrosómico⁽⁵⁾**.

La alteración en la tolerancia a los carbohidratos está particularmente favorecida por el embarazo, principalmente hacia la segunda mitad del mismo, debido a que durante este período se produce un incremento en las concentraciones séricas de varias hormonas consideradas como diabetogénicas, tales como el lactógeno placentario, el cortisol, la prolactina, etc, las cuales tienen un papel importante en la génesis de grados variables de resistencia a la insulina que a su vez condicionará intolerancia a los azúcares, pudiendo llegar a una diabetes franca que repercutirá en un crecimiento acelerado del feto.⁽⁷⁾

Pedersen demostró que la hiperglucemia materna es compartida por el feto, y dicha hiperglucemia condiciona hiperinsulinemia fetal lo cual da lugar a una de las clásicas fetopatías descritas: la hipoglucemia neonatal. En este sentido se ha estudiado el transporte de glucosa hacia el feto en el embarazo complicado con diabetes, mismo que está determinado no sólo por la disponibilidad de glucosa en sangre materna, sino por la presencia de transportadores placentarios de glucosa (GLUT 1-5) cuya expresión puede verse modificada por un estado hiperglucémico aunque sea transitorio, determinando la hiperglucemia fetal sostenida con las consecuencias perinatales que contribuyen a su morbilidad^(8, 9)

El **riesgo perinatal** que implica la diabetes gestacional ha sido estudiado por diversos autores, asociándose a macrosomía, hipoglucemia, hipocalcemia, policitemia e ictericia neonatal, así como a toda la morbilidad derivada de la mayor incidencia de partos distócicos, instrumentados

y cesáreas. El crecimiento del feto de madre diabética no sólo está determinado por el mayor aporte y disponibilidad de glucosa, sino que se encuentra también alterado el transporte de amino ácidos y la expresión de factores de crecimiento IGF I y II. El papel de los lípidos en el sobre crecimiento fetal ha sido sujeto de controversias, encontrando algunos autores incremento en los ácidos grasos libres en plasma de neonatos macrosómicos hijos de madres obesas, sin embargo esto no ha sido confirmado por otros. La hiperinsulinemia fetal inhibe la acción de inducción enzimática del cortisol sobre los pulmones fetales, lo cual, a su vez, inhibe la producción de lecitina por parte de las células tipo II. Como es sabido, la lecitina es un fosfolípido necesario para la formación del surfactante alveolar, el cual es importante para evitar el colapso de los alvéolos durante la espiración en la vida post-natal, y de esa forma evitar el Síndrome de Dificultad Respiratoria del Recién Nacido. Otra de las complicaciones perinatales asociadas a la DMG es el poli-hidramnios, que afecta aproximadamente al 18% de dichos embarazos, resultando, según algunas hipótesis, de un desequilibrio en las presiones osmóticas por la hiperglucemia, otros lo plantean como consecuencia de poliuria fetal o secundario a la mayor proporción de malformaciones congénitas que se asocian a polihidramnios. Se ha descrito también **morbilidad a largo plazo** como consecuencia de la DMG, así, el riesgo de desarrollar diabetes durante la vida, en los hijos de madres que presentaron DMG, como el riesgo de obesidad, se ve incrementado; incluso el desarrollo intelectual y neurológico de estos niños también se ha visto afectado^(1, 10) Algunos estudios han mostrado aumento en la tasa de mortalidad perinatal en los embarazos complicados con DMG, hecho que ha sido asociado a la edad mayor de 25 años y sobrepeso mayor del 20%^(11, 12), sin embargo esto no ha sido corroborado por otras series más recientes.

La detección de las mujeres con DMG resulta de gran importancia no sólo por la **prevención de consecuencias en estas pacientes** a largo plazo, ya que se sabe que las mujeres con DMG tienen un riesgo incrementado de desarrollar DM tipo 2 (DM2) y obesidad en los años subsecuentes ^(13, 14) sino por la reducción que se produce sobre la morbinortalidad perinatal, principalmente en el grupo de mujeres con más factores de riesgo (mayores de 25 años, sobre peso de más del 20%) ^(11, 15, 16)

El **tamiz de glucosa** o prueba de escrutinio para la detección de DMG consiste en la administración de 50 gr de glucosa anhidra disuelta en 150 ml de agua por vía oral, sin importar que la paciente se encuentre o no en ayuno ⁽¹⁷⁾, idealmente entre la semana 24 y 28 del embarazo y la determinación 60 minutos después de la cifra de la cifra de glucemia plasmática. En mujeres mayores de 30 años y con alguno de los demás factores de riesgo conocidos es válida la aplicación de la prueba de escrutinio a partir de la semana 13 de gestación ⁽¹⁸⁾

En 1973 O'Sullivan y Mahan propusieron la realización de la prueba de escrutinio para la población general de embarazadas con 50 gr de Glucosa Anhidra y la medición 60 minutos después de la cifra de glucosa en sangre total por el método de Somogy Nelson y obtuvieron, con un punto de corte de 130mg/dl, una Sensibilidad (S) de 79% y una Especificidad (E) de 87% para el diagnóstico de DMG, utilizando como estándar de oro la CTOG-3H. ⁽¹⁴⁾ Al cambiar los laboratorios la lectura de sangre total por la de suero venoso, y al sustituirse la técnica antes empleada (Somogy Nelson) por métodos enzimáticos (Glucosa Oxidasa) el punto de corte de 130mg/dl tuvo que ser modificado. Agregando 14% para compensar el uso de plasma en lugar de sangre total los 130mg/dl equivaldrían a 148mg/dl, y restando 5mg/dl por la técnica empleada (método de la Glucosa Oxidasa) antes de agregar el 14% se obtiene un valor

de 143mg/dl que equivale exactamente a los 130mg/dl de O Sullivan y que por recomendación de la American Diabetes Association y de la ACOG se redondeó a 140mg/dl ⁽¹⁹⁾

Considerando que una prueba de tamizaje debe tener la capacidad de detectar el mayor porcentaje de personas con la enfermedad y por lo tanto una muy pequeña proporción de falsos negativos, Carpenter y Coustan en 1982 propusieron bajar el punto de corte señalado por O'Sullivan, a 130mg/dl de glucemia en plasma. Sus resultados fueron una **S mayor de 95% sin una modificación importante en la E.** ⁽²⁾ Si bien el objetivo principal de su estudio consistió precisamente en determinar si el porcentaje de pacientes con DMG que se estaban dejando de diagnosticar con el punto de corte de 140mg/dl era lo suficientemente alto como para justificar el bajar este valor a 130mg/dl, se estimaron además los valores de la prueba tomando otros puntos de corte a través de curvas ROC, y encontraron que con **185mg/dl de glucemia el VPP era del 100%**

En 1998 se llevó a cabo un estudio en el Instituto Nacional de Perinatología para determinar la S y E de la prueba tamiz en **población mexicana** utilizando los valores sugeridos por Carpenter y Coustan Ellos también utilizaron los valores sugeridos por otras dos series y compararon los valores entre sí. ⁽²⁰⁾ En este estudio los **valores de la prueba obtenidos fueron comparables a los de Carpenter**, sin embargo no se efectuaron mediciones para establecer los valores de la prueba con cifras de glucemia superiores a 160mg/dl. En este estudio se encontró además que la edad de las pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional fue significativamente mayor que la de las no diabéticas, estableciendo como factor de riesgo el ser igual o mayor de 25 años, además de tener al menos un progenitor diabético, y la multiparidad. Estos hallazgos son similares a los encontrados por series en otros países ^(5,21) sin embargo en la

mayoría de los estudios se ha encontrado además cómo factores de riesgo el sobre peso mayor del 20%, el antecedente de DMG y el antecedente de hijo (s) macrosómico (s).⁽⁵⁾

Al extrapolar a la **población mexicana** los valores predictivos de la prueba realizada en un medio con prevalencia menor y factores de riesgo diferentes, tal como se hace desde 1998, año desde el cual **todas aquellas pacientes con tamiz igual o mayor de 180 mg/dl se diagnostican como DMG sin realización de curva**, se podría estar dejando fuera un porcentaje no despreciable de pacientes que podría incluirse dentro del rango para el que la prueba tamiz tiene valores predictivos positivos superiores al 95% y por lo tanto, sometiendo innecesariamente a la realización de curvas a un grupo de pacientes que pudieran diagnosticarse con el resultado del tamiz. Por otro lado, podría estarse clasificando como DMG a un porcentaje importante de pacientes que realmente no lo son. Siendo la DMG una patología frecuente y con implicaciones Perinatales importantes, **resulta necesario establecer los valores del tamiz de glucosa por arriba de 160 mg/dl en nuestro medio**, y particularmente determinar si efectivamente las pacientes de nuestra población, al contar con un resultado de tamiz de glucosa igual o mayor a 180mg/dl deben diagnosticarse como DMG, o si este punto puede bajarse a una cifra menor, dadas las características de nuestra población.

JUSTIFICACION

La **DMG** es un padecimiento frecuente en la **población mexicana**, la cual cuenta con muchos **factores de riesgo** conocidos y diferentes de los de la **población anglosajona**;

El riesgo de morbilidad perinatal presentado por las embarazadas con DMG es grande, y se relaciona directamente con el control que se logre establecer de las cifras de glucemia, tanto en ayuno como post prandiales, mismo que depende a su vez del correcto establecimiento del diagnóstico;

El diagnóstico de DMG se establece en la actualidad mediante la CTOG-3h en base a los criterios propuestos por O'Sullivan y Mahan, modificados por Carpenter y Coustan, y validados por el grupo Nacional de Datos de Diabetes (GNDD) y el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) durante la cuarta reunión de trabajo sobre DMG o bien mediante una prueba de tamiz positiva con resultado igual o mayor de 180mg/dl, tal y como fue propuesto por Carpenter y Coustan, siendo adoptada esta medida en el INPer, como se señala en la última edición de Normas y Procedimientos de dicho instituto.

No existen estudios en población mexicana que señalen los valores predictivos de un tamiz de glucosa superiores a 160mg/dl.

Por lo tanto, se propone la realización del presente estudio, el cual se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿El punto de corte del tamiz de glucosa en pacientes embarazadas que acuden al INPer, que diagnostica DMG con un VPP mayor o igual a 95% se encuentra por debajo de 180mg/dl?

HIPÓTESIS:

El punto de corte de la prueba tamiz de Glucosa que se aplica a las embarazadas que acuden al INPer, que alcanza un VPP igual o mayor de 95% para el diagnóstico de DMG se por debajo de 180mg/dl.

OBJETIVOS

1. Establecer la S, E, VPP y Valor Predictivo Negativo (VPN) del tamiz de glucosa a diferentes puntos de corte con resultados iguales o mayores de 130mg/dl. para el diagnóstico de DMG.
2. Identificar el punto de corte del tamiz de glucosa que diagnostique DMG con un VPP igual o mayor a 95% en nuestra población.

MATERIAL Y METODOS

CRITERIOS DE INCLUSION

Expedientes de pacientes embarazadas con resultado de tamiz igual o mayor de 130, con resultado de la curva oral de tolerancia a la glucosa.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

Ninguno

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Ninguno

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLES EN ESTUDIO:

Tamiz de glucosa en el embarazo igual o mayor de 130mg/dl.

Definición conceptual: Cifra de glucosa en plasma, medido con el método de glucosa oxidasa, 60 minutos posterior a una carga oral de 50gr de Glucosa, cuyo resultado sea igual o mayor de 130mg/dl.

Definición operacional: La misma

Tipo de Variable: Cuantitativa discreta.

Nivel de medición: Cifra encontrada de glucemia (tamiz) expresada en mg/dl.

Diagnóstico de DMG

Definición Conceptual: Presencia de alteración en el metabolismo de los carbohidratos que se presenta durante la gestación interfiriendo con la utilización y producción de la glucosa en sangre.

Definición Operacional: CTOG-3h que según los criterios de Carpenter y Coustan con el método de la Glucosa Oxidasa arroja, tras una carga de glucosa oral de 100gr, al menos 2 valores por arriba de las determinaciones: de ayuno(95mg/dl), 60min(180), 120min(155), 180min(140)

Tipo de variable: Nominal (dicotómica)

Nivel de medición: Presente o ausente

- El dato se recabó como cuantitativa continua, procediéndose luego a su dicotomización.

.Se utilizaron además otras variables para caracterizar a la población en estudio, las cuales son:

Edad Gestacional: (Al momento del tamiz y la CTOG-3h) Según la FUM segura y confiable, en su defecto se estableció mediante U.S. y se confirmó con la edad al nacimiento por examen físico.

Edad: Cumplida en años.

Porcentaje de sobrepeso: El peso ideal para la talla se estableció mediante el Índice de Masa Corporal (IMC), considerándose como obesidad un IMC igual o mayor de 30. En las pacientes en quienes no se obtuvo el peso pre-gestacional, se calculó el porcentaje del peso real en relación al peso ideal para la talla y edad gestacional, conforme la tabla utilizada habitualmente en el servicio de endocrinología de este Instituto y que toma como referencia un IMC de 22 para la relación Peso/Talla, y un estudio realizado en población de gestantes mexicanas para el incremento ponderal por semanas de gestación.

Antecedente Familiar de Diabetes: Al menos un familiar en primer grado de consanguinidad,

Antecedente de DMG

Antecedente de Macrosomía: Se consideraron únicamente los R.N con peso igual o mayor a 4,000gr.

Reclasificación en el puerperio: Mediante una curva de tolerancia de 2 horas con carga de 75gr de glucosa, transcurrido un lapso de 6 a 8 semanas posterior a la resolución del embarazo. Se hace diagnóstico de DM con cifra de glucemia en ayuno igual o mayor a 126mg/dl o cifra a las dos horas post carga, igual o mayor a 200mg/dl. Se

hace diagnóstico de intolerancia a los CHO de ayuno ó post carga, con valores entre 111 y 125mg/dl y entre 141 y 199mg/dl respectivamente.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Transversal

INTENCIÓN CLINICA: Prueba diagnóstica

Cálculo del Tamaño de la muestra:

En este caso se quiere estimar una muestra para el cálculo del VPP (para otros “S diagnóstica”) de una prueba. Este valor se obtiene de manera indirecta, una vez que se obtienen los valores de S y E “nosológicas”. El cálculo de estas últimas se obtiene de la estimación del intervalo de confianza (c) de una proporción (p).

$$c = \pm z_{\alpha/2} \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}$$

$z_{\alpha/2}$ representa el valor de la distribución estándar normal correspondiente al límite $\alpha/2$. Un intervalo de confianza de 95% corresponde a un alfa de 0.05. El tamaño muestral sería:

$$n = \frac{z_{\alpha/2}^2 p(1-p)}{c^2}$$

Conociendo la E de la prueba para el punto de corte de 130mg/dl en la población de estudio (78.13%) se sustituyen los valores de la fórmula anterior:

$$n = 1.96^2 \times 0.78 \times 0.22 / 0.05^2 = 254 \text{ pacientes.}^{(22)}$$

MUESTREO: No probabilístico de casos consecutivos. Se hicieron algunas consideraciones:

1.- El número de pacientes necesarios derivado de la fórmula empleada, se refiere a pacientes con valores de tamiz igual o mayor a 130mg/dl.

2.- El objetivo principal de este estudio es encontrar los VPP del tamiz de glucosa a puntos de corte donde sea razonable suponer que dicho valor puede acercarse al 95%, es decir, los puntos de corte alrededor de 180mg/dl.

3.- De manera natural, la cantidad de pacientes que reportan determinado valor de tamiz dentro de los ya clasificados como positivos o anormales, es inversamente proporcional al valor de dicho tamiz, es decir, el número de pacientes que presentará valores de tamices cada vez más altos, será cada vez más bajo. Con el fin de garantizar una cantidad suficiente de pacientes con tamices iguales o mayores de 180mg/dl, se calculó el número requerido para una especificidad de 98% (valor reportado por Carpenter y Coustan para 180mg/dl) y se obtuvo un número de 30 pacientes. Se hizo esto además por el hecho de que, al no realizarse actualmente de manera habitual las CTOG-3h a las pacientes con resultados de tamiz iguales o mayores de 180mg/dl, no se encontrarían dichas curvas en estas pacientes a no ser que se buscaran intencionadamente.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Cada una de las cifras obtenidas del tamiz de glucosa igual o mayor a 130mg/dl se agrupó por valor estableciéndose los puntos de corte para cada uno de los valores en mg/dl, calculándose el número de verdaderos positivos (VP), falsos positivos (FP), verdaderos negativos (VN) y falsos negativos (FN). Con estos datos se estableció la S, E, VPP y VPN al obtener el resultado de la CTOG-3h. Estos datos se introdujeron en un cuadro de 2 por 2 y se procesaron en el programa Epi-Tables de Epi-Info versión 6.04c.

Se procesaron mediante estadística descriptiva las variables que caracterizaron a la población estudiada, obteniéndose medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas continuas. Ciertas variables que, en sentido estricto se consideran discretas (como la edad en años cumplidos, el porcentaje de sobrepeso y la edad gestacional) se trataron como continuas, presentándose valores de media y 1 D.E. Esto se hizo considerando que no se daña al estudio al hacerlo de esta manera, y si se logra brindar mayor información sobre el comportamiento de estas variables en la población, tomando en cuenta que la media y 1 D.E. en una variable que se distribuye normalmente (como fue el caso) representa al 68% de las mediciones observadas⁽²³⁾, lo cual resulta más representativo que la moda o la mediana. Todas las variables cuantitativas tuvieron una distribución normal, por lo que se presentan medias y 1 D.E. Las variables conocidas como factores de riesgo se dicotomizaron en presente o ausente, presentándose los resultados como porcentajes.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

El estudio se llevó a cabo en el Instituto Nacional de Perinatología, centro de referencia nacional, de atención terciaria en salud, ubicado en la ciudad de México. Está normatizado en dicho instituto que a todas las pacientes embarazadas (no conocidas como diabéticas) se les realice la prueba de tamizaje para diabetes gestacional con 50g de glucosa entre las semanas 24-28, salvo en aquellas pacientes en quienes se tiene el antecedente de diabetes gestacional o la presencia de varios factores de riesgo, en quienes se realiza idealmente desde la semana 13, en caso de ser negativo se repite entre la semana 24 y 28. En aquellas pacientes con antecedente de DMG en embarazos previos se realiza la curva oral directamente. La prueba tamiz se realiza sin importar la hora del día, ni la hora de la ingestión del último alimento. La CTOG-3hh se efectúa por la mañana, después de un ayuno de 10 a 12 horas. Se requiere que la paciente se encuentre en actividad física normal, no durante un periodo de hospitalización, sin restricción calórica en los tres días antes de la prueba. Se indica suspender cualquier medicación que altere la prueba, como esteroides, benzotiacinas o salicilatos. Se descarta la presencia de cualquier proceso infeccioso agudo, y durante la realización de la prueba se solicita que permanezca en reposo y sin fumar. La sangre obtenida se centrifuga rápidamente en un máximo de 30 minutos, y se procesa el plasma o suero en un periodo no mayor de 4 horas, con la técnica de glucosa oxidas. El coeficiente de variación intra-ensayo para un valor de tamiz menor de 180mg/dl es de 2.5% y el coeficiente de variación inter-ensayo es menor a 4.5%, de acuerdo a lo reportado por estudios previos ⁽²⁰⁾. Se realizó la revisión de las libretas tanto de laboratorio central como del laboratorio del servicio de Endocrinología del INPer, (conociendo que los métodos usados para la determinación de glucosa tanto de tamiz como de CTOG-3h son similares) durante un

período comprendido entre Junio de 1998 y Abril del 2001. A partir del número de registro de las pacientes con tamices iguales o mayores de 130mg/dl se recabó de los expedientes clínicos la información sobre las características de las pacientes que se sabe constituyen factores de riesgo, así como la edad gestacional al momento del tamiz y del diagnóstico. Para obtener los tamices iguales o mayores de 180mg/dl que contaran con CTOG-3h se recurrió además a la revisión de resultados de tamices y curvas reportados desde febrero de 1996 hasta la fecha antes indicada. Los resultados de las curvas se interpretaron uniformemente según los criterios de Carpenter y Coustan referidos en la sección de variables, independientemente de la interpretación que tuvieran en el momento en que se realizaron, ya que en años previos a 1999 los valores de la curva considerados como normales eran los propuestos por O'Sullivan y Mahan, difiriendo ligeramente de los actuales.

Los datos se recabaron mediante la hoja de recolección de datos diseñada para este fin y se introdujeron en una base de datos en el paquete estadístico Epi-Info V6.04c. Para el análisis de las variables descriptivas simples se exportaron los datos a Epi-Info 2000.

RESULTADOS

Se analizó un total de 285 expedientes de pacientes con tamices iguales o mayores de 130mg/dl. En la figura 1 se muestra la distribución de los valores de tamices estudiados entre las 285 pacientes, tanto con CTOG-3h normales como anormales.

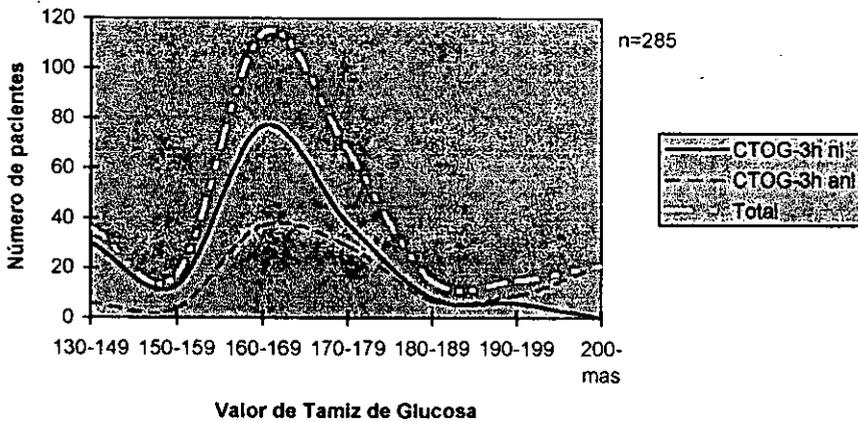


Figura 1. Distribución de resultados de tamiz según CTOG-3h.

La edad promedio de las pacientes fue de 33 años con 1 D.E de 6 años. El porcentaje del peso real/peso ideal promedio fue de 121% con 1 D.E de 16.7% . El IMC promedio fue de 28, 1 D.E.de 4.

Las características antes descritas y otras de importancia que se reconocen en general como factores de riesgo, se detallan en el cuadro 1.

Cuadro 1. Características de importancia en la población estudiada.

Características	Número de pacientes
Edad mayor de 25 años	235/263 (89.4%)
Sobre peso \geq 20%	61/114 (53.5%)
IMC \geq 30	62/162 (38.3%)
Antecedente familiar de DM	100/223 (44.8%)
Antecedente personal de DMG	3/223 (1.3%)
Antecedente de hijo macrosómico	12/223 (5.4%)

La edad gestacional promedio al momento de la realización del tamiz de glucosa fue de 22 semanas con 1 D.E de 6 semanas, y para la realización de la CTOG-3h la edad gestacional promedio fue de 26 con 1 D.E de 5.

Se hizo el diagnóstico de DMG en 113 pacientes, para una prevalencia en el grupo de estudio de 39.6%. En el cuadro 3 se presentan los valores de S, E, VPP y VPN para diferentes puntos de corte.

Cuadro 3. Valores de S, E, VPP y VPN para diferentes puntos de corte del tamiz de glucosa.

n=285

Puntos de corte del Tamiz de Glucosa (mg/dl)	S	E	VPP	VPN
140	98.0	9.3	41.6	88.9
150	94.7	17.4	42.9	83.3
160	91.2	25.0	44.4	81.0
170	58.4	69.8	55.9	71.9
175	44.2	85.5	66.7	70.0
180	32.7	91.9	72.5	77.5
185	29.2	95.3	80.0	67.2
190	26.5	96.5	83.3	66.7
195	21.2	99.4	96.0	65.8

En el Instituto Nacional de Perinatología además de clasificarse a una paciente como DMG, o normal, según el resultado de la curva de tolerancia, existe una tercera alternativa que es el diagnóstico de *Alteración Gestacional de la Tolerancia a los Carbohidratos*, el cual se establece con un resultado de cifra de glucemia a los 120 minutos durante la CTOG-3h, entre 120 y 164 mg/dl y el resto de valores normales, según lo establece la Norma de dicho Instituto, aunque en la práctica se diagnostica como *intolerante gestacional* con dicho valor igual o mayor de 120 (no importando el límite superior) como único valor alterado. Este resultado, sin embargo, no fue tomado en cuenta a la hora de calcular los valores diagnósticos de los tamices en cuestión, ya que internacionalmente esta condición de *Intolerancia Gestacional* no existe, por lo que habría que estudiar más a fondo a este grupo de pacientes para poder apoyar o desalentar la consideración de esta entidad. Dentro de las 285 pacientes estudiadas, 112 se diagnosticaron como *Intolerantes Gestacionales a los Carbohidratos* (39.3%) por el criterio antes mencionado.

DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Las pruebas médicas pueden jugar diferentes papeles en el proceso diagnóstico, desde tamices o pruebas de escrutinio hasta pruebas confirmatorias. **Del propósito que se busque con el resultado de una prueba, dependerán los valores de S, E, (VPP) y VPN que se consideren óptimos para dicha prueba, y por lo tanto el punto de corte que se establezca para considerar dicha prueba como positiva o negativa.** En el caso del tamiz de glucosa, prueba que es de amplio uso en la clínica, el punto de corte de 130mg/dl ha mostrado tener una alta S para clasificar a las gestantes con DMG, no obstante el VPP y la E se ven lógicamente sacrificadas, por lo que es necesaria la realización de una prueba confirmatoria (CTOG-3h). El presente estudio tiene la particularidad de **buscar, en una prueba de escrutinio, que por su naturaleza se presenta en cifras que abarcan un gran espectro de valores, aquél por arriba del cual la posibilidad de presentar DMG es superior al 95%, es decir, tiene las características de una prueba confirmatoria, partiendo del hecho de que en la práctica se toman decisiones con un punto de corte de 180mg/dl, en una población (la nuestra), para la que dicho punto es arbitrario.**

Conociendo el hecho de que los VPP y VPN de cualquier prueba se modifican grandemente en dependencia de las características de la población, es decir, los factores de riesgo, y por lo tanto la prevalencia de la patología buscada, se hace necesario describir muy bien estas características en la población estudiada.

En este trabajo vemos que el 89% de la población estudiada fue mayor de 25 años, y más de la mitad de las pacientes tuvieron sobre-peso igual o mayor al 20% durante el segundo

trimestre del embarazo. En general cerca del 100% de la población tuvo al menos un factor de riesgo para DMG. La edad gestacional promedio a la que se obtuvo el tamiz en este estudio es menor a la reportada en otros, hecho que se explica por el tipo de población tamizada, que como se ha visto, presenta múltiples factores de riesgo.

A la luz de los resultados presentados por el estudio de Carpenter y Coustan, en población anglosajona de bajo riesgo, los cuales se tomaron como referencia para la normatización de no realizar la CTOG-3h en las pacientes embarazadas cuyas cifras de tamiz de glucosa fueran iguales o mayores de 180mg/dl, nosotros esperábamos encontrar un punto de corte inferior a éste que diagnosticara DMG con la misma veracidad para nuestra población de alto riesgo. Esto no fue así.

El estudio de Carpenter nos muestra un total de 109 pacientes con resultados de tamiz igual o mayor de 130mg/dl y CTOG-3h. Ellos tuvieron una prevalencia dentro de su estudio de 22%, ya que se hizo el diagnóstico de DMG en 24 pacientes, cuya distribución según el resultado del tamiz de glucosa fue, como es natural, con una reducción progresiva en el número de pacientes encontradas a medida que se elevaron los puntos de corte, estudiándose aproximadamente 4 pacientes por arriba de 185mg/dl. No debe obviarse el hecho de que este estudio intentaba primordialmente determinar si se justificaba bajar el punto de corte para *detección* de pacientes con mayor riesgo de DMG, lo cual se comprobó y acertadamente, dio paso a un cambio de conducta en este sentido en diversos lugares del mundo, dentro de los cuales nos incluimos. Tratando de anticiparnos a estas limitantes, y con el fin de estudiar una mayor cantidad de pacientes con estos valores de tamiz, intencionadamente se incluyó en el presente estudio un número importante de pacientes con resultados de tamiz igual o mayor a 180mg/dl, (51

pacientes) haciéndose el diagnóstico de DMG en 37 de ellas. De 8 pacientes con tamiz de glucosa entre 190 y 192mg/dl, 4 fueron normales, y solamente con un resultado de tamiz de 202mg/dl o más, el 100% de 21 pacientes fue diagnosticado como DMG por la CTOG-3h.

El haber encontrado 14 de 51 pacientes con tamices iguales o mayores de 180mg/dl en quienes la CTOG-3h resultó normal, sugiere que hay un 27% de falsos positivos, es decir, pacientes que se diagnostican erróneamente como DMG. Si bien es cierto que estas pacientes se tratan con medidas dietéticas y control de sus cifras de glucemia de ayuno y post-prandial únicamente, (a menos que no haya buen control y se requiera Insulina, lo cual, obviamente, no ocurriría en pacientes sin DMG) y pudiera pensarse que no habría mayor implicancia en este sobre-diagnóstico, el realizar o no la CTOG-3h con un resultado de tamiz de 180mg/dl debe ser una decisión basada en la evidencia que mejor represente a la población a la que se evalúa. En este estudio se muestran los resultados de un grupo representativo de pacientes de alto riesgo, con una prevalencia muy alta en el grupo estudiado que está dada en gran parte por la selección de pacientes con resultados de tamices "positivos" o "anormales," que por este solo hecho, no puede ser traspolado tal cual a ninguna población a la que se aplica la prueba tamiz, ya que ésta se aplica a población abierta o que cumpla algún criterio de riesgo, que jamás tendría una prevalencia tan alta como la encontrada en este grupo de estudio. Es por eso que, *siendo los valores predictivos de una prueba diagnóstica tan dependientes de la prevalencia de la patología que se pretende diagnosticar, para traspolar los Valores Predictivos de cualquier prueba diagnóstica a una población con una prevalencia o características poblacionales distintas de la reportada en el grupo donde fue hecho el estudio a traspolar, antes deben hacerse los ajustes correspondientes a la prevalencia estimada en el grupo para la que se quiere aplicar la prueba.*

CONCLUSIONES

1.- Los valores de S, E, VPP y VPN del tamiz de glucosa de 180mg/dl para el diagnosticar DMG son de 32.7; 91.9, 72.9 y 77.5% respectivamente, en una población de alto riesgo, siendo los valores predictivos válidos para una prevalencia de 39%

2.- El punto de corte del tamiz de glucosa que diagnostica DMG en nuestra población con un VPP de 95% es de 195mg/dl.

BIBLIOGRAFÍA

1. Coustan D. Pruebas de detección y estudios para la Diabetes Gestacional. *Clin Gin Obst* 1996;(1):117-27.
2. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;144: 768-73.
3. Espinosa de los Monteros, A. Ramírez, A. Diabetes y Embarazo. En: Ahued Ahued JR, Fernández del Castillo C. *Obstetricia y Ginecología aplicadas*. Primera edición. JGH editores. México, D.F. 1999; 113-8.
4. American Diabetes Association. Gestational DM. *Diabetes Care* 2000;23(Sup11):S77-9.
5. Kjos, S. Buchanan, T. Current Concepts: Gestational DM. *N Engl. J Med.* 1999; 341(23): 1749-56.
6. Dooley S. Metzger B. Cho N. Gestational DM: Influence of Race on Disease Prevalence and Perinatal Outcome in U.S. Population. *Diabetes* 1991; 40(52): 25-9.
7. Boden G. Metabolismo energético durante el embarazo y en la Diabetes Gestacional. *Clin Gin Obst* 1996; (1): 1-9
8. Coustan D. Detección primaria y diagnóstico de la Diabetes Gestacional. *Clinicas de Perinatología.* 1993; (3) 593-602.
9. Illsley N. Placental Glucose Transport in Diabetes Pregnancy. *Clinics of Obstetric and Gynecology* 2000; 43(1):116-26.
10. Uvena-Celebrezze J. Catalano P. The Infant of Woman with Gestational DM. *Clinics of Obstetric and Gynecology* 2000; 43(1): 127-39

11. O'Sullivan J. Charles D. Mahan C. Dandrow R. Gestational DM and Perinatal Mortality Rate. *Am J Obstet. Gynecol.* 1973; 116(7): 901-5
12. Amankwah K. Prentice R. Fleury F. The Incidence of Gestational Diabetes. *Obstet Gynecol.* 1977; 49(4): 497-8
13. Freinkel N. Metzger B. Phelps R. et al Heterogeneity of Maternal Age Weight, Insulin Secretion, HLA-Antigens, and Islet Cell Antibodies and the Impact of Maternal Metabolism on Pancreatic B-cell and Somatic Development in the Off Spring. *Diabetes* 1985; 34(S2):1-7
14. O'Sullivan J. Mahan C. Charles D. Dandrow R. Screening Criteria for High Risk Gestational Diabetes Patients. *Am J. Obstet Gynecol.* 1973; 116(7): 895-900
15. O'Sullivan J. Mahan C. Charles D. Dandrow R. Medical Treatment of the Gestational Diabetes. *Obstet Gynecol.* 1974; 43: 817
16. Coustan D. Lewis SB: Insulin Therapy for Gestational DM. *Obstet Gynecol.* 1978;51: 306,
17. Espinoza de los Monteros, A. Parra, A. Cariño, R. Ramírez, A. The Reproducibility of the 50-g, 1-hour Glucose Screen for Diabetes in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 515-8
18. Instituto Nacional de Perinatología: Normas y Procedimientos de Obstetricia y Ginecología. 1998. 37-49
19. Coustan, D. *Clin. Obstet Gynecol.* 2000. 43(1) 99-105
20. Espinosa de los Monteros, A. Parra, A. Hidalgo, R. Zambrana, M. The After breakfast 50gr, 1-hour Glucose Challenge Test in Urban Mexican pregnant Women: It's Sensitivity and Specificity evaluated by three diagnostic criteria for Gestational DM. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78:294-8

21. Mc Mahon M. Ananth C. Liston R. Gestational DM: Risk Factors, Obstetric Complications and Infant Outcomes. *J.Reprod. Med.* 1998; 43: 372-8
22. Buekens P. Kaminski M. Epidemiological evaluation of prenatal screening procedures. En: Huisjes HJ Buekens P Reid M, eds. *Antenatal screening. Current policies in the EC and evaluation.* Amsterdam: Elsevier Science Publishers Bv, 1988; 53-67
23. Altman DG. Types of data. In: *Practical Estadistic for Medical Research.* Chapman & may. London 1991; 12-18.

