



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE POSGRADO  
HOSPITAL DE LA MUJER

SECRETARIA DE SALUD

**RELACION ENTRE LAS CIFRAS DE GLICEMIA PREPRANDIAL Y SU  
INFLUENCIA EN EL DESARROLLO DE MACROSOMIA FETAL EN  
PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL**

**TESIS**  
PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN  
**GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA  
DRA. MARIA DE GUADALUPE RIVAS SANCHEZ

ASESOR DE TESIS  
DR. MANUEL CASILLAS BARRERA

Septiembre, 2006



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.

## **DEDICATORIAS:**

A Dios, por permitirme existir y darme la fuerza necesaria para lograr todo lo que me proponga día a día.

A mis padres, Yolanda y Humberto, porque fueron los primeros en tener fe en mi, incluso antes de que yo naciera.

A Oso, porque simplemente no hay palabras ni bienes materiales para agradecerle todo lo que ha hecho por mi, gracias Oso, por ser mi madre, mi mejor amiga, mi confidente.

A mi querida familia, a mi abuela Teresa, mis tías Dolores, Estela y Silvia, a mi primo José Luis y a Pancho por estar conmigo siempre.

A mis queridos hermanos, Angel, Sofía, Armando, Militza, Ruben, Perla, Marco Aurelio, Luis Gerardo, Hugo, Norma, Susana, Alejandra, Yola, Carlos, Lupe, Janeth, por su enorme amistad y apoyo, por ser para mi los hermanos que nunca tuve.

To Shanawaz, because without you my love, I'd never find the courage and the strength for finishing this work, even when we are so far away from each other, I love you and I terribly miss you.

A mi querido hermano mayor, Juan Carlos, porque sin tener ninguna obligación, fue un gran maestro para mi, además de un amigo entrañable que siempre estuvo conmigo.

A mi estimado asesor, el Dr. Manuel Casillas Barrera, por su inagotable paciencia y apoyo, y por darme la oportunidad de hacerlo reír, además de ser un gran maestro.

A mis maestros, el Dr. Esteban García, Dr. Oliva, Dr. Naranjo, Dr. Reyes Paredes, Dr. Hernández Monge, Dra. Susana Collado, Dra. Alejandra Herrera, Dr. Calderón, Dra. Alma Pineda, Dra. María de la Luz Linares por su invaluable enseñanza y ejemplo.

**DR LUIS VILLANUEVA EGAN  
DIRECTOR GENERAL HOSPITAL DE LA MUJER  
SECRETARIA DE SALUBRIDAD**

**DR. MANUEL CASILLAS BARRERA  
SUBJEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
HOSPITAL DE LA MUJER  
SECRETARIA DE SALUBRIDAD**

**DRA. JAQUELINE ROSALES LUCIO  
SUBJEFA DE ENSEÑANZA  
HOSPITAL DE LA MUJER  
SECRETARIA DE SALUBRIDAD**

## **INDICE**

<b>DEDICATORIAS</b>	<b>pág. I</b>
<b>1.- MARCO TEORICO</b>	
I.- Antecedentes históricos	pág. 1
II.- Definición de Diabetes Mellitus	2
III.- Clasificación de Diabetes Mellitus	
IV.- Patogénesis e n la Diabetes gestacional.	3
V.- Complicaciones fetales	4
VI.- Macrosomía asociada a Diabetes Gestacional	6
<b>2.- OBJETIVOS</b>	7
<b>3.- HIPOTESIS</b>	7
<b>4.- PREGUNTA DE INVESTIGACION</b>	7
<b>5.- JUSTIFICACION</b>	7
<b>6.- DISEÑO DE INVESTIGACION</b>	8
<b>7.- MATERIAL Y METODOS</b>	
<b>8.- RESULTADOS</b>	9
<b>9.- ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS</b>	14
<b>10.- CONCLUSIONES</b>	15

**DR LUIS VILLANUEVA EGAN  
DIRECTOR GENERAL HOSPITAL DE LA MUJER  
SECRETARIA DE SALUBRIDAD**

**DR. MANUEL CASILLAS BARRERA  
SUBJEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
HOSPITAL DE LA MUJER  
SECRETARIA DE SALUBRIDAD**

**DRA. JAQUELINE ROSALES LUCIO  
SUBJEFA DE ENSEÑANZA  
HOSPITAL DE LA MUJER  
SECRETARIA DE SALUBRIDAD**

# **RELACION ENTRE LAS CIFRAS DE GLICEMIA PREPRANDIAL Y SU INFLUENCIA EN EL DESARROLLO DE MACROSOMIA FETAL EN PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL.**

## **MARCO TEORICO**

### **I.- ANTECEDENTES:**

Antes de la era insulínica, el efecto de la diabetes asociada al embarazo era devastador, prevaleciendo una mortalidad materna del 50% y perinatal de 60%. Con el advenimiento del tratamiento insulínico con el descubrimiento de la insulina por Banting y Best en 1922, se consiguió en 10 años una disminución al 2% en las cifras de mortalidad, originando así el concepto de estricto control glicémico. A pesar de esto, aun no se contaba con pruebas específicas para la detección de esta entidad la gestación.<sup>(1)</sup>

En 1964, surge una prueba diseñada por O'Sullivan y Mahan, que se sustentó en algunas modificaciones a la metodología propuesta para la curva de tolerancia a la glucosa oral. En un grupo de 752 pacientes, se llevó a cabo la determinación de glucosa en sangre total en 4 ocasiones (en ayuno y cada hora por tres horas), aquellas pacientes que presentaban dos o mas valores por arriba de 2 desviaciones estándar, fueron diagnosticadas como una diabetes gestacional.<sup>(2)</sup>

En 1979, la NDDG realizó una revisión de los criterios propuestos por O'Sullivan, sustituyendo los valores de glucosa en sangre total por valores plasmáticos de glucosa. Estos criterios fueron aceptados por el American Collage of Obstetricians and Gynecologists.

En 1982, Carpenter y Coustan <sup>(3)</sup> sugieren una modificación en la prueba de O'Sullivan, basada en la reducción de los valores de positividad, ya que utilizando los valores propuestos anteriormente, se dejaba un sector de la población no detectado que presentaba las mismas complicaciones perinatales que aquellas pacientes diagnosticadas como diabéticas, por lo que todos los valores de la curva de glucosa propuesta en 1979 fueron reducidos 5mg/dl. Incrementando con ello la sensibilidad de la prueba, particularmente en grupos de alto riesgo (nativos americanos, asiáticos, australianos; pacientes con historial de diabetes familiar; diabéticas gestacionales en embarazo previo).

Esta modificación fue apoyada por el Reporte de Expertos en 1997<sup>(4)</sup>, fecha en la que se modifican además las determinaciones glucémicas preprandiales deseables para un control glicémico adecuado a menos de 95 mg/dl en ayuno, y no más de 120 en el periodo postprandial de 2 hrs.

## II.-DEFINICION

La Diabetes Gestacional (DG) fue definida en el Tercer Comité de Expertos en Diabetes de 1990 como una intolerancia a los carbohidratos de severidad variable que se diagnostica durante el embarazo sin importar que se requiera o no de insulina y que persista después del parto. Esta definición prevaleció durante el Reporte del Comité de Expertos en el 2003.(2)

## III.-DIAGNOSTICO

Durante el 5º. Comité de Expertos en Diabetes en el 2003(5), se aconsejo para la detección de diabetes gestacional la realización de pruebas de detección basadas en los siguientes lineamientos:

- Entre las semanas 24 y 28 de gestación en quien no se haya detectado una glicemia anormal antes de la semana 22.
- En pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de diabetes gestacional que puedan beneficiarse de una prueba de detección más temprana, si esta arroja un desarrollo normal, debe realizarse una prueba subsiguiente entre las 24 y 28 semanas.

La prueba de escrutinio se lleva a cabo entre las semanas 24 y 28 de gestación usando una carga de glucosa oral de 50 gramos, sin importar la hora del día ni el tiempo transcurrido entre el último alimento y determinando la glucosa en plasma una hora después.

Los valores iguales o menores a 140mg/dl son normales, cualquier cifra mayor se considera anormal y amerita la realización de curva de tolerancia a la glucosa con carga de 100 mg. de glucosa.

### CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA:

De acuerdo a la modificación realizada por la 5ª. Reunión del Comité de Expertos en Diabetes, siguiendo los valores propuestos por Carpenter y Coustan se consideran valores normales los siguientes:

Ayuno:	95mg/dl
1 hr:	180mg/dl
2 hr:	155 mg/dl
3 hr:	140 mg/dl

Si se detectan dos o más valores por encima del rango normal, se diagnostica a la paciente como diabética gestacional, con un valor alterado se diagnostica intolerancia a los carbohidratos, iniciándose manejo multidisciplinario.

Otros criterios propuestos para el diagnóstico de diabetes gestacional incluyen una determinación de glucosa mayor o igual a 200mg/dl, a cualquier hora del día. Mientras que una glicemia en ayuno mayor a 126 indica la necesidad de la realización de una curva de tolerancia a la glucosa.

Se han realizado estudios con la utilización de la curva de tolerancia con el uso de 75mg/dl de glucosa sin embargo aun no existe consenso para su aplicación.<sup>(5) (16)</sup>

#### **IV.- PATOGENESIS EN LA DIABETES GESTACIONAL**

Durante el embarazo normal, en las primeras semanas de gestación, el incremento en la producción de estrógenos y progesterona produce hiperplasia de las células del páncreas, aumento en la producción de insulina e incremento de la sensibilidad tisular a la misma condicionando un estado de anabolismo que optimiza el metabolismo de los carbohidratos que llega incluso a manifestarse como hipoglucemia en ayunas.

En la segunda mitad del embarazo (24-28 semanas) el metabolismo de los carbohidratos se ve afectado por el aumento en la producción de somatotropina coriónica humana placentaria, prolactina, cortisol y glucágon; estos cambios contribuyen a una menor tolerancia a la glucosa, mayor resistencia a la insulina, disminución de las reservas hepáticas de glucógeno y aumento de la gluconeogénesis hepática.<sup>(6)</sup>

Aún cuando en el embarazo, la paciente se encuentra en un estado de hiperinsulinemia con disminución de la sensibilidad tisular de los receptores a la misma, las células  $\beta$  del páncreas sanas capaces de sintetizar la suficiente cantidad de insulina para romper esa resistencia. Cuando se encuentra alguna alteración estructural de las células sustentada por anomalías hereditarias o multifactoriales, se presenta diabetes gestacional.

Se ha observado que al iniciar la corrección de la función reguladora de la glicemia, la alteración a nivel de células  $\beta$  del páncreas persiste por desensibilización o toxicidad ocasionada por la glucosa a la célula  $\beta$ . Este fenómeno se observa también en pacientes con DM tipo 2.

En segundo lugar se observa una resistencia sostenida a la insulina a nivel tisular, principalmente a nivel hepático, cerebral y muscular, ya que la hiperglicemia altera tanto la secreción de insulina como la respuesta al estímulo de la glucosa. Además se produce un incremento de la liberación de hormonas hiperglucemiantes (cortisol, lactógeno placentario, prolactina y progesterona), intensificando la resistencia a la insulina.

Debido a que el hígado no necesita la secreción de insulina para transportar glucosa al interior celular, desencadena una serie de vías metabólicas que en estado basal conducen a la hiperglicemia por aumento en la gluconeogénesis hepática, siendo responsable principalmente de la hiperglicemia en ayuno o preprandial.

Las oscilaciones en el metabolismo materno entre las situaciones de ayuno e ingesta son mucho más amplias que fuera de la gestación, debido en gran parte a la adaptación del organismo al embarazo. Durante el ayuno, principalmente en la segunda mitad del embarazo, se activa una rápida movilización de grasas y un incremento plasmático de cuerpos cetónicos, que pueden sustituir a otros combustibles en procesos oxidativos. Debido a que hay un descenso en la glicemia y aminoácidos plasmáticos, coincidiendo con una activación de la gluconeogénesis intrahepática y aminogénesis renal se denomina a este fenómeno como inanición acelerada.

Por el contrario, la ingesta de glucosa tras el ayuno, provoca mayores y más prolongados niveles séricos de glucosa y lípidos de muy baja densidad que sumados a una disminución del glucagón plasmático, permiten una mayor cantidad de sustratos disponibles para el feto, induciendo un estado de anabolismo facilitado.

## **V.- COMPLICACIONES FETALES:**

Para que el feto se desarrolle normalmente in útero es necesaria una nutrición adecuada a través de la madre, el hijo de madre diabética crece en un ambiente trastornado por una serie de factores, que pueden condicionar una serie de alteraciones características del desarrollo fetal.

Durante el primer trimestre de la gestación las principales complicaciones asociadas a la presencia de diabetes son las malformaciones fetales, aborto o muerte fetal temprana, estas son más comunes en pacientes con diabetes tipo 1 o tipo 2 y probablemente estén condicionadas por las alteraciones microvasculares a nivel placentario o por acúmulo de metabolitos tóxicos como el sorbitol, déficit de ácido araquidónico o mioinositol, así como la formación de radicales libres que interfieren con el desarrollo fetal a nivel de sistema nervioso, cardiovascular, esquelético, renal, y gastrointestinal, produciendo así una cascada de malformaciones.

La muerte fetal temprana obedece a una serie de factores acumulativos condicionados por un deficiente control glucémico.

## **VI.- MACROSOMIA FETAL ASOCIADA A DIABETES GESTACIONAL**

La macrosomía suele definirse como un peso al nacer que supera algún límite preseleccionado, son fetos con un peso al nacer mayor de 4000 g, o mayor que el percentil 90 para la edad gestacional.(8)

El crecimiento fetal está asociado en condiciones normales, a factores genéticos y al equilibrio del ambiente intrauterino en conjunto con un aporte nutricional normal.

El control deficiente de la glucemia promueve el crecimiento fetal durante el segundo y tercer trimestre debido a un aporte excesivo de nutrientes (glucosa, aminoácidos y ácidos grasos libres).

El exceso de glucosa en la circulación fetal no se debe exclusivamente al aumento del aporte de nutrientes, también es condicionado por una hiperinsulinemia debida al incremento de la glicemia materna que estimula directamente a las células  $\beta$  en el feto, condicionando un estado de anabolismo que favorece el depósito de calorías en forma de grasa fetal. Bajo estos principios se basó la hipótesis de Pedersen sobre el mecanismo de producción de la macrosomía fetal en la paciente con diabetes gestacional. La glucosa materna cruza la placenta por medio de transporte facilitado, manteniendo dentro de la circulación fetal un 70-80% de la concentración materna.

Al actuar la insulina como factor de crecimiento, se incrementa la movilización de la glucosa en las células, disminuye la movilización de grasa y favorece el depósito de la misma. Se ha observado también un efecto en los aminoácidos favoreciendo un aumento de proteínas lo que induce también un crecimiento fetal acelerado, al proporcionar exceso de sustrato y al actuar los aminoácidos estimulando la secreción de insulina sobre los islotes fetales, actuando de forma sinérgica con la hiperglucemia materna-fetal.

Se observa un aumento de grasa corporal fetal en los tejidos dependientes de insulina, como el hígado y los depósitos grasos intraabdominales y en los muslos, lo cual le confiere su aspecto característico. También hay aumento del depósito de grasa en los cojinetes grasos en la porción superior del dorso y en la porción inferior de la mandíbula.

Langer describió dos tipos de crecimiento fetal macrosómico, uno simétrico que es el resultado de factores genéticos y ambientales, suelen ser fetos grandes pero sin ninguna anomalía intrínseca. El crecimiento asimétrico está asociado a un crecimiento fetal acelerado con repercusión orgánica, ya que existe visceromegalia (excepto riñón y cerebro) y posibles repercusiones sistémicas.

Ambos patrones de crecimiento pueden observarse en pacientes con diabetes gestacional. El crecimiento fetal acelerado se observa en el 23% de los fetos de diabéticas gestacionales y fueron detectados alrededor de la semana 32 y 39 de gestación. El patrón de crecimiento tardío se observa en el 77% de las pacientes con diabetes gestacional, en estos casos este patrón de inicio comienza alrededor de la semana 33 y alcanza la percentila 90 entre la semana 36 y 38 de gestación.<sup>(8)</sup>

La macrosomía fetal ha sido asociada a un pobre control glicémico materno por un gran número de autores. Inicialmente, al tener en consideración los parámetros de Sullivan y Connor, la referencia de control era de 105mg/dl de glicemia capilar en ayuno y de 120mg/dl posprandial a 2 hrs. Con el advenimiento de los parámetros de Carpenter, las cifras de glicemia en ayuno se redujeron a menos de 95mg/dl preprandial y menos de 120 en el posprandio de 2 hrs.

En un estudio realizado por Sacks y cols, se señaló la importancia de la disminución de los rangos establecidos inicialmente por la NDDG, considerando que en pacientes de grupos étnicos de riesgo, podrían presentarse cifras consideradas como "normales", y obtener resultados perinatales deficientes, tanto en pacientes con diabetes gestacional diagnosticada como en las no diagnosticadas.<sup>(9)</sup>

Una de las principales metas del tratamiento de la diabetes gestacional, es evitar la aparición de la macrosomía fetal mediante un adecuado control glicémico mediante manejo dietético e insulino terapia en los casos que se requiera. Jovanovic y colaboradores señalan la importancia de mantener los controles de glucosa dentro de los rangos ya mencionados como medida preventiva del desarrollo de macrosomía fetal, estudios publicados por su grupo, señalan la importancia de un control más apegado de la diabética gestacional.<sup>(10)</sup>

Aún cuando las mayores tasas de crecimiento se observan alrededor de la semana 32 para los tipos de crecimiento mencionados, Sameshima y colaboradores señalan la importancia de iniciar el control glicémico de una forma agresiva antes de la semana 32, en un estudio realizado en población japonesa, perteneciente a unos de los principales grupos étnicos identificados con mayor riesgo de desarrollar diabetes gestacional durante el embarazo.<sup>(11)</sup>

Langer y colaboradores señalan que las cifras de glicemia preprandial actúan como variables predictivas independientes en el desarrollo de macrosomía fetal, por cada 10mg/dl que aumente la cifra por arriba de 95mg/dl incrementa el riesgo de macrosomía y pobre resultado perinatal en un 15%, realizó un estudio utilizando como referencia los resultados perinatales en tres grupos diferentes de pacientes en base a sus glicemias preprandiales, un grupo con glicemia <95mg/dl, uno intermedio de 96-105mg/dl y otro >105mg/dl, el grupo que presentó un mayor beneficio en la reducción de frecuencia de macrosomía y su consiguiente morbilidad perinatal fue el grupo intermedio.<sup>(6)</sup>

Crowter y colaboradores publicaron un estudio en población australiana y británica en el cual aquellas pacientes que mantuvieron sus niveles glicémicos EN CIFRAS MENORES DE 95 mg/dl en ayuno y MENORES DE 120 posprandial presentaron una disminución importante en el desarrollo de macrosomía fetal, lo cual trajo a su vez mejoría en los resultados perinatales con una disminución importante de la morbimortalidad perinatal y neonatal, mediante un control dietético y glicémico mas intensivo en comparación con un grupo de pacientes que solo recibieron manejo conservador.(12)

En base a los resultados obtenidos por Langer en el 2005 y Jovanovic en 1998 se sugiere el inicio de insulino terapia en pacientes con cifras de glicemia preprandial por encima de 95mg/dl.

En pacientes que pertenezcan a grupos de riesgos ya identificados, como asiáticas, australianas, latinoamericanas, se han desarrollado estudios que señalan la presencia de macrosomía fetal, incluso en mujeres no diabéticas, con cifras de glicemia preprandial mayores de 105mg/dl, por lo que se hace hincapié en la importancia de la realización de estudios observacionales en grupos de riesgo, como en latinoamericanas, para establecer la relación directa entre el control glicémico estricto y la disminución de la incidencia de macrosomía fetal con la consiguiente disminución de morbimortalidad perinatal. (13)

La morbilidad perinatal asociada a la macrosomía fetal, incluye la distocia de hombros y lesiones derivadas de la misma, tales como elongación del plexo braquial, parálisis de Erb, y fractura clavicular, una extracción fetal difícil se asocia a asfixia perinatal. Existe un conjunto de alteraciones sistémicas asociadas al padecimiento, tales como hiperglicemia neonatal, y alteraciones hidroelectrolíticas como hipercalcemia. En un estudio realizado por Langer en el 2005 en un grupo de pacientes con control estricto, divididas en tres grupos, uno con cifras menores a 95 mg/dl, otro con cifras de 96 a 100mg/dl, y otro con cifras por arriba de 100mg/dl en pacientes diabéticas y no diabéticas, la tasa de presentación de todas estas complicaciones en las pacientes con un control estricto de menos de 95mg/dl, fue similar a la de pacientes no diabéticas, reconociendo así la importancia del control glicémico en la prevención de macrosomía fetal y su consiguiente morbilidad perinatal.(14)

Considerando que la población atendida en el Hospital de la Mujer con diagnóstico de diabetes gestacional, pertenece a un grupo étnico de riesgo elevado, en el cual las cifras establecidas de menos de 105mg/dl en ayunas, y menores de 120 en posprandio, como criterio de un adecuado control glicémico pudiesen llevar a una elevada incidencia de macrosomía fetal, se considera importante evaluar el resultado perinatal en nuestra población comparando los criterios actualmente usados en nuestra unidad con las cifras de control en ayuno propuestas por diferentes autores.

## **OBJETIVOS:**

- 1.- Comparar la frecuencia de macrosomía fetal en relación a 2 valores de control de glucemia en ayuno en pacientes con diabetes gestacional tratadas en el Hospital de la Mujer
- 2.- Determinar el valor de las cifras de glicemia en ayuno relacionada con la menor incidencia de macrosomía fetal
- 3.- Correlacionar la morbilidad perinatal con las cifras de glicemia en ayuno en pacientes con diabetes gestacional

## **HIPOTESIS:**

La incidencia de macrosomía fetal es menor en pacientes con cifras de glicemia preprandial menores a 95 mg./dl. en comparación con aquellas pacientes que presentan cifras entre 96 a 105 mg/dl.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION:**

¿Los valores de glicemia preprandial entre 96 y 105 mg./dl. En pacientes con diabetes gestacional incrementan la incidencia de macrosomía fetal, aún cuando se consideren adecuados de acuerdo a los criterios de control en nuestro hospital?

## **JUSTIFICACION:**

La diabetes gestacional es uno de los principales motivos de consulta y hospitalización en el servicio de embarazo de alto riesgo del Hospital de la Mujer.

Después de la fase de diagnóstico de la enfermedad, se realiza control metabólico de la paciente tratando de mantener niveles de glicemia preprandial menores de 105 o iguales, de acuerdo a las normas utilizadas en este hospital de acuerdo a los criterios de la NDDG.

Sin embargo, en estudios recientes se ha sugerido que los valores deben mantenerse en cifras preprandiales menores a 95 mg/dl, disminuyendo con esto la incidencia de macrosomía fetal y las complicaciones asociadas a esta.

Este hecho no ha sido comprobado en nuestra población, motivo por el cual hemos decidido realizar un estudio descriptivo observacional con la finalidad de encontrar datos que evidencien la presencia de alteraciones fetales relacionadas con valores de glicemia preprandial mayores a 95 mg/dl. ó iguales a 105 mg/dl.

## **DISEÑO DE INVESTIGACION**

Se realizó un estudio observacional, transversal, de tipo retrospectivo, de marzo a septiembre del 2006, en el Hospital de la Mujer, en el que se analizaron expedientes de pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional en el Hospital de la Mujer en un periodo de dos años comprendido del año 2003 al 2004.

### **Criterios de inclusión:**

Fueron incluidas en el estudio todas aquellas pacientes que cumplieron con los siguientes parámetros:

- Pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional de acuerdo a los criterios establecidos en la unidad (tamiz mayor de 185 en 2ª. Toma, dos valores de curva de tolerancia alterados, glicemia en ayunas mayor o igual a 200 mg/dl)
- Diagnóstico realizado antes de las 32 semanas de gestación
- Tratadas en el servicio de embarazo de alto riesgo del Hospital de la Mujer
- Sin patología adicional (ej. Preeclampsia, enfermedades autoinmunes, infecciones TORCH, isoimmunización materno-fetal )
- Embarazo resuelto en el Hospital de la Mujer

### **Criterios de exclusión**

Se excluyeron:

- Pacientes con diagnóstico previo al embarazo de DM I o II
- Pacientes diagnosticadas después de las 32 semanas de gestación
- Pacientes con descontrol glucémico franco
- Pacientes cuyo embarazo no haya sido resuelto en el hospital
- Expedientes incompletos
- Pacientes que hayan abandonado su tratamiento

### **Las variables a estudiar fueron:**

- Glicemia preprandial menor a 95mg/dl.
- Glicemia preprandial entre 96 y 105 mg/dl
- Presencia de macrosomía fetal en ambos grupos (peso mayor a 3750 grs.)
- Fetos con peso adecuado para la edad gestacional en ambos grupos
- Presencia o no de complicaciones perinatales.

Se trata de un estudio sin riesgo, por lo cual no requirió carta de consentimiento informado por parte de las pacientes.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se realizó la búsqueda y análisis de expedientes de pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional en el Hospital de la Mujer, en el periodo de Enero del 2003 a diciembre del 2004 obteniendo un total de 234 expedientes proporcionados por el departamento de Bioestadística.

Se utilizó una ficha de recolección de datos que incluyó los aspectos más importantes de la paciente, tales como edad de la paciente, método de diagnóstico utilizado, semanas de gestación al momento del diagnóstico, tipo de tratamiento instituido para el control de la glicemia, cifras de glicemia en ayuno manejadas durante el tratamiento, presencia o no de patología agregada, vía de resolución del embarazo, peso del neonato, valoración de Apgar obtenida, y presencia o no de complicaciones neonatales.

Los datos fueron recolectados por el investigador en un periodo comprendido entre marzo del 2006 a septiembre del 2006.

De 234 expedientes analizados, se excluyeron 108 expedientes, 47 por tratarse de pacientes no diabéticas gestacionales, en 34 no se resolvió el embarazo en el hospital pese a su detección, 5 con nacimiento antes de la semana 24 del embarazo, 9 no se encontró expediente en el archivo clínico, 5 presentaron patología agregada al embarazo y 8 con diagnóstico de diabetes previa a la gestación.

Se obtuvo una población de estudio de 126 pacientes, las cuales cumplieron adecuadamente con todos los criterios de inclusión de acuerdo a la hoja de registro empleada.

Los resultados se procesaron mediante el software SAS versión 12.0, obteniendo medidas de tendencia central, posteriormente se aplicaron directamente a las variables de estudio, posteriormente se aplicaron pruebas como T de Student a , reportándose por índices de confiabilidad y  $\chi^2$  cuadrada, los cuales posteriormente se graficaron con STAT-06 para diseño y elaboración de gráficas.

No se requirió de personal ni de capacitación de ningún elemento extra de trabajo en la elaboración y análisis de los datos. No se requirió de ningún proceso de consentimiento ya que se trata de un estudio no invasivo en ningún aspecto sobre la paciente.

## RESULTADOS

En cuanto a grupo etario, la edad más frecuente registrada fue de 32 años (media: 32.0, mediana 31.6, moda 32), con una edad mínima de 15 años, y máxima de 46 años.

El método de detección que presentó mayor frecuencia en la muestra fue el tamiz metabólico con 72 casos (57.1 %), seguido de la glicemia en ayuno con 31 (24.6%) casos y por último la curva de tolerancia a la glucosa con 23 casos (18.3%).

El 100% de las pacientes se manejaron con una dieta calculada en base a peso de la paciente y su índice de sobrepeso, 102 (81%) pacientes fueron manejadas con dieta únicamente, y 24 requirieron de tratamiento adicional con insulina para su control (19%) Dentro de la muestra, 81(64.3%) pacientes tenían antecedentes heredofamiliares positivos para diabetes y 45 no presentaban ningun antecedente (35.7%).

Las cifras de control glicémico por debajo de 95mg/dl se presentaron en 55 pacientes, mientras 71 pacientes presentaron cifras entre 96-120 mg/dl durante todo el embarazo.

La edad gestacional en la que se realizó el diagnóstico con mayor frecuencia fueron 32 semanas de gestación en 37 pacientes (29.4%), en tanto que la edad gestacional que registró menos frecuencia fueron 7 semanas de gestación, en 1 paciente (0.8%)

De los 126 expedientes analizados, 94 (74.6%) de la muestra tuvieron peso menor a 3750 gramos al nacer y 32 (25.4%), presentaron peso mayor de 3750 gramos . En cuanto a resolución del embarazo, en 90 (71.4%) casos se resolvió por cesarea, 6 (4.8%) con forceps y 30 por eutocia (23.8%)

Se observó la relación existente entre las cifras de glicemia preprandial y macrosomía fetal. En el grupo de pacientes con peso fetal menor de 3750 gr., 54 (57.4%) pacientes obtuvieron cifras de glicemia menores a 95 mg/dl. preprandial, mientras que 20 superaron estas cifras (42.6%)

Dentro del grupo de pacientes con macrosomía fetal solo 1(3.1%) paciente presentó cifras de glicemia preprandial menores a 95mg/dl, 31 pacientes presentaron cifras mayores de 95mg/dl (43.7%)

Utilizando el análisis estadístico, se observa un riesgo relativo de 41.85, con un índice de confiabilidad de  $p=0.000009$ ,  $\chi^2$  cuadrada corregida de 26.47, y una frecuencia neta del 43.7% de la población estudiada. (fig. 2).

Fig. 2  
Relación de cifras de glicemia preprandial y peso al nacer

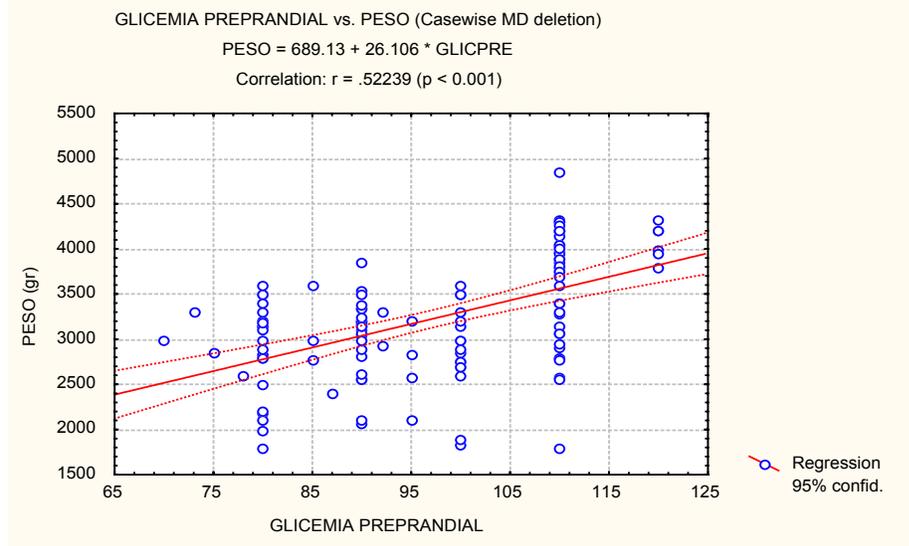
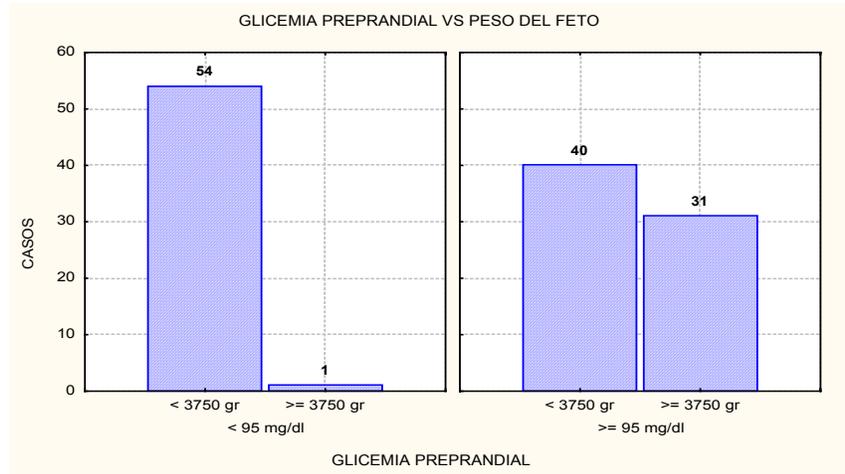


Fig. 3  
Histograma de peso y glicemia preprandial.



## ANALISIS DE RESULTADOS Y DISCUSION

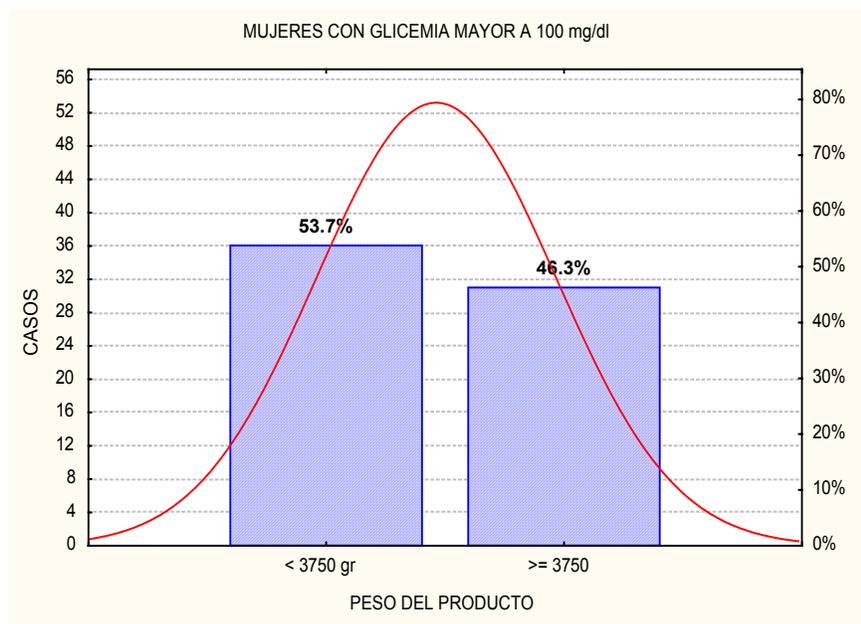
En nuestro estudio se observa una relación estrecha entre las cifras de glicemia preprandial obtenidas y el peso al nacimiento, con un riesgo relativo de 41.85 en la población estudiada, cuando las cifras de glicemia se encontraron entre 96 y 120mg/dl.

Nuestros datos concuerdan con los resultados obtenidos por Langer y cols en el 2005, en donde demostró que las pacientes que presentaron mayores cifras de glicemia preprandial (96 y 105m/dl) presentaron también una mayor incidencia de macrosomía fetal (59%) de un muestra de 555 pacientes. Resultados similares se observaron en el estudio de Crowhter en el 2005, en un estudio que compara los resultados perinatales obtenidos en pacientes las cuales fueron sometidas a un control glicémico mas estrecho, (con cifras preprandiales de menos de 95mg/dl), mostraron una reducción significativa en el peso de los neonatos, en comparación con aquellas que presentaron rangos de glicemia mayores.

Sin embargo, aun cuando la frecuencia de un peso menor a 3750 gr., se observó en el grupo con cifras de glicemia menores de 95mg/dl, se encontró un grupo de 18 pacientes (14.2%) del total de la muestra que presentaron cifras preprandiales de 100mg/dl; el 100% de los neonatos de este grupo, presentó un peso menor a 3750 gr.

El mayor porcentaje de recién nacidos (pendiente porcentaje) con peso mayor de 3750gr se ubicó en el grupo de pacientes cuyas cifras de glicemia superaron los 110mg/dl.

Fig. 3  
Frecuencia de peso elevado en pacientes con glicemia mayor o igual a 100mg/dl



Jovanovic en el 2004, analizó por primera vez el riesgo del desarrollo de restricción en el crecimiento intrauterino en pacientes con un control de glicemia demasiado estrecho, basándose en un estudio de Langer en el cual en pacientes con cifras menores a 86mg/dl se observa un incremento en la frecuencia de restricción en el crecimiento intrauterino, en nuestro estudio estudio, no se presentó ningún paciente con datos de restricción y diabetes.(15)

No se observó una relación significativa entre el uso de insulina y la presencia de variaciones en el peso fetal, ya que solo un porcentaje muy bajo de pacientes requirieron insulina para un control óptimo y se mantuvieron dentro del grupo de peso adecuado para edad gestacional.

## **CONCLUSIONES**

Nuestro estudio refleja un comportamiento similar en cuanto a los resultados obtenidos por los autores Langer, Crowther y Jovanovic, en relación a los valores obtenidos de peso al nacer y su asociación con cifras de glicemia preprandial elevadas, lo que resalta la importancia de realizar un control estrecho de las cifras de glicemia en pacientes con diabetes gestacional, para la prevención del desarrollo de macrosomía fetal y sus subsecuentes complicaciones neonatales, individualizando cada caso y tratando de obtener el tratamiento mas adecuado para la paciente.

Una vez analizados los datos arrojados por nuestro estudio y establecida la comparación entre las cifras de glicemia y su relación con la presencia de macrosomía fetal podemos concluir que efectivamente las cifras preprandiales óptimas de glicemia se ubican entre los 95 y 100mg/dl .

Lo anterior en base a que se identificó a un grupo de pacientes en las que las cifras de glucosa se ubicaron en 100mg/dl y cuyo comportamiento no tuvo diferencia en relación al grupo con cifras menores de 95mg/dl. Considerándose entonces 100mg/dl como un punto de corte adecuado para establecer cifras de control glicémico óptimo que no incrementen el riesgo de macrosomía.

Aun cuando el estudio se realizó de forma observacional y descriptiva-retrospectiva, convendría la realización de un estudio prospectivo, con una población mayor significativamente a nivel demográfico para analizar valores y frecuencias mas reales que aporten un beneficio significativo a la práctica médica

No se logró relacionar la presencia de patología neonatal relacionada a la macrosomía por no contar con los datos necesarios para establecer la existencia o no de una relación entre el peso obtenido y las cifras de glicemia preprandial, ya que no se obtuvo acceso los expedientes del neonato.

## **BIBLIOGRAFIA:**

- 1.- Fiorelli, S, Cejudo, E., Alfaro, H. "Complicaciones médicas del embarazo" 2ª. Edición, Edit. McGraw-Hill, México, D.F., págs 149-168.
- 2.- Carranza Lira, S., "Endocrinología ginecológica y reproductiva", Edit. Masson-Doyma, México, D. F., págs. 265-281.
- 3.- Constan, D., "Making the diagnosis of Gestacional Diabetes Mellitus", Clinical Obstetrics and Gynecology, Lippincot Williams & Wilkins, Vol. 43 (1) March 2000, 195-200.
- 4.- American Diabetes Association, "Report of the Fourth Expert Comitee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus", Diabetes Care, Vol 20 (7), July 1997, págs. 1183-1197.
- 5.- American Diabetes Association "Report of the Fifth Expert Comitee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus", Diabetes Care, Vol. 26 sup 1, January 2004, pp4-pp20.
- 6.- Langer, O., "Management of Gestacional Diabetes", Clinical Obstetrics and Gynecology, Lippincot Williams & Wilkins, Vol 43 (1) March 2000, págs 106-115.
- 7.- Cabero, Roura, "Riesgo Elevado Obstétrico", Edit. Masson, Madrid, 2000, pág 267-345
- 8.- Langer, O., "Fetal Macrosomia: Ethologic Factors", Clinical Obstetrics and Gynecology, Lippincot Williams & Wilkins, Vol. 43 (1) June 2000, pág 283-297.
- 9.- Sacks, D., "What proportion of birth weight its attributable to maternal glucose among infants of diabetic women?.", Am J Obstet Gynecol, Vol. 194(2) February 2006, págs. 501-507
- 10.- Jovanovic, L "Discussion on the Fourth Expert Comitee", Diabetes Care, Vol. 21 supp 2 August 1998, pag s17-s26
- 11.- Sameshima, H."Early glycemc control reduce LGAE infants in 250 japanese gestacional diabetes pregnancies", Amer. J Perinat., 2000;17, 202-210
- 12.- Crowhter, C., "Effect of Treatment of Gestacional Diabetes Mellitus on Pregnancy outcomes", NEJM, June 2005, Vol. 352. págs 2477-2486.
- 13.- De Veciana, "Posprandial vs. preprandial blood glucose monitoring in women with gestacional diabetes requiring insulin therapy", Obst, Gynecol Surv, April 1996 vol. 51 (40) pags. 207-209

14.- Langer O., "Intensified versus conventional management of gestacional diabetes", Am J Obst Gynecol, April 1994, vol 170(4), pags. 1036-1047

15.- Jovanovic, L., "Never Say Never in Medicine", Diabetes Care, vol. 27,(2) February, 2004, págs. 610-612.