

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes Subdirección de ginecología y obstetricia

Comparación de resultados perinatales en pacientes con diabetes mellitus gestacional empleando diferentes métodos de diagnóstico en una población de tercer nivel de atención

Tesis

Que para obtener el título de: Especialista en Ginecología y Obstetricia

PRESENTA
OMAR FELIPE DUEÑAS GARCIA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION

DR. VALETIN IBARRA CHAVARRIA

NOMBRE DEL DIRECTOR DE TESIS DRA, MARIA AURORA RAMIREZ TORRES

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA



MEXICO, D. F.

AÑO 2007





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.

AUTORIZACION DE TESIS

TITULO DE TESIS

"COMPARACIÓN DE RESULTADOS PERINATALES EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL EMPLEANDO DIFERENTES MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO EN UNA POBLACIÓN DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN"

| DR. ENRIQUE GOMEZ SANCHEZ DIRECTOR DE ENSEÑANZA |
|---|
| DR. VALENTIN IBARRA CHAVARRIA PROFESOR TITULAR DEL CURSO |
| DRA. MARIA AURORA RAMIREZ TORRES DIRECTORA DE TESIS |
| DRA. BEATRIZ VELAZQUEZ VALAZI ASESOR METODOLÓGICO |

DEDICATORIAS

En contra de mi manera de pensar y de que cada trabajo incluida esta tesis son obligaciones y situaciones que de una u otra manera las tenemos que realizar, encuentro en ella un pequeño foro para poder resumir 4 años de vivencias y que han representado una de las etapas más decisivas de mi vida.

Agradezco a Dios por darme tantas oportunidades, experiencias y ganas de seguir viviendo la vida con mayor fuerza cada día.

A mis padres y mis abuelos, a quienes sin su apoyo incondicional yo no sería nada.

A *Maris* y a *Sebas* quienes me enseñaron que en esta vida existe alguien más importante que yo. Gracias por la oportunidad de hacerme feliz.

Al toro y a luz por ser mi familia estos últimos años

A todas las pacientes que han depositado su confianza y la de sus hijos en mis manos. Les prometo seguirme esforzando para ser mejor cada día.

A todas las personas que han creído en mí

RECONOCIMIENTOS

A la Dra. María Aurora Ramirez Torres Por la oportunidad de participar en uno de sus proyectos

A la Dra. Beatriz Velásquez Valazzi Por su paciencia y su entrega desinteresada para lograr esta tesis

Al Dr. Salvador Espino y Sosa

Por su ayuda en el momento cuando más lo necesité para concluir este proyecto

Al Dr. Adalberto Parra Covarrubias

Que a pesar de que no participó de forma directa en esta tesis, en este momento no encuentro otro espacio en papel para agradecerle todo su apoyo incondicional para mis proyectos académicos y de vida. Espero alguna vez la vida me preste la oportunidad de darme un foro más adecuado para expresárselo.

INDICE

Capítulo 1

| Introducción Marco teórico | 1 2 |
|---|--------|
| Capítulo 2 | |
| Hipótesis | 9 |
| Planteamiento del problema | 10 |
| Objetivos | 10 |
| Justificación | 11 |
| VII. Diseño del estudio | 11 |
| VIII. Material y métodos | 11 |
| Capítulo 3 | |
| IX. Resultados | 16 |
| Capítulo 4 | |
| X. Discusión | 27 |
| XI. Conclusiones | 31 |
| Capítulo 5 | |
| XII. Apéndice | 32 |
| Capítulo 6 | |
| XIII. Referencias bibliográficas | 34 |
| Capítulo 7 | |
| XIV. Resumen de <i>curriculum vitae</i> | 38 |

RESUMEN EN ESPAÑOL

Introducción: La diabetes mellitus gestacional (DMG) afecta del 3 al 14% de la población embarazada anualmente. Los resultados perinatales en esta población aún continúan siendo controvertidos.

Material y métodos: A todas las pacientes sin diabetes mellitus pregestacional en un periodo de 3 meses, se les realizó detección universal con un tamiz de 50gr o curva tolerancia oral a la glucosa dependiendo las semanas de gestación. Se realizaron la curva de la ADA de 75gr, de la OMS y ADA de 100gr. Se dio seguimiento a las pacientes hasta la reclasificación en el puerperio. Se analizaron y reportaron los resultados perinatales de las pacientes con tamiz negativo (sanas) y las diabéticas con los distintos métodos de diagnóstico según fue la curva o tamiz diagnóstico.

Resultados: Se incluyeron 863 pacientes, de las cuales 87 se diagnosticaron con DMG. Se encontraron diferencias significativas (p<0.05) en cuanto a la población general y con DMG, así como tamiz positivo curva negativa y DMG para enfermedad hipertensiva asociada al embarazo y macrosomía. En cuanto a la glucosa sérica de ayuno se observó que aquellas con una clasificación de Frienkel de DGA2 y DGB1 tuvieron diferencias estadísticamente significativas (p<0.05) para macrosomía y cesárea indicada, así como para desarrollara alguna alteración del metabolismo de los carbohidratos en la reclasificación en el puerperio.

Conclusión: Los resultados perinatales adversos reportados en estudios clásicos y que no se encuentran tan acentuados en los nuevos, incluyendo este, se pueden deber al adecuado control glucémico durante el embarazo.

ABSTRACT

Introduction: Gestational diabetes mellitus (GDM) affects approximately 3% to 14% of all pregnant women around the world each year. The results of the perinatal outcomes are still contradictories.

Material and methods: We included all the patients who were non previous gestational diabetics during a period of 3 months. Universal detection was made with a 50gr screening or with an oral glucose tolerance test (OGTT) depending the weeks on gestation. The ADA 75gr, OMS and ADA 100gr OGTT were employed. The patients were followed up until the puerperium reclassification. The perinatal outcomes of the patients were compared and analyzed by separate in groups; the groups, of healthy patients, the group with positive screening and negative OGTT and the group of patients with DGM.

Results: 863 patients were including in the study, 87 of these presented GDM. Statistically significant differences (p<0.005) were found in healthy patients and patients with GDM, and also patients with DMG and negative OGTT in hypertensive disorders during pregnancy and macrosomia. The patients were classified according the Frienkel classification with the fasting serum glucose, the patients with DGA2 y DGB1 had statistically significant differences (p<0.05) for cesarean delivery, macrosomia and further carbohydrates metabolism alterations in the puerperium.

Conclusion: The perinatal outcomes reported in classic studies that can not be found in the newer ones, can be explained by the adequate glucemic control during pregnancy.

CAPÍTULO 1

INTRODUCCION

La diabetes mellitas gestacional (DMG) es una alteración del metabolismo de los carbohidratos de severidad variable que se inicia o reconoce por primera vez durante la gestación, independientemente de que se requiera o no requiera insulina para su manejo o de que la diabetes permanezca o no después de la resolución de la gestación. Ocasionalmente, por lo tanto, entre las pacientes con DMG se incluyen algunas mujeres con diabetes mellitas tipo 2 y que no se han diagnosticado oportunamente antes del embarazo. Sin embargo, en forma típica la DMG se desarrolla en la segunda mitad de la gestación, en forma paralela al desarrollo de la resistencia a la insulina, que es una característica común del embarazo, y que sin embargo no es la única causa del problema, ya que solo aproximadamente el 5% de las embarazadas en promedio mundial.

Es considerada como una de las complicaciones más frecuentes de la gestación y su importancia radica en las complicaciones perinatales que la literatura mundial reporta tanto para la madre (preeclampsia, eclampsia, necesidad de parto instrumentado, necesidad de resolución vía cesárea, diabetes mellitas, etc) y el neonato (macrosomía, óbito fetal, síndrome de aborto, muerte neonatal temprana, defectos congénitos, etc).

En el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinoza de los Reyes (INPerIER) no se realiza tamizaje universal a las pacientes embarazadas y la norma institucional contempla que las pruebas de detección para diabetes gestacional se deben de realizar de forma "ideal en todas las embarazadas", motivo por el cual se presenta el siguiente trabajo en donde se investigaron los resultados perinatales en una población que se aplicó el método de diagnóstico de forma universal. ¹

MARCO TEÓRICO

DEFINICION DE DIABETES GESTACIONAL

El primer congreso – taller internacional sobre DMG la define como "la intolerancia a los carbohidratos de severidad variable que se inicia o reconoce por primera vez durante la gestación, independientemente de que se requiera o no insulina para su manejo o de que la diabetes permanezca o no después de la resolución de la gestación". ²

Esta patología tiene una incidencia variable en el mundo, puesto que la genética poblacional juega un papel importante en el desarrollo de la misma. A pesar de su relevancia y de la intensa investigación que se ha enfocado en este campo y de haberse realizado ya cuatro consensos internacionales (1979, 1984, 1990 y 1998) aún no existen lineamientos universales sobre el diagnóstico y manejo de la DMG. ³

EPIDEMIOLOGIA

La prevalencia de la DMG varía considerablemente a nivel mundial reportándose que en poblaciones de bajo riesgo es de 1.4 a 2.8%; mientras que en las de alto riesgo es de 3.3 a 6.1% y en algunos casos de hasta el 14%.

En nuestro país la prevalencia varía dependiendo del tipo de estudio que se emplee para el diagnóstico y también de la población, variando del 6% por Támez en 2003 en Monterrey, 1.6 al 3% por Gutiérrez en 2006 en Toluca y del 3 al 5% por Rodríguez en 2006 en el Distrito Federal. 6-9

En INPerIER se realizo un estudio del año 2000 al 2004 donde se tomo un tamiz de glucosa a 8,074 pacientes atendidas hasta el término del embarazo: tamiz después de las 14 semanas de gestación en pacientes con alto riesgo de padecer diabetes gestacional y a las 24 y 28 semanas en mujeres con riesgo regular. Dos semanas después se efectuó un estudio de curva de tolerancia oral a la glucosa de 180 minutos (CTOG-180) en pacientes con tamiz > 130 mg/dL y se clasificaron aquellas con CTOG-180 diagnóstica de diabetes gestacional A1, A2 y B1 según Freinkel. Se encontrón que de las 8,074 pruebas de tamiz, 37.2% fueron positivas (n = 2997) y 17.2% (n = 514) diagnósticas de DG (≥ 180 mg/dL). Se encontró tamiz positivo (no diagnóstico) en 2,483 pacientes a las que se les realizó CTOG-180 y 1,070 se diagnosticaron con diabetes gestacional (43.0%): 908 (84.9%) tipo A1, 188 (11.8%) tipo A2 y 81,51 (3.2%) tipo B1. El porcentaje de diabetes gestacional, diagnosticada exclusivamente con el tamiz, fue alto así como la prevalencia misma de DG, lo cual puede ser explicada por el tipo de pacientes que son atendidas en el instituto y que son consideradas de alto riesgo. 9

GENESIS DEL CONCEPTO DE DIABETES GESTACIONAL

Históricamente el primer método para realizar el diagnóstico de diabetes gestacional se encontraba fundamentado en glucosuria. Lambie en 1926 instruía a las pacientes a consumir dietas de 150 a 200gramos de carbohidratos por 2 a 3 días, si la glucosuria era menor de 10 gramos/día y una concentración de menos de 0.2 a 0.3% se excluía esta patología. En algunos casos una glucosa sérica en ayuno era necesaria para excluir este diagnóstico. empleando valores semejantes a los de una paciente fuera del embarazo. Si la glucosa sérica en ayuno era normal, se realizaba una curva de tolerancia oral a la glucosa de igual manera mediante una dieta "rica en carbohidratos" durante 3 días. Después a la paciente se le administraban vía oral una carga de 50 gramos de glucosa, la cual se consideraba anormal si a la hora tenía un valor de 170 mg/dl, pero sin embargo no se realizaba distinción entre una diabetes leve y una mal llamada diabetes transitoria del embarazo y que posteriormente pudiera persistir como diabetes. Además no era necesario que la paciente tuviera sintomatología para realizar el diagnóstico, pues ésta solamente se llegaba a presentar en 2/3 partes de las pacientes.¹⁰

Posteriormente Miller en 1945 condujo un estudio donde realizaron autopsias de óbitos fetales de pacientes que carecían de diagnóstico de diabetes mellitus al momento del parto, pero que meses o años después desarrollaban esta entidad. Encontró en estos productos cardiomegalia, eritropoyesis extramedular aumentada, hiperplasia de las glándulas suprarrenales y un incremento de eosinófilos en la hipófisis, cambios que se encontraban descritos solamente como datos de fetopatía en pacientes diabéticas pregestacionales. Encontró también de forma retrospectiva que comparando a estas pacientes contra grupos control, la tasa de muerte perinatal era de 8.3% vs 2%, además de concluir lo siguiente:

"la tasa fetal y neonatal de mortalidad y el promedio del peso son mayores en madres en las cuales posteriormente se presentaba la diabetes mellitus, inclusive en aquellas en las que la enfermedad no se instauraba hasta los 40 años. La mortalidad fetal se asemeja a las de las pacientes diabéticas pregestacionales y la obesidad materna no es un factor de macrosomía en pacientes obesas en donde la diabetes aparecía hasta después de los 40 años". 11

En 1957 por Carrington en 621 pacientes a las cuales realizo una curva de tolerancia de 2 horas postprandial, sin importar las semanas de gestación o bien inclusive algunas en el puerperio, solamente con criterio anterior de no ser pacientes diabéticas, introduciendo por primera vez el término de DG e iniciando tratamiento con insulina en aquellas pacientes con glucemia > 170 mg/dl a las dos horas postprandiales, con dietas de 1800 y 1200 calorías para pacientes no obesas y obesas respectivamente. 12

En 1961 O´Sullivan publicó un estudio hecho en Boston de 20,070 embarazos, con la finalidad de conocer la frecuencia de diabetes asintomática que ocurre durante el embarazo (DMG). Este autor fue el primero en introducir el concepto de que cualquier curva de tolerancia anormal en el embarazo hacía el diagnóstico de DG. Los criterios para diagnóstico fueron los mismos que emplearon Wilkerson y Remein (ayuno: 110 mg/dl, 60´: 170mg/dl, 120´: 120mg/dl y 180': 110mg/dl posteriores a la carga de glucosa) empleando sangre venosa, mediante el método de Somogyi-Nelson. En su estudio concluyó que las pacientes que desarrollan DG son pacientes que sin duda alguna tienen una fase latente de la enfermedad, estado de prediabetes, que en algún momento la desarrollarán. Es por eso su necesaria detección para aplicar tratamiento y tomar decisiones a tiempo. 13, 14

Posteriormente O'Sullivan y Mahan en 1964 publicaron lo que hasta hoy, en Estados Unidos y otros países, es considerado el estándar de oro para el diagnóstico de la DG. Los puntos de corte como criterio para diagnóstico de DG no se basaron en el desenlace obstétrico, sino en el desarrollo de DG *a posteriori*. En este estudio se calculó la media de cada valor de la curva de 3 horas en tres diferentes niveles de correspondencia con 1, 2 y 3 desviaciones estándar. Los resultados de cada uno de los valores calculados se aplicaron a un grupo de 1,013 mujeres que se siguieron durante ocho años postparto; algunas de estas mujeres presentaron embarazos subsecuentes.

De estos resultados los autores decidieron tomar los valores de la media mas dos desviaciones estándar, debido a que si se tomaban los valores de la media mas la primera desviación estándar existiría un mayor prevalencia creando dificultades para el seguimiento de las pacientes y requiriendo mayor recurso económico,. Los valores determinados posteriormente fueron tomados como estandarte por Frienkel en el primer consenso internacional sobre DMG en Chicago en 1979. 15

Empleando la glucosa sérica de ayuno de la curva de 180 minutos Metzger realiza una clasificación como indicador del pronóstico del embarazo. Esta clasificación se propuso en base a los hallazgos de cambios en el metabolismo de los lípidos y de los aminoácidos en mujeres con hiperglucemia leve en ayuno, postulando que los valores por arriba de 105mg/dl se debían a insulinopenia relativa. Los valores propuestos fueron los siguientes: <105mg/dl clase A1; entre 105mg/dl y 130mg/dl clase A2 y >130mg/dl clase B1. 15

Actualmente como se ha mencionado no existe consenso en cuanto a qué grado de hiperglucemia es fisiológico y cual es perjudicial, sin embargo, el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia y la Asociación Americana de Diabetes consideran que el diagnostico de esta entidad y su manejo es benéfico. En muchos países desarrollados como Estados Unidos, existe una gran prevalencia de diabetes mellitus tipo 2. Hasta el momento la definición de DMG incluye a todos los tipos de DM diagnosticados en el embarazo. Algunos de estos casos pudiesen ser casos de DM pregestacional sin diagnostico previo.³

RESULTADOS PERINATALES Y DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

Se ha demostrado que la hiperglucemia maternal tiene efectos deletéreos tanto para la madre como para el feto, pero que estos ocurren solamente en un pequeño porcentaje de pacientes que experimentan esta situación. ¹⁶

Algunso de los resultados perinatales adversos son el aumento de la morbilidad mortalidad que incluyen a los óbitos fetales, macrosomía, distocia de hombros, trauma al nacimiento, syndrome de dificultad resiratoria, policitemia, preeclampsia, rupture premature de membranes, etc, que en el pasado han sido asociados a la DMG, pero que estudios modernos no han encontrado asociación con los métodos de detección actuales.¹⁷

En un esfuerzo para poder detectar a la población de elevado riesgo para estos resultados perinatales adversos, se han establecido terapias agresivas de tamizaje y tratamiento, que en un futuro pudieran ser consideradas como innecesarias. Recientemente el significado real de la diabetes mellitus gestacional ha sido cuestionada severamente.³

En una revisión sistemática de la Cochrane en el 2003, Tuffnell reporto que aún no existen suficientes datos para poder realizar cualquier tipo de conclusiones acerca del beneficio de dar tratamiento a pacientes con DMG.¹⁸

Esto se contrapone a lo expuesto por O'Sullivan, donde el postula que la morbilidad y mortalidad asociadas a la DMG pueden ser disminuidas con el diagnóstico y tratamiento oportuno. Sobre todo en datos concluyentes a la macrosomía y sus complicaciones asociadas. 19-21

Se sugiere que ese aumento de la morbilidad y mortalidad reportada en el estudio original en la década de los 70´s, pero sin embargo los resultados de este estudio no han sido reproducibles. Las mediciones de glucosa se hicieron con técnica de Somogyi-Nelson en sangre total (técnica actualmente fuera de uso) donde se han documentado diferentes errores al hacer adecuaciones a los valores propuestos para las técnicas modernas de medición de glucosa mediante métodos de glucosa oxidasa. Además, el trabajo original no se hizo con la finalidad de que la prueba detectara eventos maternos y fetales adversos, sino con la finalidad de que reflejara el riesgo de la madre para presentar intolerancia a los carbohidratos de diverso grado una vez resuelto el embarazo, mediante la realización de una curva de tolerancia oral a la glucosa (CTOG) de dos horas con 75 g de glucosa en las siguientes ocho semanas de la resolución, para lo que se obtuvo un valor predictivo positivo (VPP) de 36.1%, lo que aún se considera sobrestimado debido a que el grupo del estudio estaba altamente seleccionado.

DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

El diagnóstico de DMG siempre ha estado basado en el resultado alterado de una prueba de la tolerancia a la glucosa efectuada durante la gestación, comparada con parámetros previamente establecidos. Actualmente se recomienda que se efectúe entre las semanas 24 a 28 de la gestación o, en el caso de pacientes consideradas de alto riesgo para presentar DMG, en cuanto se les capte después de las 14 semanas de embarazo y aún más, de acuerdo con los criterios de la OMS debiera buscarse la DMG en todas las embarazadas, salvo en las mujeres consideradas de riesgo bajo para presentarla y que son aquellas que NO presentaran ninguno de los siguientes antecedentes: ²⁵

- a. Pertenecer a una población considerada de alto riesgo (como es el caso de la población mexicana)
- b. Edad menor de 25 años
- c. Con síntomas de diabetes: poliuria, polidipsia, polifagia
- d. Familiares de primer grado con diabetes
- e. Con sobrepeso (IMC sin embarazo > 25.0 kg/m²)
- f. Con antecedente de un hijo de > 4,000 g al nacimiento
- g. Antecedente de DMG en embarazo previo
- h. Con hipertensión (≥ 140/90)
- i. Con hipercolesterolemia y/o hipertrigliceridemia
- j. Con antecedente de tener intolerancia a los carbohidratos o intolerancia de ayuno a los carbohidratos

En la actualidad no hay un consenso internacional con relación a las pruebas de diagnóstico o los valores numéricos de la glucosa en las pruebas seleccionadas para realizarlo. De tal forma que en algunos centros se utilizan cargas de glucosa de 50gr a 100gr, seguidos por pruebas de hasta tres horas de duración, con la finalidad de identificar la enfermedad. 26-29

También hay diferencias en esta búsqueda de la DMG en cuanto a si se hace en uno o dos pasos. En algunos centros se opta por hacer como primer paso una prueba de tamizaje, con el propósito de restringir el examen de la prueba de tolerancia a la glucosa solo a aquellas muieres que presentan el riesgo más alto, esto es, sumando riesgos. Usualmente esta prueba consiste en la administración de una carga de 50gr de glucosa que se administran vía oral a las pacientes embarazadas, después de las 14 semanas de gestación, a cualquier hora del día, independientemente de las condiciones de ayuno u horas posteriores a la ingestión de alimento. Una hora después de la administración de la carga de glucosa se toma una muestra de sangre venosa para determinación de la concentración sérica de glucosa. Si el resultado es mayor o igual a un punto de corte (>130 o 140mg/dl) que haya demostrado buena sensibilidad y especificidad para la población en estudio, la prueba se considera positiva y las pacientes son programadas para la realización del segundo paso en búsqueda de la DMG, esto es, una CTOG. considera que en poblaciones de alto riesgo y/o pobres condiciones económicas, este primer paso puede ser eliminado y que las pacientes

consideradas de riesgo para desarrollar DMG durante la gestación debieran ser solo sometidas a una CTOG de 2 horas.³⁰

Por otro lado, en cuanto a las dos CTOG propuestas, las diferencias en la cantidad de glucosa para la carga oral hacen que las comparaciones entre los resultados de los diversos grupos sean difíciles y, por otro lado, la progresión en la resistencia a la insulina que caracteriza a la gestación normal, las concentraciones de glucosa en las madres, después de una carga de carbohidratos, aumentan normalmente conforme avanza la gestación, por lo que, la frecuencia de mujeres identificadas con DMG aumentará proporcionalmente conforme la prueba se haga a mayores edades de embarazo.³¹

Los criterios para el diagnóstico están fundamentados en el estudio original de O'Sullivan y Mahan y que han sido modificados posteriormente por los cambios necesarios a lo largo de los años en los métodos de laboratorio para la determinación de glucosa y también por los cambios hechos por los las diferentes forma de analizar la muestra (de sangre total a suero), o por los cambios hechos en forma alternativa para establecer el diagnóstico solo mediante la CTOG 2h, que es además una prueba menos molesta, más barata, más sencilla y que requiere menos tiempo para su realización que la CTOG 3h. Hay además preferencias de los grupos que manejan a las pacientes embarazadas por una u otra prueba, ya que en general la prueba de CTOG 2h aconsejada por la OMS se realiza en Europa, África y algunos países de Asia, mientras que la CTOG 3h se usa en Estados Unidos de Norteamérica y en la mayoría de los países de América Latina. Ambas pruebas están bien validadas y tienen años de aplicarse en las diferentes poblaciones en que se les usa. 32, 33

SEGUIMIENTO EN EL PUERPERIO DE LA DIABETES GESTACIONAL

La presencia de diabetes gestacional es un factor de riesgo para un subsecuente desarrollo de DM2. Existen diversos estudios que estiman que el riesgo de presentar esta condición a 10 años después del embarazo, es de aproximadamente un 50%. El riesgo parece ser más elevado en aquellas pacientes con sobrepeso y cuando niveles de glucosa sérica en ayuno se encuentren en límites altos en el puerperio. Es debido a estos factores que todas las mujeres que presentaron DG deben de ser revaloradas de 6 a 8 semanas posteriores al puerperio para descartar la persistencia de la diabetes. En caso que la paciente tenga la prueba negativa para DM2, se aconseja realizarse de forma anual cuerva de tolerancia oral a la glucosa e inclusive puede realizarse una determinación de hemoglobina glucosilada. Estas pacientes deben de ser sometidas no solamente a estudios de detección de diabetes, sino que son perfectas candidatas para realizar modificaciones al estilo de vida, disminución de peso, aumento del ejercicio, etc. 35,36

El uso de metformina parece disminuir el riesgo a largo plazo de desarrollo de DM, aún cuando no parece ser tan efectiva como las modificaciones de estilo de vida.³⁷ En el estudio de prevención de diabetes

(TRIPOD) realizado predominantemente en mujeres hispanas con una historia reciente de DG encontraron en un seguimiento a 3 años que de las 266 mujeres en el estudio mediante curva de tolerancia oral a la glucosa anual, que las pacientes que se les suministró placebo tenían una prevalencia de diabetes del 12.1%, mientras que aquellas que emplearon la troglitazona fue del 5.4% lo cual significó una disminución de un 55% de riesgo. Sin embargo la troglitazona fue retirada del mercado por su hepatotoxicidad, por lo cual la pioglitazona que es otra tiazolidinediona se encuentra en estudio. Por el momento la FDA no ha aprobado ningún medicamento para la prevención de diabetes en individuos de alto riesgo. ³⁸

CAPITULO 2

OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERALES

 Evaluar los resultados perinatales en pacientes con DMG, empleando distintos métodos de diagnóstico v

OBJETIVOS PARTICULARES

- Determinar la prevalencia de diabetes mellitus gestacional en pacientes de tercer nivel que ingresan al Instituto Nacional de Perinatología para control prenatal.
- Describir y comparar los resultados perinatales de las pacientes con diagnóstico de DMG y pacientes con DMG
- Describir y comparar los resultados perinatales de las pacientes con tamiz alterado pero con curva de tolerancia oral a la glucosa negativa y pacientes sanas
- Relación de otros factores distintos a DMG relacionados a resultados perinatales adversos

HIPOTESIS

- 1. Las pacientes con DMG tienen mayor riesgo de tener resultados perinatales adversos que la población general
- 2. Las pacientes con tamiz alterado (>130mg/dl) pero curva de tolerancia oral a la glucosa tienen mayor riesgo de tener resultados perinatales adversos que la población general
- 3. Existen diferencias en cuanto a los resultados perinatles adversos en pacientes con DMG empleando diferentes tipos de curva de tolerancia oral a la glucosa o tamiz diagnóstico (180mg/dl)
- 4. Las pacientes embarazadas con tamiz alterado (130mg/dl) tiene mayor probabilidad de desarrollar DMG.

JUSTIFICACION

Debido a que en nuestro Instituto no se realiza el tamizaje de forma universal para la detección de DMG y que este rubro tampoco se encuentra contemplado en la norma oficial Mexicana, es que no conocemos una verdadera incidencia de resultados perinatales en la población con este diagnóstico.³⁹

Existen distintos métodos de diagnóstico validados para la detección de la DMG, sin embargo no conocemos en nuestro medio si estos distintos métodos de diagnóstico arrojan distintos resultados perinatales por lo cual es necesario contar con esta información. También es necesario conocer los resultados perinatales de las pacientes con tamices alterados y que no se les diagnostica DMG, puesto que estas pacientes suponen un grupo distinto a la población general y con un supuesto riesgo intermedio entre las pacientes con DMG y las sanas.

DISEÑO DEL ESTUDIO

TIPO DE ESTUDIO:

Observacional

MUESTREO:

Aleatorizado, de casos consecutivos

PARTICIPACION DEL INVESTIGADOR:

Observacional y analítico

TIEMPO EN EL QUE SUCEDEN LOS EVENTOS:

Longitudinal

MATERIAL Y METODOS

UNIVERSO DE ESTUDIO

La totalidad de pacientes embarazadas que ingresen al Instituto Nacional de Perinatología que se encuentra localizado en la Ciudad de México, en el periodo de Mayo a Junio de 2006 a través de la consulta externa.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se determinó que el número de pacientes que ingresan al Instituto Nacional de Perinatología en un mes es de aproximadamente 640 por mes y se calculó que el número de pacientes que cumplirían los criterios de inclusión y exclusión en 3 meses serían suficientes

CRITERIOS DE INCLUSION

- a) Acepte participar en el estudio
- b) Que se realizara el tamiz de las 12 a 24 semanas de gestación y si el tamiz estuviera alterado se realizaría una CTOG (ADA 75gr, OMS o ADA 100gr) de forma aleatorizada. Si la paciente llegaba con 24 semanas de gestación o más de forma directa se realizaba una CTOG de ADA 100gr
- c) Que firme consentimiento informado
- d) Que el seguimiento del embarazo sea realizado en el Instituto Nacional de Perinatología

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Paciente con diagnóstico de diabetes gestacional al ingresar al Instituto
- Paciente con diagnóstico de diabetes mellitas al ingresar al Instituto
- Pacientes que no deseen participar en el estudio
- Pacientes que la resolución del embarazo no se realice en el Instituto
- Pacientes que por alguna razón no se pudo realizar el tamiz o la curva de tolerancia oral a la glucosa

BIOÉTICA DEL PROTOCOLO

El protocolo fue aprobado por el comité interno de investigación del Instituto Nacional de Perinatología y se apegó de acuerdo a los estándares éticos de la declaración de Helsinski de 1975 revisado en 1983. Todas las pacientes firmaron consentimiento informado sobre el estudio. Se consideró que el protocolo tenía un riesgo igual al mínimo ya que el diagnóstico de diabetes gestacional se realiza de forma rutinaria en todas las pacientes que ingresan al INPerIER. Las pacientes que resultaron diagnosticadas con DMG fueron sometidas a tratamiento estricto con dieta para mantener glucemias en ayuno igual o menor a 95mg/dl y dos horas postprandiales a <120mg/dl, en caso de no alcanzar la meta con la dieta se empleaba insulina intermedia (NPH) y regular según dosis respuesta con umbrales de dosificación de 0.1Ul/kg/día a 1Ul/kg/día.

DESCRIPCION DEL PROCEDIMIENTO

El protocolo para realizar la prueba es que todas las pacientes deben de tener un periodo de 72 horas de dieta sin restricción de carbohidratos antes de la prueba y un ayuno de 8 a 10 horas. En la mañana las pacientes eran citadas para obtener una muestra de 3 ml de sangre venosa no heparinizada, bajo técnica aséptica en ayuno. Las muestras fueron centrifugadas a 3000 revoluciones por minuto durante 30 minutos, dentro de los primeros 30 minutos que fueron obtenidas; se separaba el suero y se mantenía refrigerado a -20°C hasta ser analizadas. En cada determinación de glucosa, la muestra era analizada en dos ocasiones como controles internos del estudio, mediante el método de glucosa oxidasa (GOD-PAP; Diagnostica Merck, Ciudad de México, México) empleando un analizador enzimático automático (Vitalab Scientific; Dieren, The Netherland). El coeficiente de error entre las dos muestras de glucosa fue calculado entre <4.4 mmol/L y < 10 mmol/L con un porcentaje del 3.5% y 2.5% respectivamente y el coeficiente de variación inter-ensayo fue de menos del 4.5%.

Para el tamiz se proporcionaba a las pacientes en las mismas condiciones pero se les proporcionaba un vaso con una solución de dextrosa al 33.33% (6 litros de H2O y 2000gr de dextrosa proporcionada por laboratorios Sigma R) motivo por el cual se administraba de forma variable la cantidad de solución con dextrosa dependiendo el tipo de estudio a realizar. Dándose 150cc para el tamiz de 50 gramos de dextrosa, 225cc para la curva con 75 gramos de dextrosa y 300cc para la curva de 100 gramos de dextrosa. Se podía adicionar el jugo de un limón a esta solución para tratar de disminuir

respuesta neurovegetativa de náusea o vómito. Para el tamiz se tomaba una muestra en ayuno considerada como glucosa sérica basal y posteriormente a los 60 minutos después de haber ingerido la solución con dextrosa se tomaba la segunda muestra.

Para la curva oral de tolerancia a la glucosa de 75gramos de la OMS y de la ADA se relizaba una toma basal de glucosa y posteriormente dos determinaciones consecutivas a los 60 minutos y 120 minutos después de haber ingerido la solución con dextrosa.

Para la curva de 100gramos se tomaba una muestra de glucosa sérica ayuno en las condiciones anteriormente descritas y posteriormente se realizaban determinaciones a los 60, 120 y 180 minutos después de haber ingerido la solución.

Todas aquellas pacientes que resultaron con un tamiz alterado (glucosa igual o mayor a 130mg/dl) fueron llamadas telefónicamente al día siguiente de haberse detectado la anormalidad del tamiz para citarse a realizarse una curva de tolerancia oral a la glucosa en los próximos 3 días. En caso de que en dos intentos vía telefónica no se pudiese localizar a la paciente se le enviaba un telegrama a la dirección oficial que aparecía en el expediente.

ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Se realizó un base *ad doc* para la captura de los datos en el programa estadístico SPSS V.10.1° Chicago Illinois. Se realizaron las pruebas de chi cuadrada y de T de Student cuando fuera necesario. Se consideró que el valor de p era estadísticamente significativo si era <0.05. Se calculo la razón de momios en los resultados perinatales que mostraron diferencias estadísticamente significativas entre el gurpo de pacientes sanas y con DMG.

8. RECURSOS HUMANOS

- Se utilizará en el estudio el mismo personal asignado al cuidado de éstos pacientes dentro de la unidad de cuidados intensivos, lo cual está establecido por norma, sin afectarse por motivos del estudio el cuidado que se da a los pacientes en forma rutinaria.
 - 1. Médicos residentes de ginecología y obstetricia, medicina materno fetal y biología de la reproducción
 - 2. Médico pasante de servicio social para captura de la información

9. RECURSOS MATERIALIS

- Los recursos que habitualmente se emplean rutinariamente para el tamiz o la curva oral de glucosa
- Papelería
- Equipo de cómputo
- Software estadístico

10. CAPACITACIÓN DEL PERSONAL

- La propia y existente de la capacitación de los médicos residentes del servicio de ginecología y obstetricia, medicina materno fetal y biología de la reproducción.
- Se realizaron las observaciones pertinentes al servicio de laboratorio para el procesamiento de las muestras.

CAPÍTULO 3

RESULTADOS

DATOS GENERALES Y EPIDEMIOLÓGICOS ENCONTRADOS EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA

En este estudio se estudiaron un total de 863 pacientes. Las edades oscilaron entre los 11 y 45 años de edad con una media +/- 8.07 con un sesgo de 0.06 y curtosis de -1.0. El peso oscilo entre 64.32kg con una desviación estándar (DE) 12.5 +/- con un sesgo de 1.07 curtosis de 1.6 curtosis de 2 a 4 debiendo considerar que el rango mínimo fue de 39kg y pacientes con un peso máximo de 133 kg. La talla de nuestras pacientes tuvo un promedio de 1.54mts con una DE 0.06 el sesgo es de .05 a .24 debiendo considerar pacientes con un limite inferior de 1.33 hasta 1.78mts. Las pacientes estudiadas en su ultima consulta tenían en la valoración de SDG un promedio de 36.25 SDG DE 3.4 +/- SDG con un sesgo de -2.01 y una curtosis de 5 con un rango que oscilo desde las 17 a las 41 semanas. La edad en SDG a la resolución en promedio fue de 37.5 SDG con una DE 2.76 mínimo de 20 un máximo de 42 SDG al inicio: promedio 19.48 DE 6.75 con rangos de 5 a 38 semanas

En cuanto a la paridad de las pacientes estudiadas se encontró que estas tuvieron un promedio de 2.2 gestas +/- 1.3 pudiendo observar pacientes con rangos de gesta de 1 a 8 gestas. 347 pacientes fueron primigestas (40.3%) y el resto tenía más de una gesta (ver tabla).

| Gestas | Frecuencia | Porcentaje |
|--------|------------|------------|
| 1 | 348 | 40.3% |
| 2 | 212 | 24.6% |
| 3 | 155 | 18.0% |
| 4 | . 88 | 10.2% |
| 5 | 41 | 4.8% |
| 6 | 14 | 1.6% |
| 7 | 4 | 0.5% |
| 8 | 1 | 0.1% |
| Total | 862 | 99.9% |
| Total | 863 | 100% |

GLUCOSA SÉRICA EN AYUNO, TAMIZ Y CURVAS

Glucosa sérica en ayuno

La glucosa sérica en ayuno (GSA) se determinó en promedio a las 21.58 semanas con una desviación estándar de 6.69 semanas y .22 de sesgo con curtosis de 0.79 observando pacientes desde las 5 hasta las 40 semanas. La GSA tuvo un promedio de 84.84 +/- 11.84 sesgo de 5.51 curtosis 69.66 y las pacientes tuvieron un limite inferior desde 47 a 266 en su rango máximo.

Tamiz

De las pacientes tamizadas, los valores de glucosa a los 60 minutos después de haber ingerido los 50gr de glucosa fueron una media de 117.35mg/dl con una DE de 1.4mg/dl una mediana 112mg/dl una moda de 125mg/dl con unos rangos de 53 a 280mg/dl. El valor de corte empleado en el tamiz se situó entre la percentila 70 (128.1mg/dl) y la percentila 75 (138.75 mg/dl). La realización del tamiz en relación a sus semanas de gestación en promedio se realizó alas 22.5 semanas. +/- 5.1 de DE existiendo pacientes a las que se les realizó entre la semana 11 y 41 de edad gestacional.

A 532 pacientes se les realizó un tamiz de 50gr de glucosa, a 166 de ella fue positivo (>130mg/dl a la hora) y 366 pacientes tuvieron un resultado de tamiz negativo (<130mg/dl a la hora). 22 pacientes en las que el tamiz fue > 180mg/dl y fueron consideradas con DMG sin necesidad de realizar CTOG (ver tabla I).

| Normal | 366 | 64.3% |
|-------------|-----|-------|
| Anormal | 166 | 31.2% |
| Diabéticas* | 22* | 4.1% |
| Total | 532 | 100 |

Tabla 1. Número de pacientes realizados y resultados del mismo *Las 22 pacientes con DMG por tamiz (>180mg/dl) se incluyeron en las pacientes con prueba anormal.

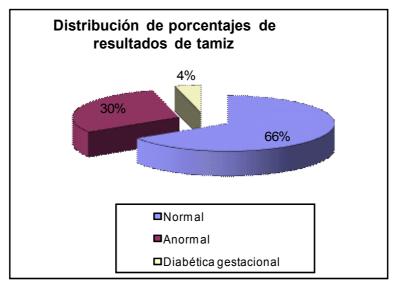


Figura 1. Distribución de porcentajes de resultados de tamiz.

Curvas

En total 386 CTOG fueron realizadas, de las cuales a 185 se les había realizado un tamiz anteriormente (cabe mencionar que de las 166 pacientes que se les hizo CTOG por tamiz alterado, las otras 19 pacientes tuvieron un tamiz negativo, pero su médico adscrito consideró necesario realizar una CTOG). A 201 se les realizó una CTOG directa sin tamiz previo. 65 pacientes fueron detectadas con DMG mediante una curva, 10 por curva de la OMS, 10 por curva de la ADA 75gr y 45 por ADA 100gr como lo muestra la tabla.

Todas las pacientes que tuvieron una CTOG ya sea de la OMS 75gr o de la ADA 75gr tuvieron un tamiz previo alterado.

La curva se realizó en promedio a las 28.37 SDG con una DE de 4.8 +/- y un sesgo de 0.53 y se realizó entre la semana 14 y 41 de edad gestacional.

A todas las pacientes que tuvieron el tamiz alterado o positivo se les realizó una CTOG de 180 minutos de las semanas 24 a 28 de gestación. A todas las pacientes que se les realizó curva de la OMS (47 pacientes) o de la ADA 75gr (69) se les realizó tamiz (116 pacientes). Algunas pacientes que no llegaron a las semanas de gestación pertinentes para la realización de la curva se les practicaron de forma directa una CTOG de ADA 100gr a 270 pacientes (ver tabla 2).

Se encontró asociación entre el tamiz positivo y el diagnóstico de DMG con cualquier tipo de curva, con una p<0.000 y un OR de 28.662 con un IC del 95% de 3.839 a 213.412

| Estudio | Diabetes Mellitus Gestacional | Pacientes que se les realizó el estudio |
|-----------|-------------------------------------|--|
| ADA 100gr | 45 | 270 curvas |
| ADA 75gr | 10 | 69 curvas |
| OMS | 10 | 47curvas |
| Tamiz | 22 | 532 tamices |
| Total | 87 | 918 estudios* |

Tabla 2. Número de pacientes con DMG en el estudio y número de pruebas realizadas para detectarlas

ANTECEDENTE DE RESULTADOS PERINATALES

De la población estudiada, 646 pacientes no tenían antecedentes de abortos previos (74.8%), 139 tuvieron un aborto previo (16.1%), 50 pacientes con antecedente de dos abortos (5.8%), 23 pacientes con antecedente de 3 abortos (2.7%) y 5 pacientes con antecedentes de 4 abortos (0.6%). 67 pacientes tuvieron antecedente de un neonato macrosómico (7.8%). Se consideró como parámetro de macrosomía aquellos neonatos con un peso igual o mayor a 4000gr. 29 pacientes refirieron un antecedente de parto pretérmino (3.4%). 42 pacientes tuvieron antecedentes de un feto óbito lo cual representó el 4.9% de la población estudiada. 35 pacientes tuvieron antecedentes de una muerte neonatal temprana lo cu al representó el 4.1% de la población estudiada. 25 pacientes tuvieron antecedentes de un feto malformado, lo cual representó un 2.9% de la población estudiada. 35 pacientes presentó DMG en su embarazo previo (4.05%). No existieron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de estas.

RESULTADOS PERINATALES

Pacientes que se les realizó una curva de tolerancia oral a la glucosa que resultó negativa y pacientes que se diagnosticaron con diabetes mellitus gestacional

Se aplicó una prueba de T de Student para ver las diferencia que existieron entre las pacientes con tamiz negativo y pacientes con tamiz positivo con una curva positiva igual a diabetes mellitus gestacional (DMG) en los resultados perinatales de peso al inicio de la gestación, peso última consulta, edad de resolución del embarazo y peso del neonato.

En el aspecto de peso al inicio de la gestación las pacientes con tamiz negativo el promedio del peso fue de 62.59 kg con rangos de peso con un intervalo de confianza del 95% de pesos de -3.39 kg a +8.94 kg, mientras que

^{*}El número de estudios realizados no corresponde con el número de pacientes incluidas en el estudio, ya que algunas pacientes se les repitió una curva o tamiz por indicación del médico adscrito y no fue parte del protocolo.

para las pacientes con DMG fue de 68.76 kg con rangos de peso con un IC del 95% de -3.2 a +9.13 con una p <0.000.

En cuanto al peso de la última consulta las pacientes con tamiz negativo tuvieron un peso de 70.61kg con rangos de peso con un IC del 95% de -0.45 kg a +5.95 kg y las pacientes con DMG 73.82 con rangos de peso con un IC del 95% de -0.22 kg a +6.18 kg con una p <0.022.

La edad de resolución de embarazo en promedio fue de 37.42 semanas de gestación (SDG) para el grupo de pacientes con tamiz negativo con rangos de edad gestacional con un IC del 95% de-0.35 a +1.01 SDG y de 37.11 SDG para las pacientes con DMG con rangos de edad gestacional con un IC del 95% de -0.35 SDG a 0.98 SDG y una p de >0.385

De las pacientes que presentaron DMG, solo 2 presentaron un óbito fetal y 5 de las paciente sanas presentaron un feto óbito. No existieron diferencias estadísticamente significativas con una p > 0.271

De las pacientes que presentaron DMG solo 1 presentó un neonato con defectos, mientras que 15 pacientes de la población sana los presentaron. No existieron diferencias estadísticamente significativas con una p > 0.339

De las pacientes que presentaron macrosomía se identificaron 11 neonatos en el grupo de DMG y 27 de la población general. Existiendo diferencias estadísticamente significativas con una p >0.016

En el caso de APP 10 pacientes con tamiz negativo presentaron APP mientras que 2 pacientes con DMG presentaron esta entidad. No existieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos p>0.690

En el caso de cesárea indicada a 293 pacientes con tamiz negativo se les realizó una cesárea indicada y a 58 del grupo de DMG si. No existieron diferencias estadísticamente significativas p>0.105

Distocia: no se reportó ninguna distocia en el estudio.

En el caso de parto instrumentado con un fórceps indicado, 29 pacientes con tamiz negativo requirieron de este tipo de asistencia y solamente a 4 del grupo de DMG se les aplicó un fórceps indicado. No existieron diferencias estadísticamente significativas p>0.97

En el grupo de pacientes con tamiz negativo 38 pacientes presentaron algún tipo de enfermedad hipertensiva asociada al embarazo, mientras que para el grupo de DMG fueron 13 pacientes. Existieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con una p <0.034

Para el grupo de tamiz negativo 8 pacientes presentaron oligohidramnios y 2 del grupo de DMG. No existieron diferencias estadísticamente significativas p>0.645

Para el grupo de tamiz negativo 6 pacientes presentaron polihidramnios y 0 del grupo de DMG. No existieron diferencias estadísticamente significativas p>0.6

Para el grupo de tamiz negativo 59 pacientes presentaron una RPM y 12 del grupo de DMG. No existieron diferencias estadísticamente significativas p >0.589

Resultados perinatales en la población general y pacientes con DMG

Las pacientes definidas como "sanas" fueron aquellas en las que tuvieron un tamiz negativo o una curva de tolerancia oral a la glucosa no diagnóstica de DMG. Las pacientes diagnosticadas como DMG fueron aquellas que tuvieron un tamiz diagnóstico (>180 mg/dl) o bien una curva de tolerancia oral a la glucosa alterada.

Se aplicó una prueba de T de Student para ver las diferencia que existieron entre las pacientes sanas y pacientes con DMG en los resultados perinatales de peso al inicio de la gestación, peso última consulta, edad de resolución del embarazo y peso del neonato.

En el aspecto de peso al inicio de la gestación las pacientes sanas tuvieron un peso promedio de 63.86 kg con rangos de peso con un IC del 95% de pesos de -7.64 kg a +2.15 kg, mientras que para las pacientes con DMG fue de 68.76 kg con rangos de peso con un IC del 95% de -7.8 a +2 con una p <0.000.

En el peso en la última consulta se encontró que las pacientes sanas tuvieron un peso promedio de 71.42 kg con rangos de peso con un IC de confianza del 95% de -5.13 kg a +0.33 kg y para las pacientes con DMG el promedio de peso fue de 73.82 con rangos de peso con un IC de confianza del 95% +5.32 a -0.33 con una p >0.086 no estadísticamente significativa.

Para el promedio de semanas de gestación a la resolución fue de 37.60 SDG en el grupo de pacientes sanas con un rango de SDG con un IC del 95% de -1.4 SDG a + 1.12 SDG y para el grupo de DMG de 37.11 SDG con un rango de SDG con un IC del 95% de -0.15 SDG a +1.132 SDG. Sin existir diferencias estadísticamente significativas con una p>0.128

Para el peso de los neonatos el promedio fue de 2.88 kg con un rango de pesos con un IC del 95% de -0.175 kg a +0.11 kg en el grupo de pacientes sanas y de 2.91 en el grupo con DMG con un rango de pesos con un IC del 95% de -0.19 SDG a + 0.14 SDG. Sin existir diferencias estadísticamente significativas con una p>0.713

Para el grupo pacientes sanas 7 pacientes presentaron un óbito fetal y 2 del grupo de DMG. No existieron diferencias estadísticamente significativas p >0.204

Para el grupo pacientes sanas 25 pacientes presentaron un neonato con defectos congénitos y 1 del grupo de DMG. No existieron diferencias estadísticamente significativas p >0.502

Para el grupo pacientes sanas 58 pacientes presentaron un neonato macrosómico y 11 del grupo de DMG. No existieron diferencias estadísticamente significativas p >0.08

Para el grupo pacientes sanas 21 pacientes presentaron APP y 2 del grupo de DMG. No existieron diferencias estadísticamente significativas p >1

Para el grupo pacientes sanas 500 pacientes requirieron de una cesárea indicada como medio de resolución del embarazo y 58 del grupo de DMG. No existieron diferencias estadísticamente significativas p >0.181

Para el grupo pacientes sanas 42 pacientes requirieron de un fórceps indicado para la resolución del embarazo y 4 del grupo de DMG. No existieron diferencias estadísticamente significativas p >0.563

Para el grupo pacientes sanas 55 pacientes presentaron algún tipo de enfermedad hipertensiva asociada al embarazo y 13 del grupo de DMG. Existiendo diferencias estadísticamente significativas p <0.008

Para el grupo pacientes sanas 16 pacientes presentaron oligohidramnios y 2 del grupo de DMG. No existieron diferencias estadísticamente significativas p >0.683

Para el grupo pacientes sanas 10 pacientes presentaron polihidramnios y ninguna del grupo de DMG. No existieron diferencias estadísticamente significativas p >0.611

Para el grupo pacientes sanas 101 pacientes presentaron RPM y 12 del grupo de DMG. No existieron diferencias estadísticamente significativas p >0.605.

Resultados perinatales en pacientes con distinta curva para diagnóstico de diabetes gestacional

Con la finalidad de conocer los distintos resultados perinatales dependiendo el tipo de curva para diagnóstico de DMG, se realizó una tabla para comparar a las pacientes con diagnóstico de DMG y curva de ADA 100, ADA 75 y OMS. La tabla II explica las diferencias entre pacientes que fueron sometidas a curva de tolerancia oral a la glucosa y las que resultaron con DMG con el tipo de curva respectiva.

Se encontró que solamente existieron diferencias significativas para la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo y las que tuvieron la curva negativa. La curva de la OMS no presentó ninguna diferencia significativa en

cuanto a resultados perinatales con el grupo de pacientes que tuvo la curva negativa.

| Resultado Perinatal | Curva | ADA 7 | 5 | Curva | OMS | | Curva | ADA 1 | 00 |
|---|-------|-------|-------|-------|-----|-------|-------|-------|-------|
| | р | DMG | Sanas | р | DMG | Sanas | р | DMG | Sanas |
| Feto óbito | 0.85 | 0 | 1 | - | - | - | 0.096 | 2 | 1 |
| Feto con defectos | 0.729 | 0 | 2 | - | _ | - | 0.36 | 0 | 8 |
| Macrosómico | 0.376 | 0 | 6 | 0.54 | 1 | 2 | 0.224 | 8 | 23 |
| Amenaza de parto pretérmino | 0.55 | 1 | 4 | 0.616 | 0 | 2 | 0.224 | 8 | 23 |
| Cesárea indicada | 0.123 | 9 | 39 | 0.501 | 7 | 28 | 0.526 | 35 | 145 |
| Fórceps | 0.62 | 0 | 3 | _ | _ | _ | 0.737 | 3 | 11 |
| Enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo | 0.036 | 3 | 3 | 0.284 | 0 | 5 | 0.015 | 8 | 11 |
| Oligohidramnios | - | 0 | 0 | 0.787 | 0 | 1 | 0.523 | 1 | 7 |
| Polihidramnios | 0.729 | 0 | 2 | _1 | 0 | | 0.807 | 0 | 1 |
| Ruptura prematura de membranas | 0.109 | 4 | 10 | 0.37 | 0 | 4 | 0.421 | 8 | 29 |

Tabla 3. Diferencias de resultados perinatales en las distintas curvas de tolerancia oral a la glucosa realizadas

Resultados perinatales de acuerdo a la glucosa sérica en ayuno

Las pacientes con DMG fueron clasificadas de acuerdo a su glucosa sérica en ayuno (GSA) según la clasificación de Frienkel en DGA1 (GSA <105mg/dl), DGA2 (GSA 105 a 129mg/dl) y DGB1 (>130mg/dl).

Se compararon los resultados perinatales (RPM, fórceps, oligohidramnios, polihidramnios, enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, cesárea indicada, APP, feto con defectos y óbito) de acuerdo a esta clasificación, encontrando que no existieron diferencias entre las variables manejadas, a excepción de la macrosomía, donde la DGB1 mostró una p>0.051 a diferencia de las DGA1 y DGA2, como se muestra en la siguiente tabla.

| Resultado perinatal | DGA1 | DGA2 | DGB1 | р |
|---------------------|------|------|------|-------|
| Feto óbito | 1 | 1 | 0 | 0.603 |
| Feto con | - | - | - | - |
| defectos | | | | |
| Macrosómico | 1 | 2 | 7 | 0.051 |
| Amenaza de | 2 | 0 | 0 | 0.668 |
| parto pretérmino | | | | |
| Cesárea | 37 | 12 | 11 | 0.000 |
| indicada | | | | |
| Fórceps | 3 | 0 | 0 | 0.542 |
| Enfermedad | 7 | 3 | 3 | 0.127 |
| hipertensiva | | | | |
| inducida por el | | | | |
| embarazo | | | | |
| Oligohidramnios | 1 | 1 | 0 | 0.716 |
| Polihidramnios | - | - | - | - |
| Ruptura | 9 | 3 | 0 | 0.608 |
| prematura de | | | | |
| membranas | | | | |

Tabla 4. Diferencias de resultados perinatales de acuerdo a la agrupación por glucosa sérica en ayuno.

Resultados perinatales de acuerdo a la edad de la paciente

Se realizó una división de la paciente en pacientes adolescentes < 19 años, mujeres de 19 a 24 años, de 25 a 35 y de más de 35 años, analizando las mismas variables de resultados perinatales anteriormente citadas, como se ilustra en la siguiente tabla.

| perinatal | | años | años | | |
|------------------|----|------|------|-----|-------|
| Feto óbito | 1 | 2 | 5 | 1 | 0.574 |
| Feto con | 5 | 11 | 8 | 2 | 0.015 |
| defectos | | | | | |
| Macrosómico | 9 | 9 | 29 | 22 | 0.31 |
| Amenaza de | 6 | 2 | 8 | 7 | 0.517 |
| parto pretérmino | | | | | |
| Cesárea | 91 | 107 | 229 | 131 | 0.000 |
| indicada | | | | | |
| Fórceps | 19 | 8 | 8 | 11 | 0.007 |
| Enfermedad | 11 | 11 | 25 | 21 | 0.197 |
| hipertensiva | | | | | |
| inducida por el | | | | | |
| embarazo | | | | | |
| Oligohidramnios | 2 | 6 | 4 | 6 | 0.153 |
| Polihidramnios | 2 | 6 | 2 | 0 | 0.274 |
| Ruptura | 23 | 23 | 39 | 28 | 0.751 |
| prematura de | | | | | |
| membranas | | | | | |

Tabla 5. Diferencias de resultados perinatales de acuerdo al grupo de edad

RECLASIFICACION EN EL PUERPERIO

Se realizó una curva de reclasificación a 36 pacientes. La determinación basal tuvo un promedio de 97.31mg/dl con una DE 18.69 +/- un sesgo de 2.0 y curtosis de 4.6, con valores desde 79mg/dl hasta 162mg/dl.

El valor promedio a los 120 minutos fue de 124.36mg/dl +/- 50.15, un sesgo de 1.65 y curtosis de 4.02 Los valores de la reclasificación oscilaron de 54mg/dl a 308mg/dl.

Del total de pacientes que se reclasificaron, 25 obtuvieron parámetros dentro de lo normal (69.4%), 7 se clasificaron como intolerantes a carbohidratos (19.4%) y 4 como diabéticas mellitas tipo 2 (11.1%).

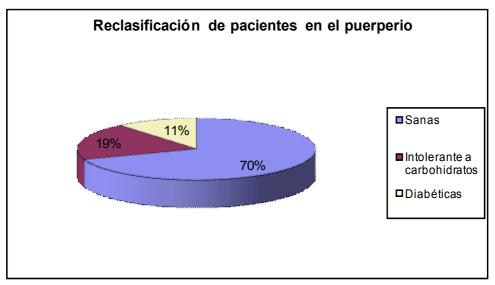


Figura 2. Porcentaje de pacientes reclasificadas en el puerperio por una curva de tolerancia oral a la glucosa

Como antecedentes de importancia estas pacientes de acuerdo a la clasificación de Frienkel las dos pacientes con DGB1 fueron diabéticas y dos DGA2 también quedaron como diabéticas. Del grupo de DGA2, 3 pacientes quedaron como intolerantes a carbohidratos y 4 del grupo de DGA1. 21 pacientes que clasificaron como sanas tuvieron clasificación DGA1 y 4 DGA2.

CAPITULO 4

DISCUSION

Se encontró que la prevalencia de DMG en nuestra población estudiada fue del 10.8%, lo cual se encuentra dentro del límite superior reportado por la literatura.^{40,41}

Se identificó también que 40.3% de la población estudiada fueron pacientes primigestas y el porcentaje grueso restante fue de 2 y 3 gestas (42.6%). La literatura reporta que las pacientes con más de un embarazo (usualmente relacionado con otros factores como mayor edad) se encuentran relacionadas con mayor prevalencia de DMG.

La edad en semanas de gestación a las cuales las pacientes ingresaron al Instituto fueron muy variables, explicándose este hecho a que nuestro hospital es un centro de referencia nacional y muchas de estas pacientes son recibidas en etapas avanzadas del embarazo, lo cual dificulta el diagnóstico oportuno y promueve ese tipo de rangos reportado en cuanto a las semanas en promedio de la primer consulta que fue de 19.4 SDG. En cuanto a las semanas de resolución del embarazo el promedio fue de 37.5 SDG, lo cual se considera adecuado.

Se debe de mencionar que llama la atención que no existieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes DMG y sanas para antecedente de resultados perinatales adversos, lo cual habla de que la población analizada era homogénea en este rubro.⁴²

Se ha encontrado que la obesidad se encuentra directamente relacionada con la resistencia a la insulina y por ende mayor susceptibilidad de desarrollar alguna alteración en el metabolismo de los carbohidratos. Se han propuesto distintos índices antropométricos para este propósito, sin embargo el índice de masa corporal antes del embarazo es uno de los más acertados, pero muchas pacientes en nuestro medio desconocen su peso para calcularlo. Es así que decidimos realizar de forma práctica una correlación de los pesos en la fecha de la primera consulta y en la final para ver su resultado perinatal.

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los pesos tanto al inicio como al momento de la resolución en las pacientes con DMG y las sanas. Siendo que las pacientes con DMG presentaron mayores pesos en promedio que las pacientes sanas.⁴³

Debido a que la edad es una variable identificada y relacionada con DMG, se realizó una división en cuatro grupos de edad, el primero fue el de las pacientes de menos de 19 años (la OMS marca hasta esa edad el límite para adolescencia), pacientes de 20 a 24 años (los diversos talleres y comités marcan como límite de corte menos de 25 años como factor de riesgo) de 25 a 34 años y pacientes con edad materna avanzada o más de 35 años.^{44, 45}

Se encontró que de estas pacientes existieron más fetos con defectos en el grupo de 20 a 24 años de forma significativa, así como la indicación de cesárea en el grupo de edad materna avanzada y de fórceps en las adolescentes. Cabe mencionar que se ha tratado de estudiar el efecto de la edad materna por si solo, aunque existen muchos otros factores que van inherentes a la edad y es por eso que a mayor edad, es mayor la prevalencia de pacientes con otras enfermedades que modifican los resultados perinatales.

No existieron diferencias en cuanto a edad de resolución del embarazo, tampoco existieron diferencias en cuanto al peso de los neonatos para ambos grupos, sin embargo en el número de neonatos macrosómicos de pacientes con DMG y sanas si existieron diferencias. Esta situación supone que a pesar del control estricto que se solicita en el hospital, existen algunas pacientes que tienen transgresiones dietéticas que se ven reflejadas en el peso del feto, así como otras variables que estudios previos han mencionado influencian el peso del neonato y no solo la DMG. Se consideró como macrosómico aquel neonato de término con un peso mayor de 4000gr o con una percentila >90 en cuanto a peso/talla por parte del servicio de neonatología.^{48, 49}

RESULTADOS PERINATALES

En cuanto al rubro de distocia, ninguna paciente en el estudio presentó una complicación de esta índole. Esto puede ser sugestivo por el alto número de cesáreas practicadas en nuestra población que representó un claro efecto protector para esta situación, aunque poco justificado. En cuanto al número de partos instrumentados (fórceps) en la población general y con DMG no existieron diferencias significativas lo cual también puede estar justificado por lo ya descrito del elevado número de cesáreas.^{50, 51}

En cuanto a los defectos encontrados en el feto, se consideró el diagnóstico de los mismos, si fueron descritos ya sea por ultrasonido de Il nivel o bien por revisión del neonato al nacimiento por parte del servicio de neonatología y genética.

Se encontró que no existieron diferencias significativas entre los grupos de pacientes sanas y DMG, lo cual concuerda con la literatura, puesto que la mayor parte de las alteraciones y defectos congénitos se encuentran en la población general, pero el padecer diabétes incrementa hasta 8 veces el riesgo para padecer cualquier clase de defectos.^{52, 53}

Se desconoce a ciencia cierta cual es el mecanismo por el cual se aumenta la cantidad de líquido amniótico en fetos de pacientes con descontrol glucémico.⁵⁴ Se ha propuesto que esto es causado por una diuresis osmótica en el feto y por lo tanto la poliuria fetal contribuye al aumento del líquido amniótico. Cabe mencionar que esto es más común en fetos de madres diabéticas pregestacionales que con DMG, así también que el polihidramnios que se presenta en pacientes diabéticas no se asocia a un aumento de efectos perinatales advesos como en otras entidades (síndrome de transfusión fetofeto, defectos en tráquea o tubo digestivo alto, etc).⁵⁵

En el caso de nuestro estudio las pacientes con DMG no mostraron diferencias significativas a comparación de las sanas, esto atribuible tanto a lo ya explicado, así como a que las pacientes con DMG en nuestra institución son sometidas a un control glucémico estricto.

Tampoco existieron diferencias en cuanto a oligohidramnios en el grupo de pacientes con DMG y las sanas.

Para el caso de feto óbito, no se encontraron diferencias significativas entre la población general y sana, que con las pacientes con DMG. Esta situación puede ser explicada también por el control estricto de la glucemia de estas pacientes, aunque también es pertinente mencionar que la mortalidad perinatal y el riesgo para asfixia es mayor en pacientes con diabetes pregestacional de larga evolución (20 de cada 1000 aproximadamente y el basal de pacientes sanas es de 1 de cada 1000 para asfixia). ^{56, 57}

No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la realización de cesárea indicada para ambos grupos. En el Instituto Nacional de Perinatología el nacimiento vía abdominal sobrepasa francamente a la vía vaginal, esto es justificado por el tipo de pacientes y la patología de base de estas, por lo cual es meritorio emplear esa vía de resolución y no necesariamente una desproporción cefalopélvica. Lo cual sobrepasa los alarmantes 30% de cesáreas indicadas por probable macrosomía, reportadas en un estudio en 1996.⁵⁸

En nuestro estudio no se encontraron diferencias entre el grupo de pacientes con DMG y la población general de ruptura de membranas. Esto se contrapone a lo reportado a la literatura donde se menciona que las pacientes con DMG tienen un RR de 1.3 con un 95% de IC de 1.11 a 1.53 para presentar RPM. ⁵⁹ Esto sugerido a que se aumenta el riesgo para infección de vías urinarias e infección cervicovaginal y que tal vez nuestras pacientes no tuvieron debido al adecuado control glucémico.

Se observó que las pacientes con DMG presentaron una mayor incidencia de enfermedad hipertensiva asociada al embarazo. La literatura menciona que esta situación se asocia a DMG independientemente del control glucémico adecuado o inadecuado. Por lo cual las pacientes con DMG deben de ser vigilados de forma estrecha durante el embarazo por el riesgo de desarrollar esta situación.⁶⁰

COMPARACIÓN DE RESULTADOS PERINATALES ENTRE LOS DIFERENTES MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Al comparar los distintos métodos diagnósticos de DMG, se encontró que la enfermedad hipertensiva asociada al embarazo fue el único de los resultados perinatales que mostró consistencia en cuanto a diferencias estadísticamente significativas contra el grupo de pacientes sanas. Ninguno de los otros métodos de diagnóstico de DMG mostró consistencia con los resultados perinatales.

RIESGO DE TAMIZ ALTERADO Y RESULTADO PERINATAL ADVERSO

Debido a que la preeclampsia y macrosomía fueron los únicos resultados perinatales donde se encontraron diferencias en la población con DMG y pacientes sanas, se calculó el OR de tamiz positivo y negativo para estos dos resultados perinatales, encontrándose que las pacientes con DMG tienen un OR 1.763 con un IC del 95% de 0.942 a 3.333, El OR encontrado para preeclampsia fue de 1.844 con un IC del 95% de 1.021 a 3.332. Llama la atención que el valor empleado como punto de corte del tamiz (130mg/dl) se encontró entre la percentila 70 y 75 lo cual corresponde aproximadamente a dos desviaciones estándar por arriba de media, tal como fue originalmente calculado y que este valor resulto tener una razón de momios importante, aunque el intervalo de confianza es muy amplio debido a la cantidad de pacientes analizadas en el estudio.

GLUCOSA SÉRICA EN AYUNO Y GRUPOS DE ACUERDO A LA CLASIFICACIÓN DE FRIENKEL

En cuanto a la glucosa sérica de ayuno y a la clasificación propuesta por Frienkel para categorizar a las pacientes por rangos en cuanto a la glucosa sérica en ayuno de curva de 100gr de glucosa, nosotros aplicamos estos mismos valores a cualquier paciente con DMG ya que independientemente del tipo de prueba realizada, todas ellas tuvieron una GSA.⁶¹

Se encontró de forma lógica que aquellas pacientes con niveles de GSA elevados (DGA2 y DGB1) tuvieron diferencias significativas en cuanto a neonatos macrosómicos y cesárea indicada. Así como para tener alguna alteración en el metabolismo de los carbohidratos en la curva de reclasificación en el puerperio. Cabe mencionar de este último rubro que de 87 pacientes con DMG identificadas, solamente acudieron 36 a la curva de reclasificación en el puerperio.

La GSA promete en un futuro ser una herramienta útil, fácil de realizar, mejor tolerada por la paciente, más barata y de reproducibilidad creíble a comparación de las otras pruebas (CTOG). Sin embargo los estudios hasta el momento aún no arrojan datos adecuados para poder tomar una decisión ya que existe inconsistencia de resultados perinatales y la glucosa de ayuno, motivo por el cual es necesario realizar más estudios y valorar el punto de corte con la mayor sensibilidad y especificidad. Así fue que en nuestro estudio se encontró una clara relación entre las pacientes con una hiperglucemia matinal más acentuada y riesgo para diabetes mellitus en la reclasificación, así como para macrosomía, sin embargo esto podría explicarse también en que muy probablemente estas pacientes eran diabéticas pregestacionales y aún no se habían detectado. 4,65

CONCLUSIONES

La DMG después de casi 50 años de haberse descrito, aún quedan muchas dudas por resolver. Puesto que aún no existe consenso en cual es la prueba considerada como el estándar de oro, ni su utilidad de detectar resultados perinatales adversos. El presente trabajo indica que aquellas pacientes con diagnóstico de DMG tienen un claro riesgo de padecer preeclampsia, independientemente de otros factores de riesgo analizados como lo fue la paridad y edad, siendo una recomendación el seguimiento estrecho de estas pacientes para un diagnóstico oportuno de esta situación. También se encuentran resultados perinatales adversos en aquellas pacientes que presentaron niveles elevados de GSA y que muy seguramente se trataban de pacientes con diabetes mellitas pregestacional y que el diagnóstico aún no se encontraba establecido.

Discutiendo el aspecto de la etnia en nuestra población es difícil poder establecer un grupo modelo al cual no tamizar o realizarle la curva, e inclusive sería adecuado que la población que presentó los resultados perinatales adversos de nuestro estudio, pudiera ser candidata a realizarse una curva de tolerancia oral a la glucosa antes de concebir, con la finalidad de mejorar el pronóstico perinatal, lo cual es muy ambicioso y poco factible pues esta realidad queda plasmada en el poco interés reflejado por las pacientes que tuvieron DMG en la curva de reclasificación en el puerperio.

CAPÍTULO 5

APÉNDICE

TESTIGO

APÉNDICE 1. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO TEXTO DECLARATORIO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

| YO | | | |
|--|--|---|---------------|
| (Nombre del partici | pante o de su representant | ite legal) | |
| cuyo nombre aparece aba beneficios, y riesgos se es Es de mi conocimiento qu contestar cualquier pregui expresado o que surja du Se me ha manifestado que momento sin que ello signa afectada por este hecho. | njo) en esta investigación cu specifican en el Apartado A e los investigadores me ha nta que, al momento de firn rante el desarrollo de la inve e puedo retirar mi consenti | an ofrecido aclarar cualquier du mar la presente, no hubiese /estigación. imiento de participar en cualqui dica que se me proporcione, se | ida o ier |
| | | | |
| | | | |
| atención médica que se m mí (su) identidad y particip Para los fines que se estir informó y dos testigos, con | ne deba brindar y que toda pación será confidencial, ex ne conveniente, firmo la pro | o no repercutirá en el costo de la información que se otorgue xcepto cuando yo lo autorice. resente junto al investigador qu o Consentimiento informado y b ción. | sobre e me |
| | México D.F. a | de d | e 2005. |
| PARTICIPANTE REPRESENTANTE INVESTIGADOR TESTIGO | NOMBRE | FIRMA | |

APÉNDICE 2. HOJA DE CAPTURA DMG Y RESULTADOS PERINATALES

| HOJA DE CAPTURA DMG Y RESULTADOS PERINATALES |
|---|
| Nombre de la paciente: Registro: Fecha de ingreso: SDG: |
| Registro: Fecha de ingreso: SDG: FUM: Peso: talla: IMC: |
| %SP: |
| AHF: |
| APP: |
| |
| AGO: FUM: M: G: P: A: C: antecedente de |
| macrosómico, antecedente de feto malformado: antecedente de MNT: |
| Ant de óbito: Complicaciones en el embarazo |
| previo: |
| Tamiz: si no fecha: / / Valor: alterado: si no Curva: 75gr 100gr OMS |
| Fecha: / / Valores:// DMG: Si NO GSA: valor: |
| Frienkel: DGA1 DGA2 DGB1 |
| Peso en la última consulta: SDG última |
| consulta: |
| Resolución: SDG Apgar: 1 min 5 min Asfixia: si no Peso: gr diagnóstico: capurro: defectos: Preeclampsia: Si No Dx por: Ta / eclampsia: si no SDG de dx PFR:_ Resolución: parto aborto cesárea fórceps distocia: si no Indicación de parto instrumentado: complicaciones:_ |
| Otras complicaciones en el embarazo: |
| Reclasificación: Semanas postparto: valor de curva:/ Diagnóstico: sana ichos DM2 |

CAPÍTULO 6

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Normas y Procedimientos de ginecología y obstetricia. Marketing y Publicidad de México. 2003. Pag. 65 - 77
- 2. Metzger EB, Constan DR. Summary and recommendations. First international workshop-conference on gestational diabetes mellitus. Diabetes Care 1980; 3:499-501
- 3. Vidaeff A, Yeomans E, Ramin S. Gestational Diabetes: A field of Controversy. Obstetrical and Gynecological Survey. 2003; 58:759-69
- 4. Marquette GP, Klein VR, Niebyl JR. Efficacy of screening for gestational diabetes. Am J Perinatol 1985; 2:7-9
- 5. Moses RG, Moses J, Davis WS. Gestational diabetes: Do lean young Caucasian women need to be tested? Diabetes Care 1998: 21:1803-6
- Tamez H, Rodríguez M, Treviño M, Espinosa J, Salas L, Barquet J, Páez F. Experiencia con un programa de escrutinio de diabetes gestacional. Rev Invest Clin 1993; 45:453-6
- 7. Gutiérrez HI, Carrillo M, Pestaña S, Santamaría M. Pacientes diabéticas embrazadas: experiencia institucional. Ginecol Obstet Mex 2006; 74:187-92
- Rodríguez M, Mejia E, Hernandez P, Vargas R, Novoa A, Velparde E. Modificacion del punto de corte en la prueba de tamizaje para el diagnóstico de diabetes gestacional. Ginecol Obstet Mex 2006; 74:247-51
- 9. Ramírez M. Diabetes Mellitus Gestacional Experiencia en una institución de tercer nivel de atención. Ginecol Obstet Méx 2005; 73(9): 484-491
- 10. Lambie CG: Diabetes and pregnancy. J Obstet Gynecol Br Emp. 1926; 33:563-606
- 11. Miller HC: The effect of the prediabetic stat? on the survival of the fetus and the Birthweight of the newborn infant. N Engl J Med. 1945; 233:376-8
- 12. Carrington ER, Shuman CR, Rearson HS: Evaluation of the prediabetic stat? during pregnancy. Obstet Gynecol 1957; 9:664-9
- 13. O'Sullivan JB: Gestational diabetes. N Engl J Med. 1961; 264:1082-5
- 14. Wilkerson HLC, Remein QR: Studies of abnormal carbohydrate metabolism in pregnancy. 1957 Diabetes; 6:324-9
- 15. O'Sullivan JB, Mahan CM: Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. Diabetes 1964; 13:383-6
- 16. Sermer M, Naylor CD, Gare DJ *et al.* Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal–fetal outcomes in 3637 women without gestational diabetes: The Toronto Tri- Hospital Gestational Diabetes Project. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 146–156.
- 17. Cousin L. Pregnancy complication among diabetic women: Review 1965–1985. *Obstet Gynecol Surv* 1987; 42: 140.
- 18. Tuffnell DJ, West J, Walkinshaw SA. Treatments for gestational diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 3: CD003395.

- O'Sullivan JB, Mahan CM, Charles D, Dandrow RV. Screening criteria for high-risk gestational diabetic patients. Am J Obstet Gynecol 1973; 116: 895.
- 20. Rust OA, Bofill JA, Andrew ME *et al.* Lowering the threshold for the diagnosis of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: (4 Part 1): 961–965.
- 21. Casey BM, Lucas MJ, McIntire DD, Leveno KJ. Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes compared with the general obstetric population. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 869–873.
- 22. Brody SC. Screening for Gestational Diabetes: A summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Obstet Gynecol 2003; 101: 380-92
- 23. Naylor CD. Diagnosing gestation diabetes mellitus. Is the gold standard valid? Diabetes Care 1989; 12: 565-72
- 24. Chico A, López-Rodo V, Rodríguez-Vaca D, Novialis A. Feature and outcome of pregnancies complicated by impaired glucose tolerance and gestational diabetes diagnosed using different criteria in a Spanish population. Diabetes Res Clin Pract 2005; 68: 141-6
- 25. Kjos SL, and Buchanan TA. Gestational Diabetes Mellitus. N Engl J Med 1999; 341: 1749 56
- 26. American Diabetes Association. Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2004; 27 (Suppl, 1): S88-90
- 27. Deerochanawong C, Putiyanun C, Wongsuryrat M, Serirat S, Jinayon P. Comparison of National Diabetes Data Group and World Health Organization criteria for detecting gestational diabetes mellitus. Diabetologia. 1996 Sep;39(9):1070-3
- 28. Alberti KG, Simmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus: provisional report of a WHO consultation. Diabetes Med 1998; 15: 539- 53
- 29. Colman PG, thomas DW, Simmet PZ, et al: New classification and criteria for diagnosis of diabetes mellitus: the Australasian Working Party on Diagnositic Criteria for Diabetes Mellitus. N Z Med J 1999; 112: 139 41
- 30.WHO Consultation: Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its complications: Report of a WHO consultation. Part I: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva, WHO/NCD/NCS/99.2, World Health Org., 1999
- 31. Meltzer S, Leiter L, Daneman D, et al. 1998 clinical practice guidelines for the management of diabetes in Canada. Can Med Assoc J 1998; 159 (Suppl. 8): S1 - S29
- 32. Jovanovic I, Peterson CM. Screening for getational diabetes: optimum timing and criteria for retesting. Diabetes 1985; 34(Suppl. 2): 21 3
- 33.Lind T, Phillips PR, and the Diabetic Pregnancy Study Group of the European Association for the study of Diabetes. Influence of Pregnanacy on the 75-g OGTT. A Prospective Multicenter Study. Diabetes 1991; 40(Suppl.2): 8-13
- 34. Thorens B, Charron M, Lodish H. Molecular physiology of glucose transporters. Diabetes Care 1990;13:209–18

- 35. Kim C, et al. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. Diabetes Care 2002;25:1862– 8
- 36. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med 2001;344:1343 –50
- 37. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 2002;346:393–403
- 38. Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, Kjos SL, Marroquin A, Goico J, et al. Preservation of pancreatic beta cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high risk Hispanic women. Diabetes 2002;51:2796–803.
- 39. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993, Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio.
- 40. Engelgau MM, Herman WH, Smith PJ, German RR, Aubert RE. The epidemiology of diabetes and pregnancy in the US. Diabetes Care 1995;18:1029–33.
- 41. Moses RG, Moses J, Davis WS. Gestational diabetes: Do lean young Caucasian women need to be tested? Diabetes Care 1998; 21:1803-6
- 42. Moses RG. The recurrence rate of gestational diabetes in subsequent pregnancies. Diabetes Care 1996;19:1348–1350.
- 43. Yun S, Kabeer NH, Zhu B-P, Brownson RC. Modifiable risk factors for developing diabetes among women with previous gestational diabetes. Prev Chronic Dis [serial online] 2007 Jan [date cited]. Available from: http://www.cdc.gov/pcd/issues/2007/jan/ 06 0028.htm.
- 44. Coustan DR, Nelson C, Carpenter MW, et al. Maternal age and screening for gestational diabetes: a population-based study. Obstet Gynecol 1989;73:557–561.
- 45. Banta D. What is the efficacy/effectiveness of antenatal care? Health Evidence Network (HEN) synthesis report of the efficacy/effectiveness of antenatal care. WHO Diciembre, 2003
- 46. Sibai BM, Caritis SN, Hauth JC, et al. Preterm delivery in women with pre-gestational diabetes mellitus or chronic hypertension relative to women with uncomplicated pregnancies. The National Institute of Child Health and Human Development. Maternal-Fetal Medicine Units Network. Am J Obstet Gynecol 2000;183:1520– 4.
- 47. Reddy UM, Ko CW, Willinger M. Maternal age and the risk of stillbirth throughout pregnancy in the United States. Am J Obstet Gynecol 2006; 195:764–770.
- 48. Essel JK, Opai-Tetteh ET. Macrosomia-maternal and fetal risk factors. S Afr Med J 1995;85:43–46.
- 49. Casey BM, Lucas MJ, McIntyre DD, et al. Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes compared with the general obstetric population. Obstet Gynecol 1997;90:869–873
- 50. Gherman RB, Chauhan S, Ouzounian JG, et al. Shoulder dystocia: the unpreventable obstetric emergency with empiric management guidelines. Am J Obstet Gynecol 2006;195: 657–672.

- 51. Rouse DJ, Owen J, Goldenberg RL, et al. The effectiveness and costs of elective cesarean delivery for fetal macrosomia diagnosed by ultrasound. JAMA 1996;276:1480–1486.
- 52. Weintrob N, Karp M, Hod M. Short and long-range complications in offspring of diabetic mothers. J Diab Complic 1996;10(5):294–301.
- 53. Becerra JE, Khoury MJ, Cordero JF, Erickson JD. Diabetes mellitus during pregnancy and the risks for specific birth defects: a population-based case-control study. Pediatrics 1990; 85(1):1–9.
- 54. Alberti KG, Simmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus: provisional report of a WHO consultation. Diabetes Med 1998; 15: 539 53
- 55. Taylor R, Lee C, Kyne-Grzebalski D, Marshall SM, Davison JM. Clinical outcomes of pregnancy in women with type 1 diabetes. Obset Gynecol 2002;99(4):537–41.
- 56. Mimouni F, Miodovnik M, Siddiqi TA, Khoury J, Tsang RC. Perinatal asphyxia in infants of insulin-dependent diabetic mothers. J Pediatr 1988;113(2):345–53.
- 57. Reddy UM, Ko CW, Willinger M. Maternal age and the risk of stillbirth throughout pregnancy in the United States. Am J Obstet Gynecol 2006; 195:764–770.
- 58. Naylor CD, Sermer M, Chen E, et al. Cesarean delivery in relation to birth weight and gestational glucose tolerance. Pathophysiology or practice style? JAMA 1996;275:1165–1170.
- 59. Ross MG, Downey CA, Bemis-Heys R, et al. Prediction by maternal risk factors of neonatal intensive care admissions: Evaluation of .59,000 women in national managed care programs. Am J Obstet Gynecol. 1999;181:835–842.
- 60. Jensen DM, Sørensen B, Feilberg-Jørgensen N, et al. Maternal and perinatal outcomes in 143 Danish women with gestational diabetes mellitus and 143 controls with a similar risk profile. Diabet Med 2000;17:281–286.
- 61. Hanna FWF, Peters JR (2002) Screening for gestational diabetes; past, present and future. Diabet Med 19:351–358
- 62. De Aquair LGK, De Matos HJ, De Brito Gomes M. Could fasting plasma glucose be used for screening high-risk outpatients for gestational diabetes mellitus? *Diabetes Care* 2001; 24: 954.
- 63. Agarwal MM, Dhat GS. Fasting plasma glucose as a screening test for gestational diabetes mellitus. Arch Gynecol Obstet (2007) 275:81–87
- 64. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993;329:977–86.
- 65. Perucchini D, Fisher U, Spinas GA, et al. Using fasting plasma glucose concentrations to screen for gestational diabetes mellitus: prospective population based study. BMJ 1999;319: 812–815.

CAPÍTULO 7

RESUMEN DE CURRICULUM

Topilejo # 30 Lomas

Virreyes

Miguel Hidalgo. C. P. 11000

Teléfono 55-16-79-8161 Correo electrónico:

dugof1@hotmail.com

Dueñas García Omar Felipe

Información personal Estado civil: Casado

Nacionalidad: Mexicano

Edad: 28

Lugar de nacimiento: México D. F.

Educación

1997-2003

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

México, Puebla.

Médico Cirujano

2004- Actual

INPerIER

México D.F.

Especialización en Ginecología y Obstetricia

Distinciones

- Primer lugar de la Generación.1997-2003 de licenciatura en Medicina, BUAP. Graduado con Suma cum laude.
- Tercer lugar Nacional, Examen Nacional de Residencias Médicas 2003
- Segundo lugar en el concurso de álgebra del Instituto Mexicano Madero. 25 de Abril de 1997.
- Primer Lugar en la VI Olimpiada Nacional de Biología, realizada en San Luis Potosí del 25 al 26 de Noviembre de 1996. CONACYT, SEP, UNAM, AMC.
- Becario de Excelencia Estudiantil 1999. BUAP. Puebla
- Becario de Desempeño Académico 2000 2001. BUAP. Puebla
- Primer Lugar en el concurso de revisión bibliográfica de la "Primera semana de Investigación Científica". 2001 Puebla.
- Tercer lugar estatal en la categoría B, del concurso estatal de medicina 2003. Con el trabajo ¿Qué es la calidad de vida para los estudiantes universitarios? 8 de Mayo de 2003.
- Segundo lugar nacional en la categoría B, del concurso nacional "Leamos la ciencia para todos" organizada por el CONACYT.
- Propuesta por parte de la dirección de la Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de

Puebla para el Premio Nacional de la Juventud 2002.

Primer lugar en el concurso de carteles del 57 Congreso Nacional de Ginecología y Obstetricia realizada por el Colegio Mexicano de Ginecología y Obstetricia — Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia. Con el Cartel: Peritonitis séptica durante el embarazo, un caso inicialmente diagnosticado como probable infección intramniótica.

Actividades profesionales adicionales

Cursos

- II encuentro académico estudiantil interfacultades, BUAP y Universidad de Camaguey. Camaguey, Cuba. 13 y 18 de julio de 2001.
- Entrenamiento como maestro en el programa de Método de ovulación de Billings. 8 al 11 de Octubre de 2001. Melbourne, Australia.
- Observer. Advanced Reproduction Research Center and Gynecology Department. The Cleveland Clinic Foundation. Cleveland USA. Marzo y Abril 2007.

Idiomas

Inglés 90% Francés 40%