



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" INSTITUTO DE
SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

**HEMOGLOBINA GLUCOSILADA E ÍNDICE DE MASA CORPORAL
ENTRE LAS 12 Y LAS 24 SEMANAS DE GESTACIÓN COMO
MARCADORES DE RIESGO PARA DIABETES GESTACIONAL**

T E S I S

Que para obtener el grado de:

Médico Especialista en Medicina Materno Fetal

Presenta:

DRA. LILIANA YRIGOYEN CARRANZA

TUTORES DE TESIS: DRA. MARITZA MENDOZA MARTÍNEZ
DR. TOMAS DE JESUS MENDOZA MARTINEZ

MÉXICO, DF. NOVIEMBRE DEL 2013





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Dr. Arnoldo Raúl Esparza Ávila
Subdirector de enseñanza e investigación
CMN “20 de Noviembre”

Dr. Fernando Escobedo Aguirre
Profesor titular del curso

Dra. Maritza Mendoza Martínez
Asesor de tesis

Dr. Tomas de Jesús Mendoza Martínez
Asesor de Tesis

Dra. Liliana Yrigoyen Carranza
Autor de tesis

INDICE

1	Introducción	7
2	Marco Teórico	8
3	Justificación	23
4	Hipótesis	23
5	Objetivos	23
5.1	Objetivo general	23
5.2	Objetivos específicos	24
6	Metodología	24
6.1	Tamaño de la muestra	24
6.2	Definición de las unidades de observación	24
6.3	Criterios de inclusión	25
6.4	Criterios de exclusión	25
6.5	Criterios de eliminación	25
6.6	Definición de las variables	26
6.7	Recolección de la información	26
6.8	Procesamiento estadístico	27
7	Resultados	28
8	Análisis y conclusiones	32
9	Anexos	33
10	Bibliografía	36

INTRODUCCIÓN

El Centro Médico Nacional 20 de Noviembre es una unidad de tercer nivel que recibe población derechohabiente del ISSSTE que amerite atención de subespecialidad y que funge por la tanto como un centro de referencia de las pacientes con embarazos asociados a complicaciones graves tanto de origen materno como fetal de diversas características y en muchas ocasiones coexistiendo de forma simultánea varias de ellas durante la misma gestación.

El servicio de Medicina Materno Fetal se encarga de la captura de estas pacientes con embarazo de alto riesgo, así como de dar seguimiento y vigilancia prenatal integral, de las medidas terapéuticas que amerite cada caso en particular, y de la resolución del embarazo por la vía más adecuada.

Dentro de las patologías maternas que complican la gestación se encuentra la diabetes gestacional la cual de forma frecuente repercute de manera importante en la evolución de la gestación por lo cual es necesario e indispensable hacer uso de recursos diagnósticos y terapéuticos que permitan mejorar hasta donde sea posible los resultados perinatales, así como disminuir al máximo la incidencia de complicaciones neonatales, y aún más del riesgo de complicaciones o secuelas a largo plazo en el crecimiento y desarrollo de los productos de la gestación.

La diabetes gestacional es un problema que tiene efectos adversos tanto para la madre como para el producto por lo que es importante su detección oportuna, en pacientes que acuden al servicio de Medicina Materno Fetal del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, por lo que me lleva a realizar la siguiente pregunta:

¿La hemoglobina glucosilada e índice de masa corporal entre las 12 y las 24 semanas de gestación son marcadores de riesgo para diabetes gestacional?

MARCO TEÓRICO

Diabetes

La diabetes mellitus es el principal problema metabólico que padece la población mundial y es además la enfermedad que con mayor frecuencia complica el embarazo. Siendo ya muy frecuente la diabetes mellitus, presenta una tendencia importante en el incremento de su prevalencia; se espera una franca epidemia de diabetes mellitus tipo 2 para el 2025 momento en el que 40 millones (62%) de los 64 millones de diabéticos que se calcula habrá en el continente americano, vivirán en América Latina.

La diabetes mellitus (DM) es un síndrome donde se alteran el metabolismo de los hidratos de carbono, grasas y proteínas, bien por falta de secreción de insulina o por disminución de la sensibilidad tisular a esta hormona. El efecto esencial de la falta de insulina o resistencia a la insulina sobre el metabolismo de la glucosa consiste en que la mayoría de las células, no absorben ni utilizan de modo eficiente la glucosa. El resultado es un aumento en la glucemia, un descenso progresivo de la utilización celular de la glucosa y un aumento de la utilización celular de las grasas y de las proteínas.

Las cifras elevadas de glucosa pueden ocasionar una deshidratación celular. Esto sucede en parte porque la glucosa no difunde con facilidad por los poros de la membrana celular y porque el incremento de la presión osmótica del líquido extracelular provoca la salida de agua fuera de la célula. Si la glucemia no se controla bien durante periodos prolongados, los vasos sanguíneos de muchos tejidos empiezan a alterarse y experimentan cambios estructurales que determinan un aporte insuficiente de sangre a los tejidos, lo que los lesiona, además de que en la diabetes se sufre a menudo de hipertensión secundaria a lesión renal y aterosclerosis, secundaria al metabolismo anómalo de los lípidos, que multiplican el daño tisular causado por la hiperglucemia.

El cambio del metabolismo de los hidratos de carbono por el de los lípidos en la diabetes aumenta la liberación de los cetoácidos, como el ácido acetoacético y el ácido β -hidroxibutírico, al plasma; la liberación es más rápida que su captación y oxidación por las células de los tejidos lo que produce una disminución del pH sanguíneo, lo que puede llevar a acidosis metabólica. La falta del uso de glucosa con fines energéticos determina una mayor utilización y un menor almacenamiento de las proteínas y de la grasa. Por lo tanto, una persona con diabetes mellitus grave, sufre un adelgazamiento rápido y astenia.

La DM se clasifica con base en el proceso patógeno que culmina en hiperglucemia. Las dos categorías amplias de la DM se designan tipo 1 y tipo 2. Otra es la diabetes que se presenta durante el embarazo, diabetes gestacional.

La DM de tipo 1A es resultado de la destrucción autoinmunitaria de las células beta, que ocasiona deficiencia de insulina. Los individuos con DM de tipo 1B carecen de inmunomarcadores indicadores de un proceso autoinmunitario destructivo de las células beta

pancreáticas. Sin embargo, desarrollan deficiencia de insulina por mecanismos no identificados y son propensos a la cetosis.

La DM de tipo 2 es un grupo heterogéneo de trastornos que se suelen caracterizar por grados variables de resistencia a la insulina, trastorno de la secreción de ésta y aumento de la producción de glucosa. Diversos mecanismos genéticos y metabólicos de la acción de la insulina, su secreción, o ambas, generan el fenotipo común de la DM de tipo 2. La DM de tipo 2 es precedida por un período de homeostasis anormal de la glucosa clasificado como trastorno de la glucosa en ayunas (impaired fasting glucose, IFG) o trastorno de la tolerancia a la glucosa (impaired glucose tolerance, IGT).

Durante el embarazo se puede desarrollar y descubrir por primera vez intolerancia a la glucosa. La resistencia a la insulina relacionada con las alteraciones metabólicas del final del embarazo aumenta las necesidades de insulina y puede provocar hiperglucemia o intolerancia a la glucosa.

Diabetes gestacional

En 1952, Jorgen Pedersen observó que la hiperglicemia materna condiciona una hiperglicemia fetal, lo que provoca una respuesta exagerada a la insulina por parte del feto.

Durante más de 40 años se han utilizado, sin apenas cambios, los mismos criterios, pensados más en el diagnóstico de mujeres con riesgo de desarrollar diabetes que para la detección de complicaciones perinatales.

Sin embargo, la diabetes mellitus gestacional es un tema controvertido por las dudas para establecer criterios diagnósticos y las consecuencias sobre el diagnóstico y como plantear el tratamiento.

Hasta la aparición del estudio HAPO (Hiperglycemia and adverse pregnancy outcome), existía coincidencia en emplear la estrategia de los dos pasos: primero una prueba de cribado (Sobrecarga oral de glucosa y, segundo una prueba diagnóstica. Las diferencias están en la cantidad de glucosa que se ha de ingerir, el número de determinaciones analíticas, los puntos de cohorte y los criterios de positividad.

El estudio HAPO publicado en mayo del 2008, se diseñó para establecer los riesgos de mala evolución gestacional con diversos grados con intolerancia a la glucosa materna, con cifras menores a las utilizadas para diagnosticar la diabetes manifiesta. Estos criterios debían ser universales, por lo que se realizó un estudio multicéntrico y multiétnico. Se empleaba una estrategia en un solo paso, siguiendo recomendaciones de la organización mundial de la salud (OMS), utilizando una sobrecarga oral de 75 mg y realizando tres determinaciones analíticas, una basal, una a la hora y otra a las dos horas.

El estudio se diseñó para comparar las tasas de disparidad en los factores de riesgo de diabetes gestacional ente los dos métodos, le de la OMS y el sugerido por el grupo de estudio de la asociación internacional de diabetes y embarazo (IADPSG) a raíz de los resultados del estudio HAPO.

Se trata de un estudio poblacional con una cohorte de 823 mujeres gestantes sanas, controladas en 3 clínicas de atención primaria del este de Oslo, con atención prenatal.

Las mujeres fueron clasificadas según su procedencia en siete grupos étnicos: originarias de países escandinavos, Europa occidental y Estados Unidos; Europa oriental, Asia meridional; Asia oriental; oriente medio; Somalia y, por ultimo, otros países.

Se obtuvo una tasa de prevalencia de diabetes gestacional del 13% (OMS) y 32% (IADPSG) en total. el 9% de las pacientes se identificó por ambos métodos.

El menor nivel educativo fue significativamente estadístico en todas las minorías ($p < 0.02$) comparadas con el grupo de mujeres escandinavas. Por otro lado hay menor porcentaje de primíparas en los grupos de oriente medio y Somalia. El grupo de menor edad fue el de mujeres de Asia del sur ($p < 0.01$) las de medio oriente tenían más frecuentemente algún familiar de primer grado con diabetes ($p < 0.03$) y las de otros países presentaban más resistencia a insulina ($p < 0.001$).

Las conclusiones alas que llegaron los autores fueron que la prevalencia de diabetes gestacional por los criterios de la OMS es alta en todos los grupos y se incrementa en 200% al aplicar los criterios del IADPSG. Antes de aprobar estos criterios debería considerarse el impacto que supondría en casi un tercio de las mujeres embarazadas.

Con los nuevos criterios HAPO se incrementa el número de diagnóstico de diabetes mellitus gestacional, lo que puede suponer una medicalización de la gestación y posible iatrogenia. Así mismo, tendría un impacto emocional en las mujeres etiquetadas como diabéticas, además del consiguiente costo para los sistemas sanitarios.

Aun no se han encontrado un punto de cohorte que permita cambiar la estrategia diagnóstica.

Además se desconoce cual es el riesgo de diabetes futura en las gestantes que han recibido un diagnóstico según estos nuevos criterios.

Las mujeres con antecedentes de diabetes mellitus gestacional también tienen mayor riesgo de otros factores de riesgo de trastorno cardiovascular como la obesidad, dislipidemia, hipertensión y el síndrome metabólico.

Epidemiología

La prevalencia de diabetes gestacional a nivel mundial se ha estimado en 7% (Setji T, 2005). En México, dependiendo de la prueba, los criterios diagnósticos utilizados y de la población estudiada se ha reportado entre 3% a 19.6%. (Duarte GM, 2004, Forsbach 1997, Ramírez 2005). En el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre se reporta una prevalencia del 25% (2011).

Más de 90% de los casos de diabetes, que complican a un embarazo son casos de diabetes gestacional. (Kim C, 2002).

Fisiopatogenia

La diabetes gestacional (DG) es la disminución de la tolerancia a los Hidratos de Carbono (HC) que se diagnostica por primera vez durante la gestación, independientemente de la necesidad de tratamiento insulínico, grado del trastorno metabólico o su persistencia una vez finalizado el embarazo.

En la embarazada normal, en el 2º trimestre se va desarrollando:

1. Aumento de la resistencia periférica a la insulina, a nivel de post-receptor, mediada por los altos niveles plasmáticos de hormonas diabetógenas (prolactina, lactógeno placentario, progesterona y cortisol). Este aumento se da en la segunda mitad del embarazo y alcanza su acmé en la semana 32.
2. Aumento de las demandas energéticas y de insulina necesarias para producir el aumento corporal.
3. Secundariamente a la insulín-resistencia aparece una disminución de la tolerancia a la glucosa.

Como respuesta a la insulín-resistencia hay un aumento en la secreción de insulina, pero hay gestantes que no consiguen una respuesta compensatoria adecuada y por tanto desarrollan una DG, que se caracteriza tanto por una hiperglucemia postprandial como por una hipoglucemia de ayuno.

Cribaje

Se realiza mediante el Test de O'Sullivan: determinación de la glucemia en plasma venoso una hora después de la administración por vía oral de 50 g de glucosa. No se requiere ayuno previo.

Se considerará como resultado patológico una glucemia ≥ 140 mg/dl (7,8mmol/l). Este screening se realizará:

1º trimestre: en gestantes de alto riesgo:

- Edad > 35 años
- Obesidad (IMC > 30)
- Antecedentes personales de DG u otras alteraciones del metabolismo de la glucosa
- Resultados obstétricos previos que hagan sospechar una DG no diagnosticada
- Historia de DM en familiares de primer grado

2º trimestre: cribaje universal. Entre la semana 24 y 28

- A todas las gestantes no diagnosticadas previamente

3º trimestre:

- A las gestantes que no han sido estudiadas en el 2º trimestre y a aquellas en las que el estudio fue negativo pero que posteriormente desarrollan complicaciones que característicamente se asocian a la DG (macrosomía, polihidramnios..); en estos casos se obviará la prueba de despistaje, y se realizará directamente una sobrecarga oral de glucosa (SOG), así mismo, en los casos test de O'Sullivan patológico con SOG normal en el primer trimestre, a las 24-28 semanas se realizará directamente la SOG.

Cuando el test de O'Sullivan resulte positivo se procederá a la confirmación diagnóstica mediante la práctica de una SOG.

Diagnóstico

SOG. Determinación en plasma venoso de la glucemia en ayunas (8-14 horas) y después de la administración de 100 g de glucosa, a los 60, 120 y 180 minutos, la mujer debe estar sentada y sin fumar. Precisa dieta preparatoria 3 días previos que no sea restrictiva en HC o por lo menos con un aporte diario de HC > a 150g.

Dos glucemias basales >126 mg/dl, en días diferentes, o al azar > 200mg/dl, ratifican el diagnóstico de DG y excluyen la necesidad de realizar una SOG. Se utilizan los criterios diagnósticos de la NDDG y el 3º Workshop-Conference on Gestacional Diabetes Mellitas tras desestimar en nuestra población la conveniencia de cambiar a los criterios de Carpenter y Constan propuestos por el 4ºWorkshop-Conference on Gestaional Diabetes Mellitas y la ADA.

Se considerará diagnóstico de DG el hallazgo de dos o más puntos > a los siguientes valores

Basal-----105 mg/dl-----5,8mmol/l

1 hora-----190 mg/dl----10,6mmol/l

2 horas----165mg/dl-----9,6mmol/l

3 horas----145mg/dl-----8,1 mmol/l

En caso de un único valor alterado (Intolerancia a la glucosa) se repetirá la SOG transcurridas 4 semanas.

Índice de masa corporal y hemoglobina glucosilada en la diabetes gestacional

La hemoglobina glucosilada (HbA1c) Prueba que utiliza la fracción de la hemoglobina que interacciona combinándose con la glucosa circulante, para determinar el valor promedio de la glucemia en las últimas 12 semanas (NOM-015-SSA2-2010).

Valores mayores o iguales de HbA1c a 5.7% tienen una sensibilidad del 65% y una especificidad del 68% para identificar niveles elevados de glucosa en ayuno y cuando se realiza CTGO de 2 horas tiene una sensibilidad de 75% y especificidad de 62% (Diabetes Care, 2011. 34: 1949-1951).

Cuando la HbA1c se encuentra en niveles de 7 – 8.5% presenta una tasa de malformaciones fetales del 5.1% de los embarazos, con niveles entre 8.5-10% la tasa se incrementa al 20-22.5% y cuando los niveles son mayores de 10% la tasa de malformaciones es de 35% (Moore TR. Diabetes in pregnancy. In: Maternal-Fetal Medicine, 5th Ed. Creasy RK, Resnik R, Eds).

De acuerdo a las últimas guías de la OMS las mujeres durante el embarazo se pueden clasificar en cinco grupos de acuerdo al IMC como sigue: Bajo peso (≤ 19.8 Kg/m²); Normal (19.8 – 26.0 Kg/m²); Sobrepeso (26.1 – 29.0 Kg/m²); Obesidad (> 29 Kg/m²) (AMC 2008; 50 (3):160-167).

Las mujeres con un bajo Índice de Masa Corporal (IMC) previo al embarazo (<19.8 kg/m²) tienen mayor riesgo de tener hijos con bajo peso al nacer, mientras que las mujeres con un elevado IMC previo al embarazo (>29.0 kg/m²) presentan un mayor riesgo de tener hijos con macrosomía (International Journal of Obesity, 2011; 35: 570–577). La obesidad materna incrementa el riesgo de complicaciones metabólicas como es la diabetes gestacional (J Clin Endocrinol Metab, 2002; 87: 4231–4237)

Implicaciones

En el intento de disminuir este incremento de la frecuencia de diabetes mellitus es mucho lo que pueden hacer específicamente los profesionales de la salud encargados de la vigilancia y el control del embarazo, ya que aun cuando el factor hereditario de la diabetes mellitus no podrá modificarse, definitivamente si puede cambiarse favorablemente el ambiente metabólico en el que se concibe, crece y se desarrollo un producto de la gestación, con la finalidad de disminuir así la fracción del riesgo que es de origen epigenético, ya que diversos estudios desarrollados en modelos animales, así como evidencias en el humano, demuestran que un ambiente intrauterino adverso puede tener consecuencias en el producto a corto, mediano y largo plazo, manifestándose estos efectos de la vida intrauterina como problemas de salud que se inician en la vida adulta, del tipo de la resistencia a la insulina, obesidad, diabetes mellitus y enfermedad cardio vascular; de acuerdo con la hipótesis de Barker. Estos datos refuerzan aun más la necesidad de controlar el medio ambiente en le que se desarrolla el hijo de madre diabética tanto con diabetes mellitus pre existente así como diabetes gestacional.

El problema adquiere mayor gravedad debido a que las evidencias sugieren que la diabetes mellitus no insulino dependiente o tipo 2 inicia cada vez mas a edades más tempranas, de tal forma que aumenta la posibilidad de que una mujer en edad reproductiva se embarace siendo ya portadora de diabetes mellitus tipo 2 o bien que durante la gestación desarrollo diabetes gestacional.

Por otro lado, las mujeres con diabetes mellitus tipo 1, regularmente diagnosticadas en edades más tempranas y que por lo tanto al llegar a la edad reproductiva tienen con frecuencia 5, 10 o 20 años de evolución; es común que se embaracen ya con la presencia de complicaciones secundarias del tipo de la retinopatía y nefropatía diabética. Por lo que, representan un reto para el manejo binomio madre e hijo.

De tal forma que en la práctica diaria tendremos oportunidad de manejar tres tipos de pacientes, muy diferentes entre sí, durante la gestación. Dos de ellas pueden agruparse como diabetes pre establecida que incluye a las pacientes conocidas y diagnosticadas antes del embarazo con diabetes mellitus dependiente de insulina o tipo 1 y la diabetes tipo 2; y la diabetes gestacional, que es la que se inicia, reconoce o detecta durante la gestación. De forma que, aún cuando el momento de lograr el embarazo los antecedentes maternos y el tipo de diabetes difieren, hay un punto básico de convergencia y es el hecho de que el control óptimo de la glucemia disminuye el riesgo de abortos espontáneos, malformaciones congénitas, complicaciones perinatales tanto de la madre como del producto, incluso de posibles enfermedades del producto en la vida adulta.

Las pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2 pre existente tienen características propias que marcan diferencias que influyen directamente en el control de la diabetes mellitus durante la gestación; el médico tratante debe considerar estas diferencias para plantear un esquema de tratamiento individualizado.

Las pacientes con diabetes mellitus deberían ser clasificadas de acuerdo con la doctora White durante la gestación; de acuerdo con esta clasificación dos aspectos son importantes: los años

de evolución de diabetes mellitus y la presencia o no de complicaciones secundarias, ya que aun ante la presencia de estas complicaciones el control adecuado antes de la concepción y durante toda la gestación mejora sensiblemente el pronóstico de estos embarazos.

Con la finalidad de éste control adecuado estricto de los niveles de glucosa, las pacientes deberán estar vigiladas por un grupo especializado en diabetes, lograrse el control de los niveles de glucosa cuando menos tres meses previos a la gestación, sólo cuando el nivel de hemoglobina glucosilada sea menor de 7%, además de recibir una dosis alta de ácido fólico (5mg/dl).

Al confirmarse el embarazo debe suspenderse los hipoglucemiantes orales de las pacientes con diabetes mellitus tipo 2, e iniciar el manejo con insulina si los niveles de glucosa no se controlan solo con dieta. Las pacientes con diabetes mellitus tipo 1 deberán continuar utilizando insulina con un esquema individualizado.

El manejo con insulina durante el embarazo en pacientes que no logran el control mediante el manejo dietético solamente, o bien pacientes con diabetes mellitus tipo 1 preestablecida desde el inicio, a redundado en una mejoría notable en el pronóstico perinatal de los hijos de madre diabética, atribuible tanto al mejor control de la glucemia materna, a una mejor vigilancia obstétrica y a los avances en el cuidado neonatal. Aun los apacientes con muchos años de evolución con diabetes mellitus teniendo un cuidado perinatal especializado pueden esperar la resolución satisfactoria de su gestación. Pero aun en las mejores condiciones, las complicaciones tanto maternas como perinatales son más frecuentes que entre la población general, especialmente entre las pacientes con complicaciones micro o macro vasculares y fallas orgánicas, del tipo de la nefropatía.

Al intensificar el manejo son comunes las hipoglucemias en el 36-71% de los casos, presentándose más frecuentemente durante las semanas 10 a 15 de la gestación y disminuyendo conforme se manifiesta el aumento progresivo de la resistencia a insulina, característico de la segunda mitad del embarazo. Debe preverse y evitarse con un esquema adecuado de insulina y la utilización de colaciones de alimentos.

Con respecto al efecto que el embarazo puede ejercer sobre las principales complicaciones: retinopatía que afecta en promedio al 17% de las pacientes con diabetes tipo 1 y la nefropatía que afecta el 30-40%; diversos estudios han demostrado efectos incluso opuestos sobre dichas complicaciones.

La conclusión es que aun cuando el embarazo puede acelerar la progresión a corto plazo de la retinopatía y especialmente con la institución de un control glucémico rápido al ingresar la paciente descontrolada, no parece ser un efecto que se mantenga por mucho tiempo y no afecta el pronóstico a largo plazo de la retinopatía. En cuanto a la nefropatía los estudios sugieren que el embarazo no se asocia con el desarrollo de nefropatía o su aceleración de su progresión aun cuando en el caso de enfermedad renal avanzada, si puede acelerarse la progresión a una fase terminal.

La mortalidad perinatal en los embarazos complicados con diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2 se ha reducido considerablemente, prácticamente igualando los índices entre la población general cuando las pacientes reciben el manejo óptimo. Aun así, la muerte in útero continúa representando una amenaza entre las pacientes mal controladas con polihidramnios y/o productos macrosómicos; por el contrario, entre las que tienen complicaciones vasculares o enfermedad hipertensiva del embarazo es más común la restricción del crecimiento intrauterino con oligohidramnios y muerte en el segundo y tercer trimestre.

En nuestra población, en este tipo de pacientes, el parto pre-termino se presenta en el 8 al 15% de los casos; la asociación con enfermedad hipertensiva asociada al embarazo es del 11-26%, con polihidramnios del 10-20%, cetoacidosis <5%, infección de vías urinarias 10-22% y también existe asociación con hipertensión arterial crónica.

El origen hispano de nuestra población le confiere un alto riesgo para presentar diabetes mellitus tipo 2 y diabetes gestacional, por lo que es de suma importancia, que en todo el país se establezca un plan adecuado a las propias características de la población, para aumentar su detección y de esta forma romper el círculo vicioso que se establece cuando una madre con diabetes durante la gestación tiene una hija con alto riesgo para desarrollar diabetes tipo 2 en su vida futura, y ya en su etapa reproductiva, o bien desarrolla diabetes gestacional o se embaraza con diabetes tipo 2.

La diabetes gestacional aparece por un retraso en la respuesta pancreática a la ingesta, y un aumento de la resistencia periférica hacia la insulina. No se acompaña de manifestaciones clínicas maternas, pero se incrementan las complicaciones maternas y fetales. Además existe una mayor predisposición a desarrollar diabetes mellitus tipo 2.

La prevalencia de diabetes mellitus en el embarazo varía del 1-14%, dependiendo de la población seleccionada y los criterios diagnósticos utilizados, siendo ésta estimada del 3-5%, con 88% de diabetes gestacional y un 12% de diabetes pregestacional. De ésta última, el 95% serán tipo 2 y el 5% tipo 1. La raza asiática registra la mayor incidencia con un 10%, seguida de la hispana con 8.3%, la afroamericana con 6.4% y la blanca 5.7%.

Desde el descubrimiento de la insulina en 1921 por Frederick y Banting, la morbi-mortalidad perinatal en embarazos complicados con diabetes ha disminuido drásticamente, a pesar de esto, la diabetes sigue repercutiendo de manera significativa en la salud materno-fetal, siendo de las causas más frecuentes de malformaciones, muerte fetal, distocias y complicaciones post nacimiento.

Las malformaciones congénitas mayores son las causas más importantes de morbilidad perinatal de embarazos complicados con diabetes tipo 2, éstas se presentan en un 6-12% a diferencia del 1-2% en la población general. En un estudio de Sheffield y cols se encontró un riesgo relativo para malformaciones fetales mayores entre mujeres diabéticas de 4.4 (2.9-6.6 IC 95%). Las malformaciones graves con afectación con más de un órgano o sistema fueron seis veces más encontradas entre madres diabéticas, las cardiopatías congénitas, contribuyen con aproximadamente el 50% de las malformaciones relacionadas a diabetes. La incidencia de anomalías cardíacas en productos de madres diabéticas es de 27 en 1000, en contraste en 8 en

1000 de los habitantes en general. Las malformaciones cardíacas más comunes en los fetos de madres diabéticas son: transposición de los grandes vasos, defectos del tabique ventricular y coartación de la aorta.

Los defectos del sistema nervioso central son 7-18 veces más habituales en pacientes diabéticas. La incidencia de defectos del tubo neural es de cerca de 20/1000 en diabéticas comparado con 1-2/1000 en las no diabéticas. La anencefalia ocurre en 1 de cada 200 diabéticas.

El síndrome de regresión caudal se manifiesta en 1/200 a 1/500 diabéticas y aunque se podría decir que es poco frecuente, éste es 200 veces más prevalente en mujeres diabéticas, comparado con la población general.

Las malformaciones renales son 6 veces más usuales entre mujeres diabéticas y las gastrointestinales 5 veces más prevalentes, no demostrándose un aumento en la tasa de aneuploidías.

Existen varios estudios que relacionan las cifras de hemoglobina glucosilada con la evidencia de anomalías fetales. Los porcentajes menores a 7% antes de la concepción no han mostrado un aumento significativo en los casos de aborto espontáneo, cuando los valores aumentaron al 8% las anomalías ocurrieron en un 5.1% de los embarazos. Cuando estas cifras fueron mayores a 8.5%, la tasa de malformaciones se incrementó al 20-22.5% y cuando fueron del 10% o más, la tasa de malformaciones fue del 35%.

Desafortunadamente, a pesar de la contundente relación entre el mal control glucémico y la incidencia de malformaciones, existe aproximadamente un 50% de embarazos no planeados entre mujeres diabéticas, que no se verán beneficiadas con el control pre concepcional.

La hiperglucemia en el embrión, puede promover la formación de radicales libres de oxígeno en tejidos fetales susceptibles. La resultante abundancia de tromboxanos puede entonces, alterar la vascularización de los tejidos en desarrollo.

Hay controversia sobre el efecto de la diabetes en la incidencia de aborto espontáneo, y aunque algunos reportes indican números similares entre diabéticas y no diabéticas, sobre todo cuando se tiene un buen control glucémico, otros autores reportan un aumento al doble, en la tasa de aborto, en mujeres con inadecuado control glucémico. Así mismo existen estudios que reportan un riesgo relativo de 3, cuando las cifras de hemoglobina glucosilada son mayores de 14.4%.

Por otra parte, si bien es cierto, la muerte fetal se ha reducido considerablemente, sigue siendo al doble o triple de la población normal. Hace treinta años, la tasa de muerte fetal era de 250/1000 nacidos vivos. En la actualidad es de alrededor de 10-11/1000 nacidos vivos llegando a reportar 30/1000 nacidos vivos, comparado con 4-5/1000 nacidos vivos en la población general. La muerte fetal ocurre con mayor frecuencia, después de las 36 semanas y existen factores predisponentes como: mal control glucémico, polihidramnios, diabetes con daño vascular y pre eclampsia.

En un estudio de Mondestin y cols se encontró que las tasas de muerte fetal eran similares a las de la población general, cuando los neonatos pesaban 1250grs o menos. No obstante, a partir de este peso, la tasa de muerte se incremento de 2-3 veces más entre las mujeres diabéticas llegando a 38/1000 nacidos vivos cuando el peso era 5500grs o más.

Aún se desconoce el mecanismo por el que se presenta la muerte fetal, pero se sabe que la hiperglucemia, conduce a hematopoyesis extra medular, a policitemia y a calcemia, lo que traduce en hipoxia fetal crónica, además de factores asociados con disminución del flujo sanguíneo útero-placentario.

En los años 40 la mortalidad de las pacientes era del 9-10% y actualmente, se ha reducido a 0.11%, no obstante sigue siendo 10 veces mayor, que la mortalidad materna de la población general.

La restricción en el crecimiento intrauterino se incrementa al doble cuando se asocia a hipertensión y cardiopatía, los partos pre termino espontáneos se incrementan a 16%, en comparación en 11% en población general y los nacimientos prematuros indicados por complicación medica y obstétrica se elevan al 22% en diabéticas contra 3% en la población general. Las tasas de cesárea pueden variar de un 26-72%. Las causas fundamentales de cesárea son: macrosomía, pre eclampsia, inducción fallida y baja reserva fetal.

Las infecciones (al menos un evento en el embarazo), se registran en un 80% de las diabéticas comparado con el 25% en general. La hemorragia post parto oscila entre 10 y 29%, a diferencia del 8-10% de las no diabéticas. El polihidramnios ocurre en 1.5 a 2.5% de las diabéticas en contraste con el 0.5% de la población general.

Las malformaciones fetales y la muerte fetal son algunas de las principales complicaciones. La macrosomía ocurre como consecuencia de la hiperglucemia que a su vez estimula un aumento en la producción de insulina fetal, la cual, tiene un potente efecto sobre el crecimiento. La macrosomía es 3 veces mas frecuente y sus tasas pueden ser del 40-45% entre las diabéticas insulino dependientes, comparado con el 5% de las que no son.

Hasta hace poco tiempo, el síndrome de dificultad respiratoria, era la complicación más común y grave en los hijos de madre diabética. A partir de los años 70s, el mejoramiento en el control prenatal, la adecuación en el planeamiento del nacimiento, el desarrollo creciente de la neonatología y la aparición del surfactante, han contribuido a que se presente una reducción en su incidencia, de un 31 a un 3%. Aun así el síndrome de dificultad respiratoria sigue siendo 20 veces más encontrado en niños de madre diabética que en niños de igual edad gestacional de madres no diabéticas.

La razón exacta, es que la hiperinsulinemia, inhibe el efecto del cortisol sobre la síntesis de lecitina, fosfolípido esencial para el desarrollo del surfactante. La prueba más precisa para determinar la madurez pulmonar en estos casos es, determinar la presencia de fostatidilglicerol en líquido amniótico, ya que una prueba de relación lecitina-esfingomielina de 2, que normalmente, se relaciona con madurez pulmonar, puede no ser precisa en diabéticas. Varios estudios han demostrado que mujeres con adecuado control glucémico que presentaron

nacimientos a término, tuvieron un riesgo similar de síndrome de dificultad respiratoria similar a la población general.

El trauma obstétrico está muy relacionado con la macrosomía fetal, pero también con la desproporción típica de crecimiento que tienen los hijos de madre diabética con un mayor crecimiento a nivel corporal, comparado con la cabeza. Las complicaciones más frecuentes son: distocia de hombros, lesión del plexo braquial. Asfixia perinatal, mayor cantidad de partos instrumentados y fractura de clavícula.

La hipoglucemia, es uno de los múltiples trastornos neonatales, que ocurre en un 20-60% de las diabéticas insulino dependientes, y se debe a la persistencia de hipersinsulinemia en el periodo neonatal, después de que se interrumpió el aporte materno de glucosa por la circulación placentaria. Los productos macrosómicos, los prematuros y aquellos con restricción del crecimiento son los que tienen mayor predisposición a hipoglucemia. La hipoglucemia neonatal no reconocida puede llevar a convulsiones, coma y a daño neuronal, por lo que el neonato debe ser monitorizado frecuentemente hasta que se consiga estabilización metabólica.

La hipocalcemia (niveles de calcio $<7\text{mg/dl}$), se reporta que sucede hasta en un 50 % de los niños de madres diabéticas insulino dependientes dentro de los primeros 3 días de vida, y se debe a una disminución en la síntesis de la hormona paratiroidea. La hipomagnesemia también se presenta en neonatos, generalmente cursa asintomática y se puede resolver espontáneamente.

La hiperbilirrubinemia ocurre en un 25-50% de hijos con madre diabética insulino dependiente y su frecuencia es casi del doble en relación a la población general. La prematuros y la policitemia son los principales desencadenantes.

La policitemia, ocurre en un 5-10% de los hijos de madre diabética insulino dependiente. Se presenta como un incremento en el estímulo de la eritropoyetina, como consecuencia de un estado de hipoxia relativa in útero. La policitemia no tratada, puede favorecer la isquemia o infarto de tejidos vitales, como el riñón o el sistema nervioso central.

En algunos productos macrosómicos pletóricos, cuyas madres llevaron un mal control glucémico, pueden desarrollar cardiomiopatía hipertrófica, que puede ocurrir hasta en un 30%. Generalmente cursa asintomática y se resuelve en el curso del primer año de vida, pero en ocasiones, puede agravar el síndrome de dificultad respiratoria neonatal.

La obesidad en los niños de madre diabética ha sido documentada. En un estudio de seguimiento a un año, se encontró que los niños de madre diabética que fueron macrosómicos al nacimiento, tuvieron un mayor índice de masa corporal, circunferencia de cintura y pliegue cutáneo abdominal, en relación a niños de la misma edad. Entre los 14 y 17 años de edad, se observó que el índice de masa corporal promedio entre los niños que fueron macrosómicos, fue de $24.6 \pm 5.8 \text{ kg/m}^2$, comparado con $20.9 \pm 3.4 \text{ kg/m}^2$ en el grupo control.

Algunos reportes sugieren anomalías en el neurodesarrollo infantil en los productos de madre diabética, encontrándose con mayor frecuencia, obesidad, problemas de

comportamiento, ansiedad-depresión, y problemas sociales. En otros estudios, se han comparado los valores de coeficiente intelectual y no se encontraron diferencias, pero si discrepancias con el grupo control, en el desarrollo de ciertas funciones motoras finas y gruesas y también, un desempeño más pobre en pruebas para detectar mala atención e hiperactividad.

Control metabólico durante el embarazo

Una vez efectuado el diagnóstico de DG la paciente debe iniciar tratamiento lo antes posible y cuyos propósitos son:

-Explicar de manera comprensible en que consiste la DG y la repercusión que puede tener sobre su salud y la del feto.

-Facilitar la dieta óptima para cada gestante, calculada según el IMC, y explicar con ayuda de material pedagógico como incorporar esta dieta a sus necesidades familiares y horario laboral.

-Facilitar y enseñar el uso del reflectómetro para el autocontrol de la glucemia capilar. Habitualmente se realizaran 4 controles diarios: En ayunas y una hora después de desayuno, comida y cena. Es aconsejable un día a la semana realizar un perfil completo (6 determinaciones).

El principal objetivo del control metabólico consiste en mantener la euglucemia para evitar complicaciones obstétricas y perinatales sin provocar perjuicios para la salud materna. Los valores óptimos de las glucemias capilares deben ser inferiores a:

Basal-----95 mg/dl----5,3 mmol/l

Postprandial 1 h.---140 mg/dl---7,8mmol/l

Postprandial 2 h----120 mg/dl----6,7mmol/l

Para lograrlo deberemos seguir las siguientes pautas:

Dieta. Las recomendaciones dietéticas son similares a las establecidas para la DPG: La dieta será:

-Normocalórica

-No restrictiva

-Adaptada a las necesidades nutricionales y al estilo de vida de cada mujer.

-Con una proporción de 15-20 % prot., 30 % de grasas (monoinsaturadas), 50-55% de carbohidratos de absorción lenta

-6 tomas diarias para evitar hipoglucemias en ayunas e hiperglucemias postprandiales.

Ejercicio físico. Aumenta el consumo de glucosa y mejora la sensibilidad a la insulina. En general se aconseja ejercicio aerobio moderado con asiduidad (ej. Paseo de una hora diaria). Si hay una contraindicación pueden realizarse ejercicios con las extremidades superiores.

Tratamiento adicional. Si no se han conseguido los objetivos del control metabólico, a pesar de la dieta y el ejercicio. También debe valorarse en caso de aparecer complicaciones sugestivas de DG : macrosomía e hidramnios.

Aunque hay estudios que describen resultados satisfactorios en gestantes con DG tratadas con glibenclamida, la insulina es el fármaco de elección. Se iniciará tratamiento con insulina cuando existan dos o más glicemias capilares alteradas a la semana. La dosis de insulina inicial será: 0.2 u / kg / día.

Tipo de insulina: inicialmente se utilizaran insulinas humanas (Regular y/o NPH). Pudiéndose utilizar los análogos de acción rápida: Lispro y Aspart, y en caso necesario también es posible utilizar análogos de acción lenta: Glargina. Se administraran insulinas rápidas cuando se objetiven hiperglicemias postprandiales y insulina lenta (NPH o Glargina) cuando se observen hiperglicemias en ayunas o preprandiales.

Control obstétrico

El seguimiento y control obstétrico será similar al efectuado en la gestante sin DG, a excepción de aquellos casos con mal control metabólico y/o tratamiento insulínico en los que se iniciará control cardiotocográfico fetal a las 36-37 semanas con periodicidad semanal. A las ecografías habituales se recomienda añadir un estudio ecográfico entre la semana 28 y la 30 para detectar precozmente la presencia de macrosomía.

Manejo obstétrico en el primer trimestre

Una vez que se ha corroborado el embarazo mediante una prueba bioquímica, es preciso programar un ultrasonido (US) en etapas tempranas, como la semana 7-9, para confirmar vitalidad, debido a la gran incidencia de abortos en estas pacientes; además de descartar aspectos importantes, como la presencia de un embarazo ectópico, que requiere resolución inmediata o bien, la presencia de un embarazo múltiple.

La estimación precisa de la longitud cráneo- cauda en esta etapa, será de gran utilidad para establecer una edad gestacional confiable. Se deberá continuar con la suplementación de ácido fólico 4-5mg/día, debido a la alta incidencia de defectos del tubo neural y otras malformaciones en este grupo de pacientes. Entre la semana 11 y 14 se deberá realizar un US para evaluar el grosor de la translucencia nucal fetal, la presencia del hueso nasal y el flujo por el ducto venoso, como marcadores de riesgo para cromosomopatía. Mensualmente se solicitará glucosa postprandial de 120min y trimestralmente, determinación de Hb1Ac.

Manejo obstétrico en el segundo trimestre

En este trimestre se recalca, como en todas las mujeres, la realización de marcadores séricos bioquímicos, para la detección de riesgo de defectos del tubo neural y cromosopatías, entre las semanas 16 y 19. Es importante destacar que las mujeres diabéticas tienen niveles séricos más bajos de alfafetoproteína, estriol no conjugado e inhibina A, que las demás, por lo tanto, los laboratorios tendrán que ajustar sus múltiplos de medida, para estos marcadores. En este trimestre, también procede realizar la amniocentesis para cariotipo fetal, en los casos que proceda.

Debido al elevado riesgo de defectos congénitos en mujeres diabéticas, es necesario realizar entre las 18 y 24 semanas, un US de nivel II, para descartar anomalías estructurales fetales, será preciso poner especial énfasis en la evaluación del área cardíaca.

Manejo obstétrico en el tercer trimestre

A partir de la semana 28, deben darse citas para consulta externa cada 2 semanas y después de la semana 36, las consultas se efectuarán semanalmente, es muy importante consignar fondo uterino para poder establecer la sospecha de macrosomía y polihidramnios. También habrá que monitorizar estrechamente la T/A y buscar intencionadamente preeclampsia.

Si se prevé un nacimiento pretérmino por complicación materna, obstétrica o fetal, se podrán administrar esteroides como inductores de madurez pulmonar.

Las pruebas de vigilancia fetal anteparto, han mostrado ser un abordaje valioso para prolongar con seguridad, los embarazos de madres diabéticas. Una prueba de vigilancia fetal sencilla, que puede iniciar desde las 28 semanas, es el conteo de movimientos fetales por parte de la mujer en las noches. La presencia de 10 movimientos en un lapso de 60min es un indicador de normalidad.

La prueba sin estrés (PSS), ha sido la técnica más ampliamente utilizada, debido a que es fácil de utilizar y tiene una alta especificidad (99%) sin embargo no se debe usar como única prueba de vigilancia fetal. Una PSS reactiva, es un fuerte indicador de bienestar fetal, en cambio una PSS no reactiva, puede ser vista en distintas condiciones, no necesariamente adversas (sueño fetal, inmadurez, etc) lo que le da una sensibilidad baja (48%). La edad óptima para iniciar el monitoreo puede variar, pero normalmente, se inicia a partir de las 32 semanas. En condiciones especiales como RCIU, oligohidramnios, diabetes con daño vascular o preeclampsia, algunos autores recomiendan el inicio de las pruebas de bienestar fetal desde la semana 28. En caso de una PSS no reactiva, se indica la realización de perfil biofísico fetal (PBF). El PBF combina PSS con cuatro parámetros biofísicos: 1) movimientos respiratorios (un episodio de 30 segundos), 2) movimientos corporales (3 movimientos), 3) tono (una flexión-extensión) y 4) volumen de líquido amniótico (bolsa mayor de 2cm). El registro de una cifra normal en un periodo de observación de 30min se califica con 2 puntos y la ausencia con 0. De 10 puntos posibles, un feto normal tendrá 8 puntos, en tanto que uno posiblemente afectado tendrá 6 o menos.

JUSTIFICACIÓN

El tener un marcador de riesgo para el desarrollo de diabetes gestacional dará la oportunidad de hacer un diagnóstico temprano y una intervención oportuna para la prevención de los efectos adversos asociados a esta patología.

HIPOTESIS

-Los niveles de Hb1Ac mayor a 5.7% en pacientes de 12 a 24 semanas pueden predecir el riesgo de padecer diabetes gestacional.

-El IMC mayor de 24.9 en embarazada de 12 a 24 semanas pueden predecir el riesgo de padecer diabetes gestacional.

-Son predictores de riesgo para diabetes gestacional entre las 12 y 24 semanas

OBJETIVOS

Objetivo general

-Los niveles de Hb1Ac mayor a 5.7% en pacientes de 12 a 24 semanas pueden predecir el riesgo de padecer diabetes gestacional.

-El IMC mayor de 24.9 en embarazada de 12 a 24 semanas pueden predecir el riesgo de padecer diabetes gestacional.

-Son predictores de riesgo para diabetes gestacional entre las 12 y 24 semanas

Objetivos específicos

- Reclutar a todas las pacientes con embarazo de 12 a 24 semanas que acudan al servicio de Medicina Materno Fetal del CMN 20 de Noviembre.
- Obtener muestra de sangre periférica para determinación de Hb1Ac de todas las pacientes reclutadas.
- Pesar y medir a las pacientes reclutadas para calcular del IMC.
- Paciente con Hb1Ac mayor de 5.7% e IMC alterados se someterán a CTGO.
- Determinar los grupos que presenten mayor frecuencia de diabetes gestacional.

METODOLOGÍA

Tamaño de la muestra

Prevalencia de mujeres con un embarazo entre 12 y 24 semanas que acuden al servicio de Medicina Materno Fetal del CMN 20 de Noviembre: 0.28

Dado que se trata de un estudio prospectivo se aplica la fórmula de cálculo de tamaño de muestra en población no conocida:

$$n = \frac{(Z^2)(p)(q)}{e^2}$$

Donde:

Z: Nivel de confianza de 95%

p: Prevalencia

q: 1-p

e: error muestral del 10%

Por lo tanto

$$n = \frac{(1.962)(0.28)(0.72)}{0.12} = 77.44$$

Cerrando a números enteros determinamos una muestra de 78 pacientes

Definición de las unidades de observación

Pacientes con embarazo confirmado menor que acudan al servicio de Medicina Materno Fetal del CMN 20 de Noviembre.

Criterios de inclusión

- Mujeres con un embarazo de 12 – 24 semanas que acudan al servicio de Medicina Materno Fetal del CMN 20 de Noviembre.
- Embarazo único
- Embarazo no de fertilización.
- Aceptar voluntariamente entrar al protocolo de investigación.
- Firmar el consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Mujeres con embarazo mayor de 24 semanas.
- Mujeres ya diagnosticadas con diabetes gestacional.
- Mujeres con diabetes tipo 1.
- Mujeres con diabetes tipo 2.

Criterios de eliminación

- Mujeres que decidan abandonar el protocolo.
- Mujeres con pérdida del embarazo durante el protocolo.
- Expediente incompleto.

Definición de las variables

Variable	Definición	Categoría	Unidad de medida
Edad gestacional	Edad del embrión o feto a partir del primer día después de la menstruación.	Cuantitativa, continua	Semanas
IMC	Relación entre el peso y la talla que se calcula dividiendo el peso de una persona en kilogramos por el cuadrado de su talla en metros.	Cuantitativa, continua	Kg/m ²
Hb1Ac	Porcentaje de hemoglobina que se glucosila en la sangre de un individuo.	Cuantitativa, continua	%
Glucemia obtenida por CTGO	Concentración de glucosa en sangre obtenida en tres determinaciones: en ayuno, una hora posterior a la carga glucosa oral (75gr de glucosa disuelta en 250ml de agua) y dos horas posteriores a la carga de glucosa.	Cuantitativa, continua	g/dl

Recolección de la información

Peso y talla obtenidos con báscula con estadímetro del servicio de Medicina Materno Fetal del CMN 20 de Noviembre.

En el Laboratorio Central del CMN 20 de Noviembre se obtendrán y procesarán las muestras sanguíneas para determinar la HB1Ac y la glucemia mediante la CTGO, conforme a la normativa del Manual General de Procedimientos del mismo Centro Médico.

Los datos se recolectaran en hoja diseñada específicamente para este objetivo, se realizaran las anotaciones pertinentes en el expediente de cada paciente.

Procesamiento estadístico

Los datos iniciales recolectarán en un formato diseñado para este fin y se pasarán a una hoja de cálculo electrónica, el análisis estadístico se realizará mediante en el software SPSS versión 21.0.

Se determinara la media de edad de las pacientes, semanas de gestación, IMC y Hb1Ac.

Se determinara el índice de correlación de Pearson para los valores del IMC contra los de la CTGO y del Hb1Ac contra los valores de la CTGO.

Se realizará una matriz 2x2 para determinar la sensibilidad y especificidad de los valores mayores de la Hb1Ac e IMC para el diagnóstico de diabetes gestacional, así como la determinación del valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo tanto directo de la matriz como aplicando el teorema de Bayes considerando la prevalencia de diabetes gestacional en la población problema.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 86 pacientes cumpliendo con la meta determinada al calcular el tamaño de la muestra que habíamos calculado al menos 78 pacientes estudiados. Las pacientes en su mayoría todas eran trabajadoras, a excepción de 8 pacientes que fueron esposa de trabajador. La media de edad fue de 33.47 años, la media de las semanas de gestación fue de 20.33 semanas.

Del total de las pacientes 20 de ellas presentaron diabetes gestacional 23.25%.

No se encontraron pacientes con un IMC menor a 18.5 kg/m² (Bajo peso), del grupo de IMC entre 18.5 y 24.9 kg/m² (Peso normal) fueron 14 pacientes, del grupo de sobrepeso, IMC entre 25.0 y 29.9 kg/m² fueron 38 pacientes y fueron 34 pacientes con obesidad IMC mayor a 30 kg/m², en la Tabla 1 se resumen estos datos así como las pacientes diagnosticadas con diabetes gestacional en cada uno de estos grupos.

Tabla 1

	IMC	Total de pacientes	Diabetes gestacional	No diabetes
Bajo peso	<18.5	0	0	0
Peso normal	18.5-24.9	14	4	10
Sobrepeso	25.0-29.9	38	6	32
Obesidad	>30.0	34	10	24

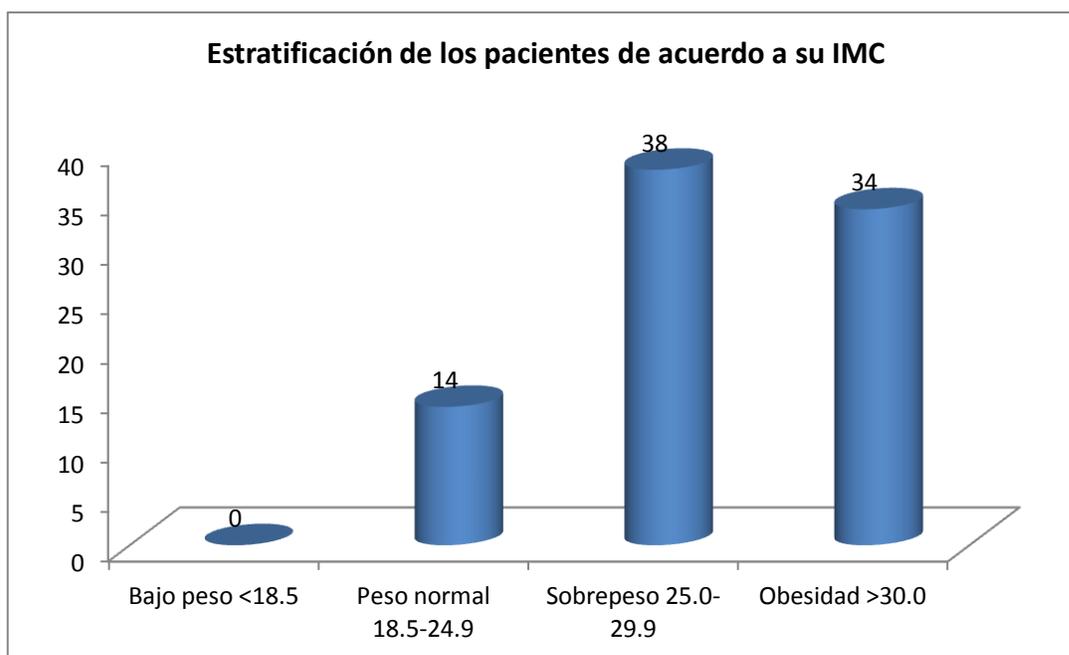


Figura 1

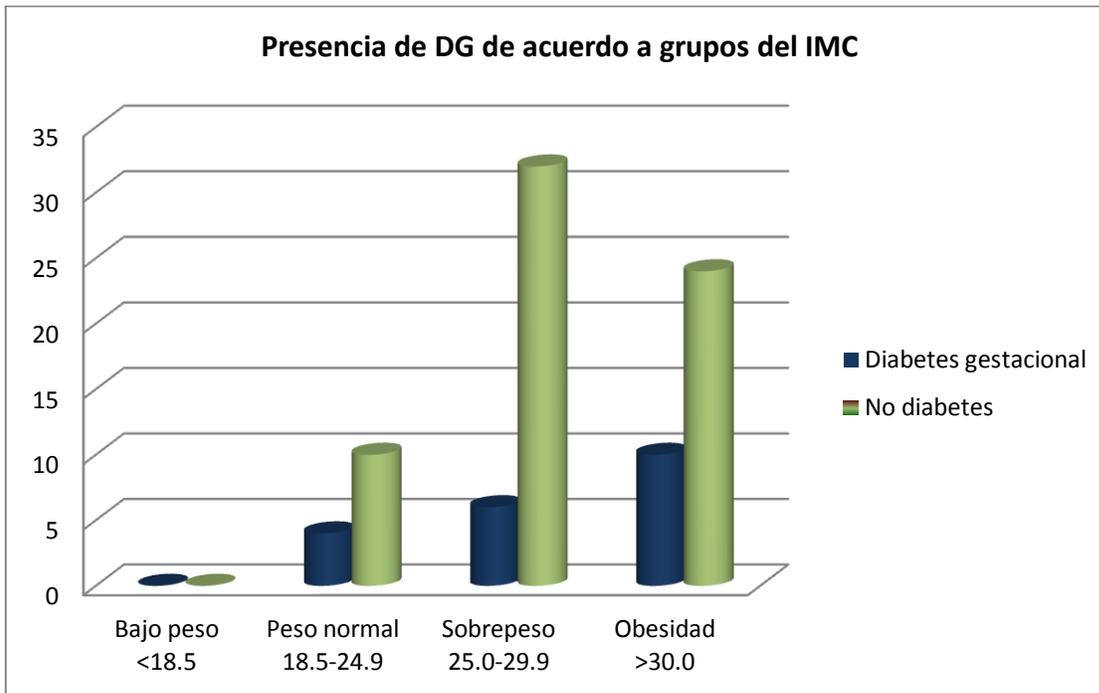


Figura 2

La media del valor del IMC en el total de las pacientes fue de 28.71 kg/m² y de la hemoglobina glucosilada de 5.08 %.

Se realizó un análisis de las pacientes que tenían un IMC mayor de 24.9 kg/m² que tuvieron diabetes gestacional y de las que no tienen diabetes, poniendo los datos en una matriz 2x2 para obtener la sensibilidad que fue de 0.8 y la especificidad de 0.15, el valor predictivo positivo (VPP) fue de 0.22 y el valor predictivo negativo (VPN) de 0.71, cuando éstos dos últimos valores se ajustaron con el teorema de Bayes que toma en cuenta la prevalencia estos fueron de 0.21 para el VPP y 0.69 para el VPN (Tabla 2 y 4).

Tabla 2

	Si DMG	No DMG		
IMC > 24.9	16	56	72	VPP = 0.2222222 = 22.22%
IMC < 24.9	4	10	14	VPN = 0.7142857 = 71.42%
	20	66	86	S = 0.8 = 80%
				E = 0.1515152 = 15.15%
				VPP TB = 0.213 = 21.30%
				VPN TB = 0.6923 = 69.23%

IMC: Índice de Masa Corporal; DMG: Diabetes mellitus gestacional; VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo; VPP TB: Valor predictivo positivo con el teorema de Bayes; VPN TB: Valor predictivo negativo con el teorema de Bayes; S: Sensibilidad; E: Especificidad.

Para las pacientes que tenían un valor de la hemoglobina glucosilada mayor de 5.7% que tuvieron diabetes gestacional y de las que no tienen diabetes, los datos obtenidos en la matriz 2x2 para obtener la sensibilidad que fue de 0.3 y la especificidad de 0.96, el valor predictivo positivo (VPP) fue de 0.75 y el valor predictivo negativo (VPN) de 0.82, cuando éstos dos últimos valores se ajustaron con el teorema de Bayes que toma en cuenta la prevalencia estos fueron de 0.71 para el VPP y 0.80 para el VPN (Tabla 3).

Tabla 3

	Si DMG	No DMG		
Hb1Ac > 5.7%	6	2	8	VPP = 0.75 = 75%
Hb1Ac < 5.7%	14	64	78	VPN = 0.8205128 = 82.05%
	20	66	86	S = 0.3 = 30%
				E = 0.969697 = 96.96%
				VPP TB = 0.7142 = 71.42%
				VPN TB = 0.8044 = 80.44%

Hb1Ac: hemoglobina glucosilada; DMG: Diabetes mellitus gestacional; VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo; VPP TB: Valor predictivo positivo con el teorema de Bayes; VPN TB: Valor predictivo negativo con el teorema de Bayes; S: Sensibilidad; E: Especificidad.

Tabla 4

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor predictivo positivo (%)	Valor predictivo negativo (%)
IMC	80	15.15	22.22	71.42
Hb1Ac	30	96.96	75	82

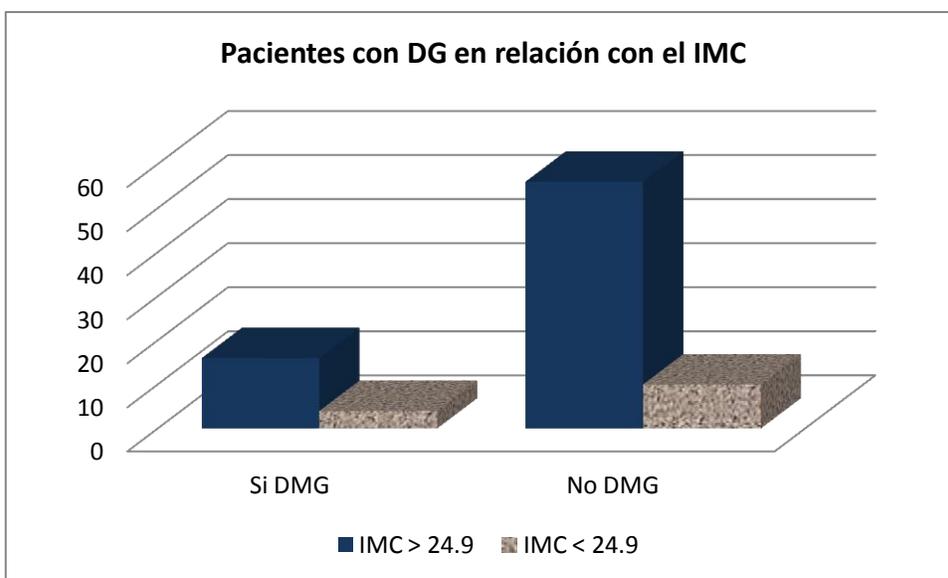


Figura 3

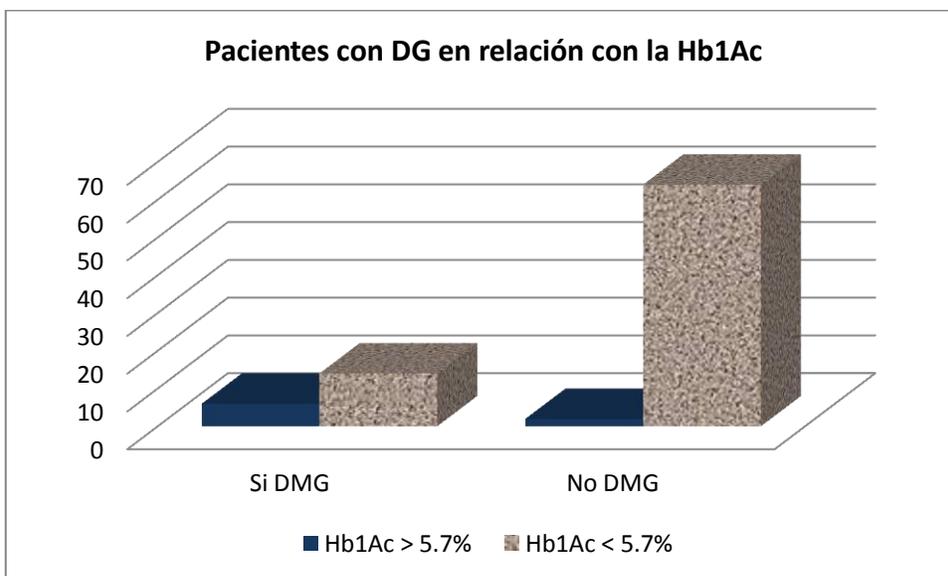


Figura 4

ANÁLISIS Y CONCLUSIONES

Se estudiaron un total de 86 pacientes cumpliendo con la meta determinada, al calcular el tamaño de la muestra de al menos 78 pacientes estudiados.

De la muestra 78 pacientes eran trabajadoras y 8 pacientes que fueron esposas de trabajador.

La media de edad fue de 33.47 años.

La media de las semanas de gestación fue de 20.33 siendo el rango de estudio de las 12 a las 24 semanas de gestación

Del total de las pacientes 20 de ellas presentaron diabetes gestacional 23.25% que es muy similar a la prevalencia reportada en estudios previos, 25%.

No se encontraron pacientes con un IMC menor a 18.5 kg/m² (Bajo peso), del grupo de IMC entre 18.5 y 24.9 kg/m² (Peso normal) fueron 14 pacientes, del grupo de sobrepeso, IMC entre 25.0 y 29.9 kg/m² fueron 38 pacientes y fueron 34 pacientes con obesidad IMC mayor a 20 kg/m². La mayoría de las pacientes presentó sobrepeso, y en conjunto las que tuvieron sobre peso y obesidad fueron 72 pacientes (83.7%) y de éstas 16 pacientes presentaron Diabetes Gestacional (22%).

La media del valor del IMC en el total de las pacientes fue de 28.71 kg/m² y de la hemoglobina glucosilada de 5.08.

Se realizó un análisis de las pacientes que tenían un IMC mayor de 24.9 que tuvieron diabetes gestacional y de las que no tienen diabetes, la sensibilidad fue de 80% y la especificidad de 15%, el valor predictivo positivo (VPP) fue de 22% y el valor predictivo negativo (VPN) de 71%, cuando éstos dos últimos valores se ajustaron con el teorema de Bayes que toma en cuenta la prevalencia estos fueron de 21% para el VPP y 69% para el VPN. Esto es la probabilidad de tener la enfermedad si el IMC es mayor de 24.9 es del 22% mientras tanto la probabilidad de no tener la enfermedad siendo el resultado negativo es del 71%

Para las pacientes que tenían un valor de la hemoglobina glucosilada mayor de 5.7% que tuvieron diabetes gestacional y de las que no tienen diabetes, la sensibilidad que fue de 30% y la especificidad de 96%, el valor predictivo positivo (VPP) fue de 75% y el valor predictivo negativo (VPN) de 82%, cuando éstos dos últimos valores se ajustaron con el teorema de Bayes que toma en cuenta la prevalencia estos fueron de 71% para el VPP y 80% para el VPN.

ANEXOS

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio de la presente y en pleno uso de mis facultades físicas y mentales yo _____ manifiesto que he sido informada de las características del protocolo: **HEMOGLOBINA GLUCOSILADA E ÍNDICE DE MASA CORPORAL ENTRE LAS 12 Y LAS 24 SEMANAS DE GESTACIÓN COMO MARCADORES DE RIESGO PARA DIABETES GESTACIONAL**, así como de los posibles riesgos y beneficios de los participantes (La justificación, objetivo, procedimiento, riesgos y beneficios se encuentran al reverso de esta hoja). He tenido la oportunidad de formular las preguntas referentes al protocolo, las cuales me han sido explicadas a mi entera satisfacción; por lo tanto autorizo a los médicos mi inclusión en dicho estudio.

Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para otros propósitos fuera de este estudio sin mi consentimiento. He sido informada de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi salud y persona.

Ciudad de México, Distrito Federal, a los _____ días del mes de _____ del año dos mil trece.

Nombre y firma del paciente
Teléfono _____
Dirección _____

Nombre y firma del Investigador
o persona designada que obtuvo
el consentimiento

Nombre y firma del Testigo 1
Relación personal _____
Dirección _____
Teléfono _____

Nombre y firma del Testigo 2
Relación personal _____
Dirección _____
Teléfono _____

Dra. Maritza Mendoza Martínez.- Investigadora titular. Teléfono 52003545 CMN 20 Noviembre ISSSTE.
Dra. Liliana Yrigoyen Carranza.- Investigadora asociada. Teléfono 52003545 CMN 20 Noviembre ISSSTE.
Dr. Abel Archundia García.- Presidente del Comité de Ética. Teléfono 52-00-50-03 Ext. 14629 CMN 20 Noviembre ISSSTE

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (REVERSO)

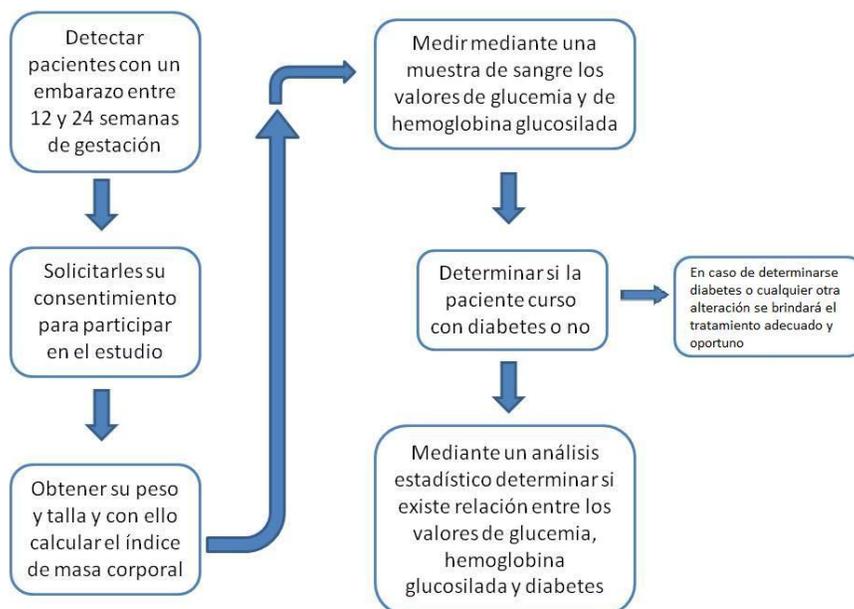
Justificación

El tener un marcador de riesgo para el desarrollo de diabetes gestacional dará la oportunidad de hacer un diagnóstico temprano y una intervención oportuna para la prevención de los efectos adversos asociados a esta patología.

Objetivo

Determinar la Hb1Ac y el IMC en pacientes con embarazo entre las 12 y 24 semanas derechohabientes del ISSSTE que acuden al servicio de Medicina Materno Fetal del CMN 20 de noviembre.

Metodología



Beneficios

Detectar oportunamente diabetes y dar un tratamiento apropiado

Contribuir al conocimiento humano y en especial a la posible aplicación de un marcador de riesgo para diabetes gestacional.

Riesgos

En general la participación en este estudio no representa mayor riesgo más que los propios de la toma de muestra sanguínea como flebitis o ruptura del vaso sanguíneo sin embargo se evitara la presencia de las mismas al tomar las muestras en el laboratorio central de este Centro Médico que trabaja bajo la Norma Oficial Mexicana para la Organización y Funcionamiento de los Laboratorios Clínicos.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HEMOGLOBINA GLUCOSILADA E ÍNDICE DE MASA CORPORAL ENTRE LAS 12 Y LAS 24 SEMANAS DE GESTACIÓN COMO MARCADORES DE RIESGO PARA DIABETES GESTACIONAL

FECHA:

EXPEDIENTE:

NOMBRE:

EDAD:

GESTA: ABORTO: PARA: CESAREA:

SEMANAS: ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES DIRECTOS: SI /NO

DIAGNOSTICO:

COMORBILIDAD:

Índice de masa corporal pregestacional	Clasificación
Menos de 19,8	Bajo
De 19,8 a 26,0	Normal
De 26,1 a 29,0	Sobrepeso
Mayor de 29,0	Obesidad

AMC 2008; 50 (3):160-167

PESO: TALLA: IMC:	HBA1C	CTGO SEMANA DE GESTACION AYUNO 1 HORA 2 HORA
----------------------------------	--------------	---

BIBLIOGRAFÍA

1. Committee opinion no. 504: screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2011; 118:751.
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2013; 36 Suppl 1:S67.
3. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010; 33:676.
4. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2011; 34 Suppl 1:S62.
5. Sheffield JS, Butler-Koster EL, Casey BM, et al. Maternal diabetes mellitus and infant malformations. *Obstet Gynecol* 2002; 100:925.
6. Vandorsten JP, Dodson WC, Espeland MA, et al. NIH Consensus Development Conference: Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus. *NIH Consens State Sci Statements* 2013; 29:1.
7. Dodd JM, Crowther CA, Antoniou G, et al. Screening for gestational diabetes: the effect of varying blood glucose definitions in the prediction of adverse maternal and infant health outcomes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2007; 47:307.
8. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358:1991.
9. Ferrara A, Weiss NS, Hedderson MM, et al. Pregnancy plasma glucose levels exceeding the American Diabetes Association thresholds, but below the National Diabetes Data Group thresholds for gestational diabetes mellitus, are related to the risk of neonatal macrosomia, hypoglycaemia and hyperbilirubinaemia. *Diabetologia* 2007; 50:298.
10. Hillier TA, Pedula KL, Schmidt MM, et al. Childhood obesity and metabolic imprinting: the ongoing effects of maternal hyperglycemia. *Diabetes Care* 2007; 30:2287.
11. Landon MB, Mele L, Spong CY, et al. The relationship between maternal glycemia and perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 2011; 117:218.
12. Ornoy A. Growth and neurodevelopmental outcome of children born to mothers with pregestational and gestational diabetes. *Pediatr Endocrinol Rev* 2005; 3:104.
13. Dabelea D. The predisposition to obesity and diabetes in offspring of diabetic mothers. *Diabetes Care* 2007; 30 Suppl 2:S169.
14. Hedderson MM, Williams MA, Holt VL, et al. Body mass index and weight gain prior to pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:409.e1.
15. Hedderson MM, Gunderson EP, Ferrara A. Gestational weight gain and risk of gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2010; 115:597.
16. Gibson KS, Waters TP, Catalano PM. Maternal weight gain in women who develop gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2012; 119:560.
17. Carreno CA, Clifton RG, Hauth JC, et al. Excessive early gestational weight gain and risk of gestational diabetes mellitus in nulliparous women. *Obstet Gynecol* 2012; 119:1227.

18. Herring SJ, Oken E, Rifas-Shiman SL, et al. Weight gain in pregnancy and risk of maternal hyperglycemia. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201:61.e1.
19. Tovar A, Must A, Bermudez OI, et al. The impact of gestational weight gain and diet on abnormal glucose tolerance during pregnancy in Hispanic women. *Matern Child Health J* 2009; 13:520.
20. Glazer NL, Hendrickson AF, Schellenbaum GD, Mueller BA. Weight change and the risk of gestational diabetes in obese women. *Epidemiology* 2004; 15:733.
21. Werner EF, Pettker CM, Zuckerwise L, et al. Screening for gestational diabetes mellitus: are the criteria proposed by the international association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups cost-effective? *Diabetes Care* 2012; 35:529.
22. Holt RI, Coleman MA, McCance DR. The implications of the new International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria for gestational diabetes. *Diabet Med* 2011; 28:382.
23. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins--Obstetrics. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 30, September 2001 (replaces Technical Bulletin Number 200, December 1994). Gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 2001; 98:525.
24. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2013. *Diabetes Care* 2013; 36 Suppl 1:S11.
25. Jovanovic L, Peterson CM. Screening for gestational diabetes. Optimum timing and criteria for retesting. *Diabetes* 1985; 34 Suppl 2:21.
26. Zhu WW, Fan L, Yang HX, et al. Fasting Plasma Glucose at 24-28 Weeks to Screen for Gestational Diabetes Mellitus: New evidence from China. *Diabetes Care* 2013; 36:2038.
27. Saade GR. Expanding the Screening for Diabetes in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013.
28. Mendez-Figueroa H, Daley J, Lopes VV, Coustan DR. Comparing daily versus less frequent blood glucose monitoring in patients with mild gestational diabetes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013.
29. Harlass FE, Brady K, Read JA. Reproducibility of the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:564.
30. Shivvers SA, Lucas MJ. Gestational diabetes. Is a 50-g screening result $>$ or $=$ 200 mg/dL diagnostic? *J Reprod Med* 1999; 44:685.
31. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2000; 23 Suppl 1:S4.
32. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005; 352:2477.
33. O'Sullivan EP, Avalos G, O'Reilly M, et al. Atlantic Diabetes in Pregnancy (DIP): the prevalence and outcomes of gestational diabetes mellitus using new diagnostic criteria. *Diabetologia* 2011; 54:1670.
34. Lapolla A, Dalfrà MG, Ragazzi E, et al. New International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) recommendations for diagnosing gestational diabetes

- compared with former criteria: a retrospective study on pregnancy outcome. *Diabet Med* 2011; 28:1074.
35. Bodmer-Roy S, Morin L, Cousineau J, Rey E. Pregnancy outcomes in women with and without gestational diabetes mellitus according to the International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria. *Obstet Gynecol* 2012; 120:746.
 36. Carpenter, MN. Testing for gestational diabetes. In: *Diabetes in women*, 3rd, Reece, EA, Coustan, DR, Gabbe, SG (Eds), Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia 2004. p.211.
 37. Bevier WC, Fischer R, Jovanovic L. Treatment of women with an abnormal glucose challenge test (but a normal oral glucose tolerance test) decreases the prevalence of macrosomia. *Am J Perinatol* 1999; 16:269.
 38. Radder JK, van Roosmalen J. HbA1c in healthy, pregnant women. *Neth J Med* 2005; 63:256.
 39. Lowe LP, Metzger BE, Dyer AR, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations of maternal A1C and glucose with pregnancy outcomes. *Diabetes Care* 2012; 35:574.