



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA  
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES**

**FACTORES PREDICTIVOS PARA ALTERACIONES EN  
EL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS EN  
PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA  
EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

**PRESENTA**

**DRA. CLAUDIA RODRÍGUEZ JAIMES**

**DR. TOMAS HERRERIAS CANEDO**

Profesor titular del Curso de Especialización  
en Ginecología y Obstetricia

**DRA. MARÍA AURORA RAMÍREZ TORRES**

Médico Adscrito Departamento de Endocrinología  
Directora de Tesis



**MEXICO D.F. 2012**



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.

## **AUTORIZACIÓN DE TESIS**

### **FACTORES PREDICTIVOS PARA ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS EN PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL**

---

**DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ**

Directora de Enseñanza  
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

---

**DR. TOMAS HERRERÍAS CANEDO**

Profesor titular del Curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia  
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

---

**DRA. MARÍA AURORA RAMÍREZ TORRES**

Directora de Tesis  
Médico Adscrito Departamento de Endocrinología  
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

**DEDICATORIA**

***A MIS PAPÁS***

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres, por su amor incondicional, por estar siempre a mi lado sin importar la hora ni el día, por sus sabios consejos, por motivarme a ser mejor cada día e inculcarme el humanismo que requiere esta profesión. Gracias por apoyarme siempre.

A mis hermanos, por ser los mejores compañeros de vida. Gracias por siempre estar dispuestos a colaborar en mi formación.

A Rolando por darme el apoyo y cariño siempre necesarios para continuar. Gracias por estar aquí.

A la Dra. Aurora Ramírez y el Dr. Salvador Espino, sin su apoyo, orientación y dedicación no hubiera sido posible la realización de este trabajo.

A mis maestros en el INPerIER, Gracias por sus enseñanzas, paciencia y dedicación.

A mis amigos y compañeros de generación, especialmente a aquellos con los que compartí los mejores y más difíciles momentos de la residencia. Gracias por su amistad.

Al INPerIER por brindarme la oportunidad de formarme como especialista y a cada una de las pacientes, por permitirme aprender de ellas .....

## INDICE

|                                   |    |
|-----------------------------------|----|
| <b>Resumen</b> .....              | 6  |
| <b>Abstract</b> .....             | 7  |
| <b>Introducción</b> .....         | 8  |
| <b>Materiales y Métodos</b> ..... | 12 |
| <b>Resultados</b> .....           | 15 |
| <b>Discusión</b> .....            | 18 |
| <b>Conclusiones</b> .....         | 23 |
| <b>Referencias</b> .....          | 24 |
| <b>Cuadros</b> .....              | 27 |
| <b>Figuras</b> .....              | 30 |

**Palabras Clave:** Diabetes Mellitus Gestacional, Diabetes Mellitus tipo 2, Intolerancia en el metabolismo de los carbohidratos, Curva de tolerancia oral a la glucosa, Puerperio.

## RESUMEN

**Introducción:** El embarazo representa una condición de resistencia a la insulina compensada con hiperinsulinemia, que puede desencadenar diabetes mellitus gestacional (DMG). El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de los factores de riesgo para el desarrollo de alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos en la reclasificación de pacientes con DMG.

**Material y Métodos:** Estudio de casos y controles de paciente con DMG, que en el puerperio se clasificaron como sanas o con una alteración en el metabolismo de los carbohidratos según los criterios de la OMS (CTOG 75 grs - 2 h a las 6-12 semanas postparto). Se compararon los factores de riesgo maternos y fetales de ambos grupos y mediante pruebas de Chi cuadrada y razón de momios (OR) se evaluaron la fuerza de asociación entre variables, con IC al 95%, considerando significativo una  $p < 0.05$ .

**Resultados:** El 34% de las pacientes con antecedente de DMG se clasificaron con un trastorno en el metabolismo de los carbohidratos, el 28% con Intolerancia a los carbohidratos y el 6% con Diabetes Mellitus 2. Los factores pronósticos para el desarrollo de alguno de estos trastornos metabólicos fueron el primer y/o segundo valor de la CTOG, la HbA<sub>1c</sub> y desarrollo de Preeclampsia.

**Conclusiones:** Las pacientes con antecedente de DMG tienen un riesgo incrementado para desarrollar en un futuro DM2 y síndrome metabólico.

**Palabras Clave:** Diabetes Mellitus Gestacional, Diabetes Mellitus tipo 2, Intolerancia en el metabolismo de los carbohidratos, Curva de tolerancia oral a la glucosa, Puerperio.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Pregnancy is a condition of insulin resistance with hyperinsulinemia compensated, which can lead to gestational diabetes mellitus (GDM). The aim of this study was to evaluate impact of risk factors for development of alterations in the metabolism of carbohydrates in the reclassification of patients with GDM.

**Material and Methods:** Case-control study of patients with GDM in postpartum period were classified as healthy or with an alteration in carbohydrates metabolism according to WHO criteria (2-hr 75-g OGTT, 6-12 weeks postpartum). We compared risk factors for maternal and fetal outcomes of both groups. Chi-square test and odds ratio (OR) analysis were used for statistical comparisons, and statistical significance was indicated by  $p < 0.05$  and 95% confidence intervals.

**Results:** 34% of patients with a history of GDM were classified with a disorder in carbohydrates metabolism, 28% with impaired glucose tolerance and 6% with type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). Prognostic factors for the development of some of these metabolic disorders were the first and / or second value OGTT, HbA1c and development of preeclampsia.

**Conclusions:** Patients with a history of GDM have an increased risk for developing a future T2DM and metabolic syndrome. More effective strategies are needed to increase the postpartum and longitudinal follow-up for all women with gestational diabetes mellitus.

**Keywords:** Gestational Diabetes Mellitus, type 2 Diabetes Mellitus, Intolerance in the metabolism of carbohydrates, Oral glucose tolerance test, Postpartum.



## INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) es una alteración metabólica caracterizada por la presencia de hiperglucemia crónica, que se acompaña en mayor o menor medida, de alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, proteínas y lípidos. El origen y etiología de la DM pueden ser muy diversos, pero conllevan de forma inevitable y en algún momento de su historia natural, a la existencia de alteraciones en la secreción de insulina, de la sensibilidad a la acción de la hormona, o de ambas.<sup>1</sup>

La DM no es una enfermedad nueva seguramente existe desde hace milenios, pero tal vez nunca tuvo tanta relevancia como en nuestro tiempo, la cual se ha sextuplicado en tan sólo una generación. La transición demográfica y epidemiológica de los países en vías de desarrollo, han traído un cambio en las costumbres alimentarias y de actividad física, junto con modificaciones genéticas y ambientales, que han ido progresivamente dando mayor relevancia a la expresión de esta enfermedad, que es denominada la epidemia del siglo XXI.<sup>2</sup> La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporto que hasta el 2009 había 285,000,000 y estima que para el 2030 el número de personas con DM se incrementará a 438,000,000.<sup>3</sup>

En la actualidad la prevalencia de DM, sus complicaciones y la presencia de otras entidades que suelen acompañarla, hacen de la enfermedad uno de los principales problemas sociosanitarios en nuestro país, se calcula que el 14.3% de la población en México es diabética lo que representa un total de 8 millones de personas con diabetes y aproximadamente 2 millones que aun no han sido diagnosticadas. Se estima que para el 2025 el número de personas con DM se incrementara hasta 11.7 millones, ya que dos de cada tres mexicanos tienen sobrepeso u obesidad,<sup>4,5</sup> siendo este el

principal factor de riesgo para desarrollar Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). Por este motivo, es importante establecer estrategias que permitan identificar a la población que tiene mayor riesgo para desarrollar la enfermedad antes de que aparezca el cuadro clínico.

El embarazo ha sido ampliamente reconocido como un estado diabetogénico, con una significativa resistencia a la insulina compensada con hiperinsulinemia, que en ciertas mujeres con determinados factores de riesgo genera un estado transitorio patológico definido como Diabetes Mellitus Gestacional (DMG)<sup>6</sup>. La DMG afecta del 3–8% de los embarazos y los complica del 3-15%, variando en relación a la población analizada, al área geográfica y a los criterios diagnósticos utilizados.<sup>7</sup>

En la actualidad, el método con el cual se realiza el diagnóstico de DMG, es el propuesto por la ADA (American Diabetes Association) en el 2010, donde se recomienda realizar a todas las mujeres embarazadas de los grupos poblacionales de alto riesgo, en la primera consulta prenatal o tan pronto finalice el primer trimestre de la gestación, una Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa con 75 grs de glucosa y con tomas en ayuno, a la hora y a las dos horas postcarga de glucosa (CTOG 75 grs -2 h) donde los valores aceptados como normales son los propuestos por Carpenter y Coustan donde la glucemia de ayuno debe ser < 95 mg/dl, 1h <180 mg/dl y 2 h < 155 mg/dl, haciendo el diagnóstico de DMG dos o más valores anormales.<sup>8</sup>

La importancia del diagnóstico temprano de la DMG estriba en que este trastorno tiene consecuencias importantes para el desarrollo del embarazo e implicaciones a largo

plazo, tanto para el recién nacido como para la madre.<sup>9</sup> En la actualidad la toma de conciencia por parte de los médicos acerca de las complicaciones fetales ha permitido la personalización del seguimiento del embarazo teniendo un buen control metabólico en la madre, obteniendo así la disminución de la morbimortalidad perinatal hasta lograr una tasa de mortalidad equivalente a la observada en los embarazos normales.<sup>10</sup>

Dentro de las complicaciones asociadas a la diabetes gestacional existe el riesgo que tienen estas mujeres para en el futuro desarrollar un trastorno en el metabolismo de los carbohidratos (Diabetes Mellitus 2 e Intolerancia a los carbohidratos).<sup>10,11</sup> Las mujeres con DMG presentan un riesgo de entre el 50 y 60% de desarrollar DM2 a lo largo de la vida, algunos estudios refieren una tasa acumulada de incidencia a los 5 años de más del 50%,<sup>11</sup>

Muchos estudios han identificado factores de riesgo predictivos para el desarrollo de DM2 a largo plazo, entre los que se encuentran los niveles de glucosa plasmática en ayuno, raza, antecedentes familiares de DM, antecedente de DMG en embarazos previos, edad materna, edad gestacional a la que se realiza el diagnóstico, índice de masa corporal (IMC) materno postgestacional, uso de insulina y unidades totales para lograr el control, además de factores neonatales como son el peso del recién nacido y presencia de hipoglucemias al nacimiento.<sup>11,12,13</sup>

Aunque en muchas pacientes inmediatamente después del parto los niveles de glucemia se normalizan, las pacientes que desarrollan DMG son consideradas en un

estado preclínico para presentar DM2 a corto, mediano o largo plazo, por lo que la organización mundial de la salud establece que para la reclasificación de las mujeres con DMG, se debe realizar una CTOG entre la sexta y octava semana del puerperio con 75 gr de glucosa, tomando muestras a los 0 y 120 minutos; según los resultados obtenidos las pacientes se clasifican como<sup>14</sup> :

- a) Pacientes sanas: Si el valor en ayuno es <110 mg/dl y el de las dos horas <140 mg/dl.
- b) Intolerancia a los carbohidratos (ICHOs): Si el valor en ayuno se encuentra entre 110 y 126 mg/dl y/o el de las dos horas entre 140 y 199 mg/dl.
- c) Diabetes Mellitus 2: Cuando la glucemia de ayuno es > 126 mg/dl y/o la de 2 horas > 200 mg/dl.

En condiciones ideales, la paciente que no es clasificada como portadora de DM2 en el puerperio, debe continuar vigilando sus niveles de glucosa, como mínimo en forma anual. Las mujeres que desarrollan intolerancia en el metabolismo de los carbohidratos poseen un riesgo incrementado de desarrollar posteriormente DM2, con una incidencia anual del 16%.<sup>15</sup>

El presente estudio tiene como objetivo evaluar el impacto de los factores de riesgo para alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos (ICHOs y DM2) en la reclasificación de pacientes con Diabetes Gestacional en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes en el periodo de enero del 2009 a enero del 2011.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos (n = 39 mujeres con DMG que en el puerperio fueron clasificadas con una alteración en el metabolismo de los carbohidratos) y controles (n = 75 mujeres con diagnóstico de DMG que en el puerperio fueron clasificadas como sanas) de pacientes atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes (INPerIER) de enero del 2009 a enero del 2011.

Se revisaron los expedientes clínicos de 724 pacientes con diagnóstico de DMG, sin embargo únicamente se incluyeron 114 pacientes, ya que estas fueron las que acudieron a la reclasificación en el puerperio. De acuerdo a la información encontrada en ellos y a los criterios que enseguida se detallan se asignaron a las pacientes al grupo de los casos o controles.

Se definió como DMG a la paciente que al haber finalizado el primer trimestre de la gestación y después de realizar la CTOG 2-h con 75g obtuvo dos o más valores alterados según los criterios actuales propuestos por la ADA que incluyen a los 0'  $\geq$  95 mg/dl, 60'  $\geq$  180 mg/dl y 120'  $\geq$  155 mg/dl.

En el INPerIER, una vez que se diagnostica a la paciente con DMG, esta entra a un programa de educación en diabetes, donde recibe información de la enfermedad, posibles complicaciones maternas y fetales asociadas, asesoría sobre la dieta que debe seguir y es entrenada para vigilar sus niveles de glucosa mediante el automonitoreo capilar; el cual realiza entre dos y seis veces al día dependiendo de las posibilidades económicas de cada paciente, además de tener una estrecha vigilancia

prenatal a cargo del médico Endocrinólogo, el Obstetra y el departamento de Nutrición, vigiladas mediante valores de Hemoglobina Glucosilada y pruebas de bienestar fetal a partir de la semana 32 de gestación.

Los casos se seleccionaron de las pacientes que en el puerperio (6-12 semanas post-parto) se clasificaron con una alteración en el metabolismo de los carbohidratos (ICHOs o DM) y los controles las que se clasificaron como sanas, esto después de realizar una nueva CTOG 2-h 75g, donde se diagnosticaron como pacientes con un estado metabólico normal si el valor de ayuno se encontró  $<100$  mg/ dl y el valor de las 2 horas post-carga fue  $<140$  mg/dl, como intolerante a los carbohidratos si el valor en ayuno fue entre 100 y 125 mg/dl y/o el de las 2 horas entre 140 y 199 mg/dl y como DM2 si el valor en ayuno fue  $\geq 126$  mg/dl y/o el de 2 horas  $\geq 200$  mg/dl.

Una vez definidos los casos y controles se compararon con los diferentes factores de riesgo para desarrollar una alteración metabólica en el puerperio, los cuales incluyeron la edad, carga genética para DM (definida como uno o más familiares de primer grado con diagnóstico de DM), diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica Crónica (HASC), antecedente de Diabetes Gestacional, desarrollo de Preeclampsia durante la gestación (definida como la presencia de tensión arterial sistólica  $\geq 140$  mmHg y/o tensión arterial diastólica  $\geq 90$  mmHg y proteinuria después de las 20 semanas de gestación), edad gestacional a la que se realiza el diagnóstico, uso de insulina o hipoglucemiantes orales para su control, fetos macrosómicos, complicaciones maternas o fetales durante el parto, valores de HbA<sub>1c</sub> y valor de la CTOG alterado.

El análisis de los datos se realizó mediante el cálculo de medias y proporciones como medidas de tendencia central para variables numéricas y categóricas; prueba de Chi cuadrada de Maentel-Haenzel para valorar asociación entre variables categóricas y cálculo de OR (razón de momios) para evaluar la fuerza de asociación entre variables e intervalos de confianza al 95% para cada estimado. Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico PASW Statistics 18.0.0 donde se consideró un valor de “p” igual o menor de 0.05 estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

Se analizaron un total de 114 pacientes con diagnóstico de DMG todas ellas mexicanas con una media de edad de 34.6 años (16 – 47 años), con una mediana de 3 gestas por cada paciente (1 – 10 gestas), con una media de IMC pregestacional de 30.8 kg/m<sup>2</sup> (22.3 – 47.9 kg/m<sup>2</sup>). El 78.1 % de las pacientes analizadas tuvieron por lo menos un familiar en línea directa con DM, el 7.9% tuvieron al momento del diagnóstico HASC como enfermedad vascular concomitante y el 17.5% curso en embarazos previos con DMG, el 12.3 % de las pacientes desarrolló Preeclampsia durante la gestación, y la media de las semanas de gestación a las que se realizó el diagnóstico fue de 22.1 (13 – 36.2 semanas), el resto de las características de la población incluida en el estudio se muestra en el cuadro 1.

Del total de las pacientes incluidas en el estudio (n=114), el 34% (n=39) se clasificaron con un trastorno en el metabolismo de los carbohidratos, el 28% (n=32) con Intolerancia a los carbohidratos y el 6% (n=7) con Diabetes Mellitus 2.

Al comparar los grupos con los diferentes factores de riesgo, se encontró que la edad promedio de las pacientes con una alteración en el metabolismo de los carbohidratos en el puerperio fue de 35.6 años  $\pm$  5.6 y de 34.0 años  $\pm$  5.6 en las pacientes sanas (p = 0.159), las semanas de gestación a las que se realizó el diagnóstico de DMG en los casos fue de 22.1 semanas  $\pm$  6.41 y en los controles de 22.3  $\pm$  6.81 (p = 0.669), factores que no tuvieron diferencias significativas entre los grupos.

Al comparar entre los grupos los valores de la CTOG con la que se realizó el diagnóstico, se encontraron diferencias significativas en el primer y segundo valor de



la CTOG. En el caso de la primera toma, el valor promedio fue de 105.51 mg/dl  $\pm$  12.53 en las pacientes con alguna alteración en el metabolismo de los carbohidratos y de 97.17 mg/dl  $\pm$  9.3 en las pacientes sanas ( $p = 0.001$ ) (Figura 1). En el segundo valor de la CTOG los casos presentaron un valor promedio de 207.17 mg/dl  $\pm$  29.19 y los controles de 196.93 mg/dl  $\pm$  25.85 ( $p = 0.05$ ) (Figura 2). En el tercer valor de CTOG no hubo diferencia significativa entre los grupos.

En el caso de los valores de la HbA<sub>1c</sub> tomada al momento del diagnóstico, se demostraron diferencias significativas entre los grupos ( $p = 0.002$ ), siendo el valor promedio en los casos de 5.71%  $\pm$  0.62 y de 5.41%  $\pm$  0.40 en los controles (Figura 3), así mismo se encontraron diferencias al comparar las semanas de gestación a las que se resolvió el embarazo ( $p = 0.001$ ), donde las mujeres que se clasificaron con una alteración en el metabolismos de los carbohidratos tuvieron un promedio de 35.5  $\pm$  4.97 semanas y las mujeres sanas de 37.72  $\pm$  2.05 semanas.

El resto de los factores analizados (Cuadro 2) no demostraron diferencias significativas entre los casos y controles.

En cuanto a los antecedentes y características obstétricas de las pacientes se encontró que las pacientes que desarrollaron concomitantemente Preeclampsia tuvieron un riesgo elevado para desarrollar en el puerperio un trastorno en el metabolismo de los carbohidratos (OR: 6.1; IC 95%:1.7-21.0  $p=0.03$ ), No se encontró diferencia significativa entre los grupos al tener carga genética para DM (OR: 1.4; IC 95%:0.54-3.82  $p=0.312$ ), si la paciente era Hipertensa Crónica (OR: 1.6; IC 95%:0.40-6.33  $p=0.361$ ), si tenía el antecedente de DMG (OR: 1.7; IC 95%:0.65-4.6  $p=0.194$ ), si el embarazo se logro

mediante una técnica de reproducción asistida (OR: 0.9; IC 95%:0.16-5.4 p=0.66), si previo al diagnóstico de DMG se le realizó el diagnóstico de ICHOs en la gestación (OR: 1.8; IC 95%:0.611-5.49 p=0.210), o si presentaron complicaciones maternas (OR: 2.02; IC 95%:0.479-8.59 p=0.271), o fetales (OR: 1.7; IC 95%:0.654-4.66 p=0.194) (Cuadro 3).

## DISCUSIÓN

En este estudio evaluamos los diferentes factores de riesgo que presentan las pacientes con DMG para que se diagnostiquen con algún trastorno en el metabolismo de los carbohidratos (ICHOs y DM2) en el momento de la reclasificación, partiendo del hecho que las pacientes con DMG tienen un alto riesgo para desarrollar DM2 a corto, mediano pero sobre todo a largo plazo.<sup>14</sup>

Dada las implicaciones socio-económicas que tiene este desenlace, debería ser posible calcular el riesgo individual de cada paciente con DMG para desarrollar DM2, por lo que para ello es importante entender y calcular la magnitud de los diferentes factores de riesgo que tienen estas mujeres. El trabajo de Kjos y colaboradores<sup>15</sup> coincide con el nuestro al encontrar que la cifra de glucosa en ayuno durante la CTOG en el embarazo es un factor que aumenta el riesgo para desarrollar una alteración en el metabolismo de los carbohidratos en el postparto, en contraste con este estudio nosotros no encontramos diferencias en cuanto a la edad, paridad e índice de masa corporal, factores de riesgo que sugieren una mayor resistencia a la insulina.

En nuestro estudio encontramos que los siguientes factores de riesgo se correlacionan con el hecho de desencadenar trastornos en el metabolismo de los carbohidratos.

1. El primer valor de la CTOG 2-h 75g ( $p=0.001$ )
2. El segundo valor de la CTOG 2-h 75g ( $p=0.05$ )
3. El valor de la HbA<sub>1c</sub> al momento del diagnóstico, donde se encontró una diferencia del 0.3% ( $p=0.002$ )

4. La presencia de Preeclampsia (OR: 6.1; IC 95%:1.7-21.0 p=0.03); esto acorde a lo publicado por otros autores que han establecido que el desarrollo de Preeclampsia o Hipertensión gestacional es más frecuente en mujeres con DMG. Joffe et al.<sup>16</sup> reportó la presencia de Preeclampsia en el 2.7% de 2755 pacientes con DMG comparada con tan solo el 1.1% de Preeclampsia en pacientes sanas (OR 1.3 IC 95% 1.20-1.41), además de encontrar que esta entidad aumenta el riesgo para desarrollar posteriormente DM2 (RR 1.95 IC 95% 1.63-2.33). En este estudio nosotros encontramos la presencia de Preeclampsia en el 25.6% de las pacientes que en el puerperio fueron clasificadas con una alteración en el metabolismo de los carbohidratos comparada con el 5.3% de las pacientes con CTOG de reclasificación normal. Asociado a este evento de Preeclampsia se encontró que las mujeres que clasificaron con una alteración en el metabolismos de los carbohidratos presentaron con mayor frecuencia un parto pretérmino, teniendo un promedio de nacimientos a las  $35.5 \pm 4.97$  semanas de gestación comparado con las mujeres clasificadas como sanas de  $38.0 \pm 2.05$  semanas (p = 0.001).

No encontramos correlación entre el riesgo de desarrollar a corto plazo una alteración en el metabolismo de los carbohidratos y los siguientes factores de riesgo: paridad, edad materna, IMC pregestacional, carga genética para DM, antecedente de DMG, peso fetal, complicaciones fetales y/o maternas al momento del parto, porcentaje de sobrepeso al momento del diagnóstico, uso de insulina o hipoglucemiantes orales para su control, presencia de HASC como enfermedad concomitante, técnica de

reproducción asistida para lograr el embarazo, diagnóstico previo de ICHOs y semanas de gestación a las que se diagnosticó la DMG, que contrario a lo que se esperaba y a lo nuevo propuesto por algunos autores<sup>17</sup>, no se encontró relación entre el diagnóstico temprano de DMG y el desenlace DM2 en el puerperio, lo que haría suponer que se trata de una Diabetes Mellitus tipo dos diagnosticada por primera vez durante el embarazo.

En nuestro estudio encontramos una incidencia de trastornos en el metabolismo de los carbohidratos del 34% (28% de ICHOs y 6% de DM2) en la CTOG de la reclasificación, resultados parecidos a los publicados a nivel mundial donde la incidencia de DM2 va desde el 2-70% dependiendo del tiempo de seguimiento y la población estudiada, Buchanan et al.<sup>18</sup> en su estudio realizado en una población parecida a la nuestra, encontró al momento de la reclasificación 1-6 meses postparto, una incidencia de ICHOs del 50% y DM2 del 10%, Albareda et al.<sup>19</sup> en población española y tras un seguimiento de 11 años reportó un riesgo acumulado para DM2 e ICHOs del 13.8 y 42.4% respectivamente en mujeres con antecedente de DMG. Queda claro que la prevalencia de estos trastornos en pacientes con antecedente de DMG aumenta con el paso de los meses y años, por tal motivo, el más reciente Grupo de trabajo en Diabetes Mellitus Gestacional recomienda que a las mujeres con DMG y prueba de reclasificación normal se le debe repetir una nueva CTOG al año.<sup>20</sup> Esto es comparable con otros estudios en los que en mujeres con DMG que no desarrollaron DM2 en el puerperio temprano, cuando se les realiza una nueva CTOG a los 11 y 26 meses se encuentra que la incidencia de DM2 se ha incrementado del 15 al 47% a los

cinco años.<sup>21,22</sup> Estas referencias indican que una CTOG a los tres meses postparto no es suficiente y no provee la seguridad de que la mujer tenga un bajo riesgo de desarrollar una endocrinopatía en el futuro, sobre todo a largo plazo.

Dada la naturaleza crónica de la enfermedad, la gravedad de sus complicaciones y los medios que se necesitan para su control, la diabetes es una enfermedad costosa. Los mecanismos para financiar la asistencia sanitaria son inexistentes en la mayoría de los países en desarrollo. En México se estimó que del 2005 al 2008 el gasto total en diabetes fue de 800 millones de dólares, donde el 45% fue debido a costos directos y 55% a costos indirectos, siendo la nefropatía diabética la complicación que genera más gastos para los sistemas de salud.<sup>23</sup>

En las últimas décadas, se ha demostrado que la DM2 puede ser retrasada o prevenida en las personas que se han diagnosticado previamente con intolerancia a la glucosa; en dos estudios controlados se demostró que las intervenciones intensivas sobre el estilo de vida a lo largo de 4 a 6 años redujeron el riesgo de DM en un 58% en comparación con la no intervención.<sup>24,25</sup> Dado que las pacientes que se diagnostican con DMG son una población con un alto riesgo de desarrollar en el futuro DM2 y síndrome metabólico, con un impacto negativo en la economía y los sistemas de salud, sobre todo de aquellos países con economías emergentes, es importante identificar de manera oportuna las alteraciones del metabolismo de la glucosa ya que esto brinda la oportunidad de implementar medidas terapéuticas, como ejercicio, dieta y control de

peso, que pueden prevenir el avance hacia la DM2 y sus complicaciones microvasculares y macrovasculares.

Nuestro estudio tiene la ventaja de incluir múltiples factores de riesgo, ya que la mayoría de estudios de este tipo reportan como máximo 6 factores de riesgo, sin embargo la limitación radica en que las pacientes solo se clasificaron en una sola ocasión a las 6-12 semanas del puerperio, donde lo ideal sería darles seguimiento por más tiempo ya que las alteraciones causadas por la DMG se han visto principalmente a largo plazo.

## CONCLUSIONES

1. Encontramos una incidencia del 34% para trastornos en el metabolismo de los carbohidratos en la CTOG de la reclasificación en el puerperio (6-12 semanas), donde el 28% perteneció a ICHOs y el 6% a DM2 en mujeres con antecedente de DMG.
2. Los factores pronósticos para el desarrollo de un trastorno en el metabolismo de los carbohidratos fueron el primer y/o segundo valor de la CTOG, la HbA<sub>1c</sub> y el desarrollo de Preeclampsia.
3. El porcentaje de las pacientes que cursaron con DMG y regresaron a la consulta de reclasificación al terminar el puerperio fue de tan sólo el 15.7%, por lo que se sugiere hacer más hincapié al informar a la paciente sobre la importancia de la reclasificación.
4. Dado el problema de salud que la DM2 representa para el país, se puede hacer una verdadera medicina preventiva encaminando recursos de forma directa y desarrollando programas de manera específica hacia este grupo de pacientes diagnosticadas con DMG, ya que sabemos es una población que se encuentra en un alto riesgo de desarrollar DM2 y sus complicaciones.



## REFERENCIAS

1. Gabbe SG, Graves CR. Management of diabetes mellitus complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 857–868.
2. Organización Panamericana de la Salud. Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de diabetes mellitus tipo 2. 2008.
3. [www.who.int/mediacentre](http://www.who.int/mediacentre)
4. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 (ENSANUT)
5. Rull J, Aguilar-Salinas C, Rojas R, et al. Epidemiology of Type 2 Diabetes in Mexico. *Archives of Medical Research* 2005; 36: 188-196.
6. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglucemia in Pregnancy. *Diabetes Care* 2010; 33: 676-682.
7. Setji T, Brown A, Feinglos M. Gestational Diabetes Mellitus. *Clinical Diabetes* 2005; 23: 17-24.
8. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (Position Statement). *Diabetes Care* 2009; 32: S 62–67.
9. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 525–538.
10. Fetita L, Sobngwi E, Serradas P, et al. Consequences of Fetal Exposure to Maternal Diabetes in Offspring. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 3718–3724
11. Ben-Haroush A, Yogev Y, Hod M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2004; 21: 103–113.

12. Hunt KJ, Conway DL. Who returns for postpartum glucose screening following gestation diabetes mellitus?. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 404-410
13. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 1862-1868.
14. American Diabetes Association. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: S5–20.
15. Kjos SL, Peters R, Xiang A, Henry O, et al. Predicting future diabetes in Latino women with gestational diabetes. Utility of early postpartum glucose tolerance testing. *Diabetes* 1995; 44: 586-591.
16. Joffe GM, Esterlitz JR, Levine RJ, Clemens JD, Ewell MG, Sibai BM et al. The relationship between abnormal glucose tolerance and hypertensive disorders of pregnancy in healthy nulliparous women. Calcium for Preeclampsia Prevention (CPEP) Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1032–1037.
17. Jovanovic L. Definition, size of the problem, screening and diagnostic criteria: Who should be screened, cost – effectiveness, and feasibility of screening. *Int J Gynecol Obstet* 2009; 104: S 17 – 19.
18. Buchanan TA, Xiang A, Kjos SL, et al. Gestational Diabetes: Antepartum characteristics that predict postpartum glucose intolerance and type 2 diabetes in Latino Women. *Diabetes* 1998; 47: 1302-1310
19. Albareda M, Caballero A, Badell G, et al. Diabetes and abnormal glucose tolerance in women with previous gestational diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 1199-1205.

20. Metzger BE, Cho NH, Roston SM, Radvany R. Pre-pregnancy weight and antepartum insulin secretion predict glucose tolerance five years after gestational diabetes mellitus. *Diab Care* 1993; 16: 1598–1605
21. Metzger B, Buchanan T, Coustan D, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 30; S251-S260
22. Buchanan T, Xiang A, Kjos S, et al. Antepartum predictors of the development of type 2 diabetes in Latino women 11-26 months after pregnancies complicated by gestational diabetes. *Diabetes* 1999; 48: 2430-2436
23. Arredondo A, Barceló A, et al. The Economic Burden of Out-of-Pocket Medical Expenditures for Patients Seeking Diabetes Care in Mexico. *Jou Diabetologia* 2009; 50: 2408-2419.
24. 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.
25. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P et al. Prevention of type 2 diabetes Mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343-1350.

**Cuadro 1. Características de la pacientes incluidas en el estudio**

| <b>Características</b>                               | <b>Media</b> | <b>Rango</b> |
|--|--------------|--------------|
|  | 34.6         | 16 – 47      |
| Edad (años)  |              |              |
| IMC <sup>+</sup> pregestacional (kg/m <sup>2</sup> ) | 30.8         | 22.3 – 47.9  |
| SDG <sup>‡</sup> del diagnostico                     | 22.1         | 13 – 36.2    |
| HbA <sub>1c</sub> <sup>*</sup> al diagnostico (%)    | 5.5          | 4.6 – 8.1    |
| Semanas al nacimiento                                | 36.9         | 15.6 – 40.3  |
| Peso del Recién Nacido (grs)                         | 2 771        | 220 – 4 355  |

| <b>Características</b>   | <b>N</b> | <b>Porcentaje (%)</b> |
|--|----------|-----------------------|
|  | 89       | 78                    |
| Carga Genética para DM   |          |                       |
| Antecedente de DMG   | 20       | 18                    |
| Antecedente de HASC**  | 9        | 12                    |
| Técnica de Reproducción Asistida                                 | 6        | 5                     |
| Diagnóstico de ICHOs <sup>∞</sup> previo al de DMG               | 15       | 13                    |
| CTOG <sup>°</sup> 75 mg/dl 2 hrs                                 |          |                       |
| Primer valor alterado  | 81       | 71                    |
| Segundo Valor alterado   | 101      | 89                    |
| Tercer valor alterado  | 91       | 80                    |
| Manejo   |          |                       |
| Dieta  | 100      | 100                   |
| Insulina   | 21       | 18                    |
| Hipoglucemiantes Orales<br>(Metformina de liberación prolongada) | 4        | 4                     |
| Número de Internamientos por descontrol glucemico                | 6        | 5.2                   |
| Tipo de embarazo   | 108      | 95                    |
| Único  | 6        | 5                     |
| Gemelar  |          |                       |
| Vía de resolución del embarazo                                   |          |                       |
| Aborto   | 2        | 2                     |
| Parto  | 26       | 23                    |
| Cesárea  | 86       | 75                    |
| Malformaciones fetales   | 2        | 2                     |
| Fetos macrosómicos (> 3500 gr)                                   | 12       | 10.5                  |
| Complicaciones Maternas durante la resolución                    | 8        | 7                     |
| Hipotonía Uterina  |          |                       |
| Desgarro Perineal  |          |                       |
| Desprendimiento prematuro de placenta                            |          |                       |
| Complicaciones Fetales   | 20       | 17                    |
| Feto con restricción del crecimiento                             |          |                       |
| Feto pretérmino  |          |                       |
| Feto hipotrófico   |          |                       |
| APGAR bajo recuperado  |          |                       |
| Muerte Neonatal  |          |                       |
| ICHOs <sup>∞</sup> pos - gestacional                             | 32       | 28                    |
| DM pos - gestacional   | 7        | 6                     |

‡ SDG: Semanas de Gestación, \*\*HASC: Hipertensión Arterial Sistémica Crónica, ∞ICHOs: Intolerancia a los carbohidratos, ° CTOG: Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa, \* HbA<sub>1c</sub>: Hemoglobina Glicosilada, + IMC: Índice de Masa corporal

**Cuadro 2. Diferencias de los factores de riesgo para desarrollar un trastorno metabólico en el puerperio en pacientes con antecedente de DMG**

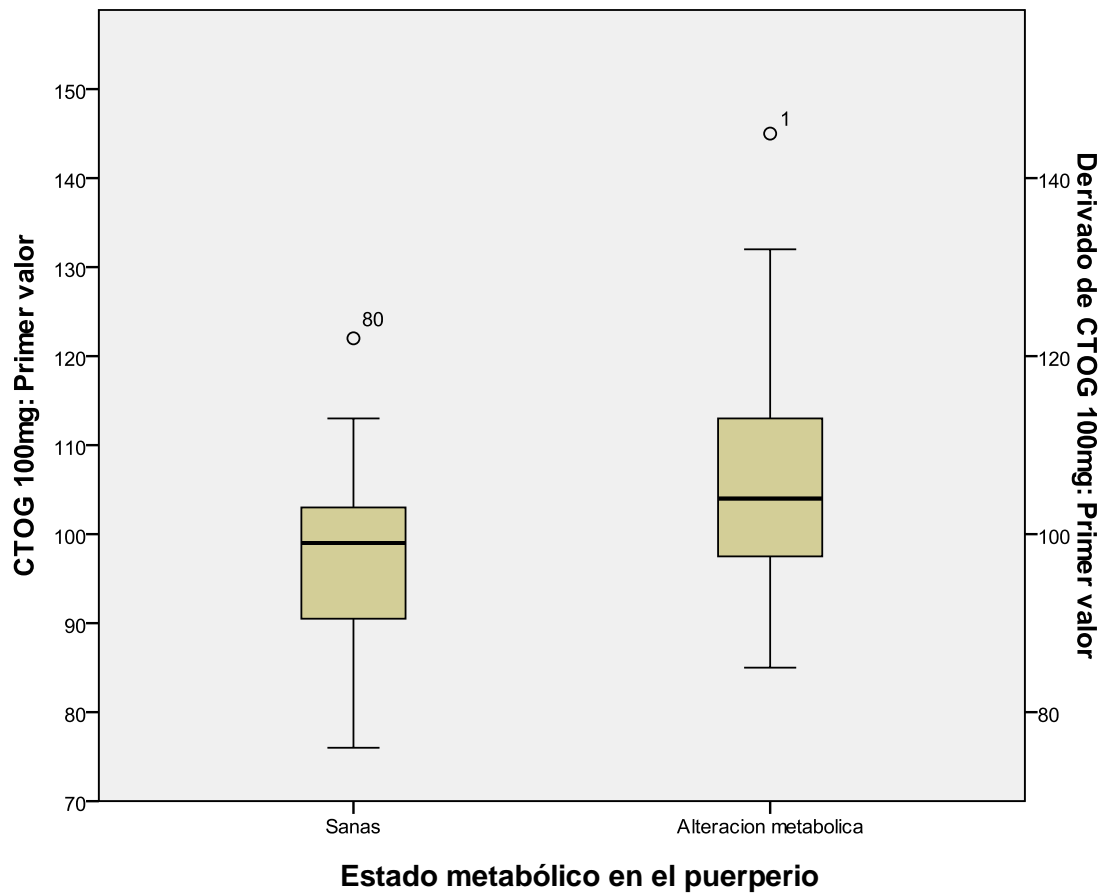
| Variable   | Alteración metabólica ( n = 39 ) | Sanas ( n = 75 ) | P     |
|--|----------------------------------|------------------|-------|
| Edad de la paciente (años)                                   | 35.6 ± 5.6                       | 34.0 ± 5.6       | 0.159 |
| Edad gestacional a la que se realizó el diagnóstico (SDG)    | 22.1 ± 6.41                      | 22.3 ± 6.81      | 0.669 |
| Primer valor de la CTOG alterado (mg/dl)                     | 105.51 ± 12.53                   | 97.17 ± 9.3      | 0.001 |
| Segundo valor de la CTOG alterado (mg/dl)                    | 207.17 ± 29.19                   | 196.93 ± 25.85   | 0.05  |
| Tercer valor de la CTOG alterado (mg/dl)                     | 173.54 ± 28.33                   | 169.48 ± 25.85   | 0.443 |
| HbA <sub>1c</sub> al diagnóstico (%)                         | 5.71 ± 0.62                      | 5.41 ± 0.40      | 0.002 |
| Resolución del embarazo (SDG)                                | 35.5 ± 4.97                      | 37.72 ± 2.05     | 0.001 |
| Dosis total de insulina utilizada al final del embarazo (UI) | 8.62 ± 17.72                     | 3.89 ± 10.35     | 0.07  |
| Peso del feto al nacimiento (grs)                            | 2661.84 ± 779.22                 | 2826.75 ± 695.15 | 0.255 |
| Sobrepeso al momento del diagnóstico (%)                     | 28.61 ± 20.88                    | 22.81 ± 19.0     | 0.138 |
| Peso ganado durante el embarazo (%)                          | 8.41 ± 9.85                      | 10.03 ± 9.83     | 0.406 |
| Número de internamientos por descontrol metabólico           | 0.10 ± 0.307                     | 0.03 ± 0.162     | 0.087 |
| IMC en la reclasificación (kg/m <sup>2</sup> )               | 31.72 ± 5.1                      | 30.32 ± 4.6      | 0.147 |

SDG = Semanas de gestación

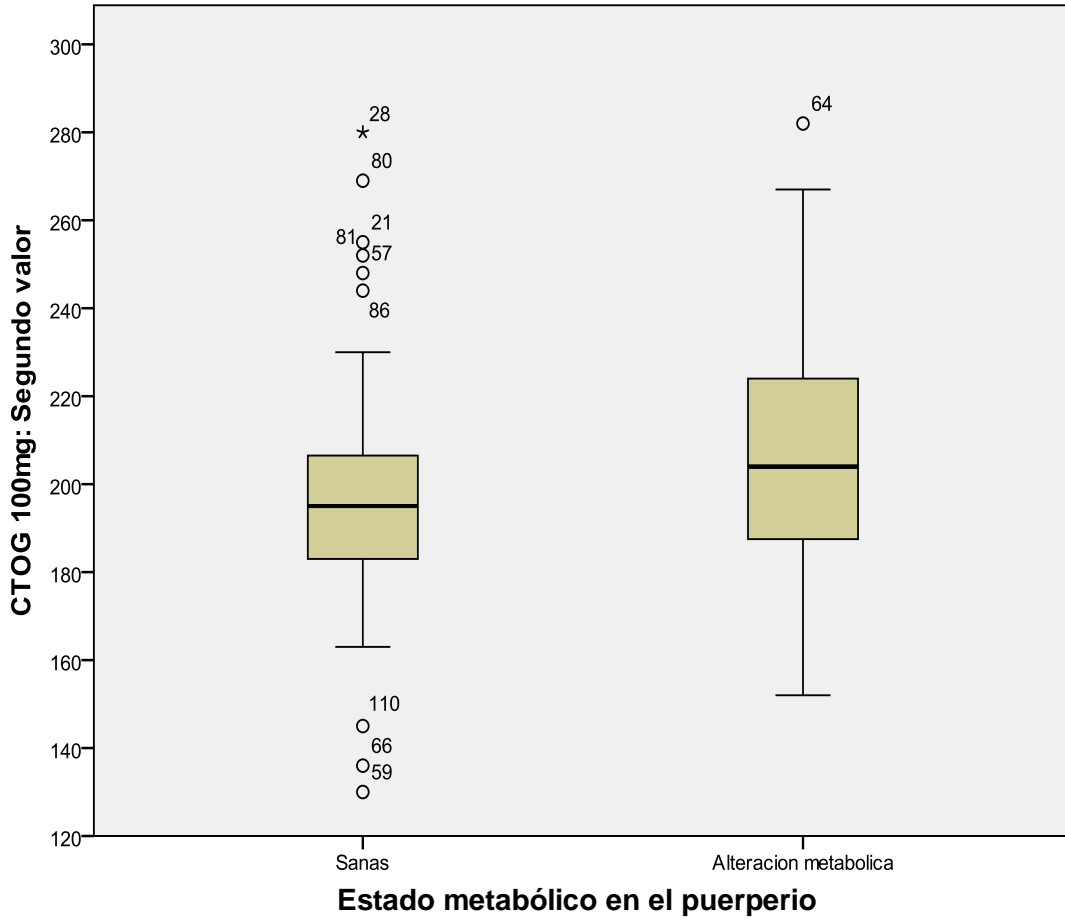
**Cuadro 3. Riesgos calculados para desarrollar un trastorno en el metabolismo de los carbohidratos en el puerperio**

| <b>Factor de Riesgo</b>                 | <b>OR</b> | <b>IC 95%</b> | <b>Valor de p</b> |
|---|-----------|---------------|-------------------|
| Preeclampsia                            | 6.1       | 1.7 - 21.0    | 0.036             |
| Carga genética para DM                  | 1.4       | 0.54 - 3.82   | 0.312             |
| Hipertensión Arterial Sistémica Crónica | 1.6       | 0.40 - 6.33   | 0.361             |
| Antecedente de DMG                      | 1.7       | 0.65 - 4.6    | 0.194             |
| Técnica de reproducción asistida        | 0.9       | 0.16 - 5.4    | 0.660             |
| Diagnóstico de ICHOs en el embarazo     | 1.8       | 0.61 - 5.49   | 0.210             |
| Uso de Insulina                         | 2.0       | 0.7 - 5.2     | 0.122             |
| Uso de Hipoglucemiantes orales          | 0.64      | 0.56 - 0.74   | 0.181             |
| Feto macrosómicos °°                    | 1.4       | 0.43 - 4.98   | 0.373             |
| Complicaciones Maternas                 | 2.02      | 0.47 - 8.59   | 0.271             |
| Complicaciones Fetales                  | 1.7       | 0.65 - 4.66   | 0.194             |

°° Peso fetal  $\geq$  3 500 grs

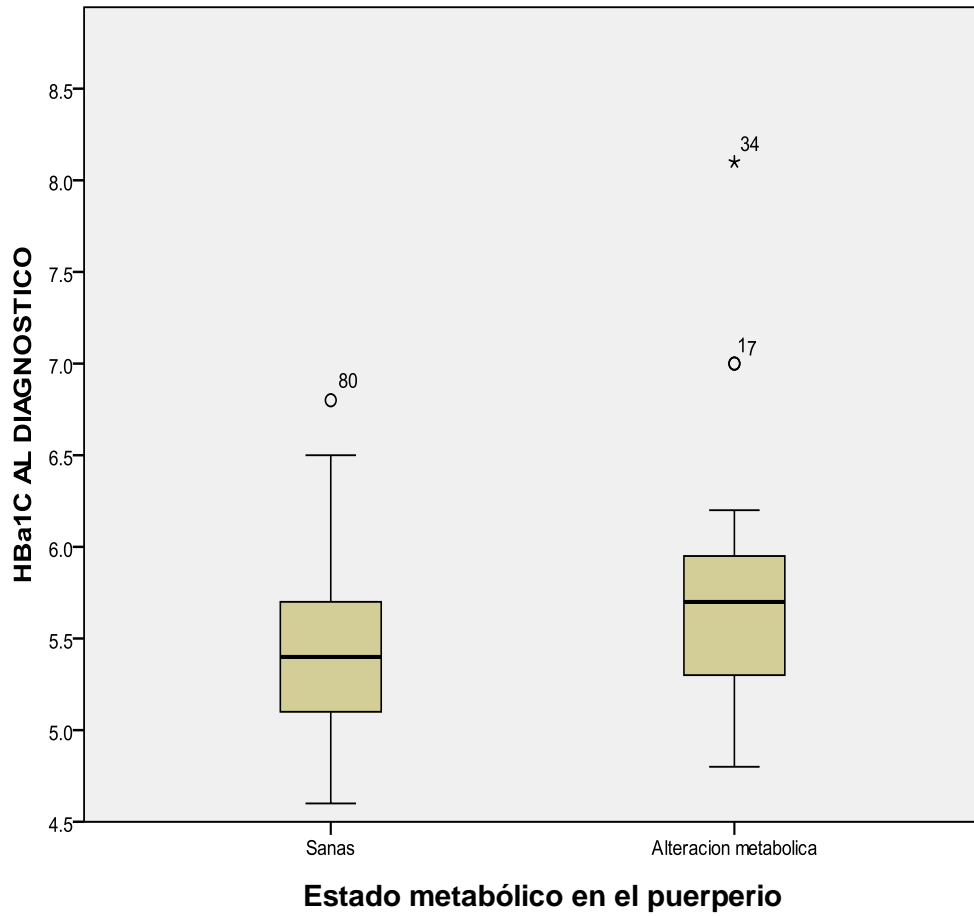


**Figura 1.** Gráfica que muestra las diferencias del primer valor de la CTOG entre las mujeres que desarrollaron una alteración en el metabolismo de los carbohidratos y las sanas.



**Figura 2.** Gráfica que muestra las diferencias del segundo valor de la CTOG entre las mujeres que desarrollaron una alteración en el metabolismo de los carbohidratos y las sanas.





**Figura 3.** Gráfica que muestra las diferencias de los valores de HbA<sub>1c</sub> entre las mujeres que desarrollaron una alteración en el metabolismo de los carbohidratos y las sanas.