



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad de Medicina División de Estudios de Posgrado

Instituto Nacional de Perinatología

Isidro Espinosa de los Reyes

“Asociación entre resultados perinatales adversos y los valores de la curva de tolerancia oral con 75 gramos de glucosa realizada antes de las 24 semanas de gestación en embarazos únicos en el Instituto Nacional de Perinatología en el período Enero 2012- Diciembre 2013.”

TESIS

Que para obtener el título de subespecialista en:

Medicina Materno Fetal

PRESENTA

Alicia Giovanella Cárcamo Escobar

DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION

DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS

DIRECTOR DE TESIS

DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS

ASESOR DE TESIS



MEXICO , D.F

2015



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

TÍTULO DE TESIS

"ASOCIACIÓN ENTRE RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS ' LOS VALORES DE LA CURVA DE TOLERANCIA ORAL CON 75 GRAMOS DE GLUCOSA REALIZADA ANTES DE LAS 24 SEMANAS DE GESTACIÓN EN EMBARAZOS ÚNICOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA EN EL PERÍODO ENERO 2012- DICIEMBRE 2013."



Dr. Enrique Alfonso Gomez Sánchez
Director de Enseñanza



Profesora Titular
Dra. Sandra Acevedo Gallegos



Directora de Tesis y Asesora Metodológica
Dra. Sandra Acevedo Gallegos

DEDICATORIA

A DIOS, MI PADRE CELESTIAL POR PERMITIRME CUMPLIR MI MÁS GRANDE DESEO COMO MÉDICO.

A MI MADRE SONIA Y MI PADRE FÉLIX, QUE HAN SIDO MIS DOS GRANDES MAESTRO DE VIDA , POR TODO SU ESFUERZO Y POR SER LA FORTALEZA PARA CONTINUAR CON MIS METAS .

A MI ADORABLE HIJA BELÉN, EL AMOR DE MI VIDA POR ENSEÑARME QUE LOS MÁS IMPORTANTE EN ESTA VIDA ES LA FAMILIA.

A MIS HERMANOS ADORADOS, BERNER, JUERGUEN Y ELLIOT POR SU CONSTANTE Y VALIOSO APOYO EMOCIONAL.

A MIS MAESTROS DE MEDICINA FETAL POR EL LEGADO INTELECTUAL QUE NOS ENSEÑARON A VALORAR.

A TODOS ELLOS QUIERO AGRADECER PROFUNDAMENTE AL CULMINAR ESTA META.

GRACIAS!

TABALA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	5
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
MARCO TEÓRICO.....	9-12
OBJETIVOS.....	13
OBJETIVO GENERAL	13
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
HIPÓTESIS	14
JUSTIFICACIÓN	15
METODOLOGÍA.....	16-28
RESULTADOS	29-31
DISCUSIÓN.....	31-32
CONCLUSIONES.....	33
RECOMENDACIONES.....	34
ANEXOS.....	35-49
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	50

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus Gestacional es uno de los trastornos más comunes en el embarazo y se asocia con un mayor riesgo de complicaciones para la madre y el feto estas incluyen la preeclampsia, el parto por cesárea, macrosomía fetal, distocia de hombro, lesiones al nacer, hiperbilirrubinemia neonatal, hipoglucemia y síndrome de dificultad respiratoria. (1)

Aunque el impacto de la diabetes gestacional en la salud materna y fetal se ha reconocido ampliamente, existen diferencias en la práctica clínica mundial debido a que las sociedades médicas difieren en las publicaciones de los métodos diagnósticos y los umbrales glicémicos necesarios para establecer el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional. (1)

En el 2008 se publicó un estudio prospectivo ciego, multinacional, observacional realizado en casi 25.000 mujeres embarazadas; el estudio **“Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes Study” (HAPO)**. A diferencia del resto de ensayos clínicos aleatorizados, HAPO no fue diseñado para evaluar la eficacia del tratamiento de la hiperglucemia materna, sino también para proporcionar los datos que aclaren la relación lineal entre las concentraciones de glucosa materna y los resultados perinatales adversos. El estudio HAPO mostró una relación continua entre el aumento de las concentraciones de glucosa materna y los resultados perinatales adversos como grandes para la edad gestacional, pre-eclampsia, cesárea primaria, hipoglucemia neonatal, parto prematuro, requerimiento de ingreso a cuidados intensivos neonatales, hiperbilirrubinemia neonatal y no reportó un aumento significativo de la mortalidad perinatal con el aumento de las concentraciones de glucosa materna.(1)

Sin embargo a pesar de la evidencia disponible de la relación entre la hiperglicemia materna y los resultados perinatales adversos, la mayoría de las pruebas de tamizaje y diagnóstico para diabetes Mellitus se realizan a las 24 - 28 semanas de gestación, cuando el feto ya pudo haber estado expuesto a los efectos adversos de la hiperglicemia materna. Por lo tanto resultaría importante evaluar los beneficios de realizar la Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa a edades gestacionales más tempranas ya que son pocos los estudios publicados al respecto. Por lo anterior proponemos el desarrollo del presente estudio con el objetivo de establecer si existe asociación entre los resultados perinatales adversos y los valores de la curva de tolerancia oral con 75 gramos de glucosa realizada antes de las 24 semanas de gestación en embarazos únicos en el Instituto Nacional de Perinatología en el período Enero 2012-Diciembre 2013.”

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El impacto de la diabetes gestacional en la salud materna y fetal se ha reconocido ampliamente, existen diferencias en la práctica clínica mundial. El estudio HAPO mostró una relación continua entre el aumento de las concentraciones de glucosa materna y los resultados perinatales adversos como grandes para la edad gestacional, pre-eclampsia, cesárea primaria, hipoglucemia neonatal, parto prematuro, requerimiento de ingreso a cuidados intensivos neonatales, hiperbilirrubinemia neonatal y no reportó un aumento significativo de la mortalidad perinatal con el aumento de las concentraciones de glucosa materna

OBJETIVO: Determinar la asociación entre resultados perinatales adversos y los valores de la curva de tolerancia oral con 75 gramos de glucosa realizada antes de las 24 semanas de gestación en pacientes con embarazos únicos en el Instituto Nacional de Perinatología.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio con diseño cohorte donde se incluyeron 438pacienets embarazadas con Curva de tolerancia oral a la glucosa realizada antes de las 24 semanas de gestación, atendidas entre Enero 2012– Diciembre 2013 en el Instituto Nacional de Perinatología.

RESULTADOS: La realización de la curva de tolerancia oral a la glucosa antes de las 24 semanas de gestación permite obtener una incidencia de un valor alterado de la curva de 22.14 % y de dos o más valores alterados de la curva de 11.18%. La pacientes con un valor alterado y dos o más valores alterados en la curva de tolerancia oral a la glucosa realizada antes de las 24 semanas de gestación tienen incidencia de resultados perinatales adversos, siendo los más frecuentes, cesárea, recién nacidos con ingreso a UCIN, parto pretérmino, sin embargo estas pacientes podrían ser diabéticas pregestacionales que aún no se habían detectado. Las pacientes con un valor alterado en la curva de tolerancia oral a la glucosa tiene 4.5 veces más riesgo de presentar aborto. Las pacientes con un valor alterado de la curva de tolerancia oral a la glucosa tiene 2.05 veces más riesgo de presentar preeclampsia. No hubo asociación entre muerte fetal ,muerte neonatal temprana y distocia de hombros con los resultados alterados de la curva de tolerancia oral a la glucosa realizada antes de las 24 semanas de gestación.

CONCLUSIÓN: La presencia de diabetes mellitus gestacional aumenta el riesgo de complicaciones maternas y a detección temprana de esta patología mediante la realización de la curva de tolerancia oral realizada antes de las 24 semanas de gestación, así como la intervención precoz y el seguimiento estrecho es una estrategia que nos permitirá reducir las morbimortalidad perinatal.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The impact of gestational diabetes on maternal and fetal health has been widely recognized, there are differences in clinical practice worldwide. The HAPO study showed a continuous relationship between increasing maternal glucose concentrations and adverse perinatal outcomes as large for gestational age, pre-eclampsia, primary cesarean delivery, neonatal hypoglycemia, premature delivery, requirement for admission to neonatal intensive care, hyperbilirubinemia neonatal and reported no significant increase in perinatal mortality with increasing maternal glucose concentrations

OBJECTIVE: To determine the association between adverse perinatal outcomes and values of oral tolerance curve with 75 grams of glucose performed before 24 weeks of gestation in patients with singleton pregnancies at the National Institute of Perinatology.

MATERIAL AND METHODS: A cohort study design where pregnant women were included 438 patients with curve of oral glucose tolerance performed before 24 weeks of gestation, attended from January 2012 to December 2013 at the National Institute of Perinatology was performed.

RESULTS: The performance curve of oral glucose tolerance before 24 weeks of gestation allows for an incidence of an altered curve 22.14% from two or more values altered curve value 11.18%. The patients with an altered value and two or more values altered curve oral glucose tolerance test performed before 24 weeks of gestation have incidence of adverse perinatal outcomes, being the most frequent cesarean infants with admission to the NICU, preterm delivery, however these patients could be pregestational diabetes who had not yet been detected. Patients with an altered value in the curve of oral glucose tolerance is 4.5 times more risk of abortion. Patients with an altered value curve of oral glucose tolerance has 2.05 times more risk of developing preeclampsia. There was no association between stillbirth, early neonatal death and shoulder dystocia with the results of the curve altered oral glucose tolerance test performed before 24 weeks of gestation.

CONCLUSION: The presence of gestational diabetes mellitus increases the risk of maternal complications and early detection of this disease by performing oral tolerance curve performed before 24 weeks of gestation, and early intervention and close monitoring is a strategy allowing us to reduce perinatal morbidity and mortality.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Diabetes Mellitus Gestacional constituye un problema importante de salud pública por su alta prevalencia y las consecuencias en la salud materno-fetal.

Cuando la Diabetes Mellitus se manifiesta durante el embarazo se asocia con un riesgo significativamente mayor de resultados perinatales adversos. Algunos datos sugieren que los criterios diagnósticos actuales para la Diabetes Mellitus Gestacional son demasiado restrictivos ya que se ha demostrado que a valores de glicemia menores a los puntos de corte establecidos actualmente para el diagnóstico de Diabetes Gestacional, también existe aumento del riesgo de desenlaces adversos tanto para la madre y el feto.

Aunque el umbral de valores de los puntos de corte para el diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional ha sido objeto de controversia durante casi 50 años para diferentes sociedades médicas, todos los grupos concuerdan en la realización de la Curva de Tolerancia Oral a la glucosa entre las 24 -28 semanas de gestación. Sin embargo, en población de alto riesgo los efectos adversos de la hiperglicemia materna pudieran estar presentes desde etapas más tempranas del embarazo manifestándose en el feto y alterando no sólo su patrón de crecimiento sino también en cambios epigenéticos manifestándose en patologías metabólicas de la vida adulta. (2)

Aún no se logra un consenso sobre el beneficio de la realización de la Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa en edades más tempranas de la gestación debido a que no se cuenta con evidencia suficiente que justifique esta práctica médica..

MARCO TEÓRICO

El término Diabetes Mellitus Gestacional describe a las mujeres con intolerancia de severidad variable a los carbohidratos, que inicia o se reconoce durante el embarazo en curso. Además encierra a un grupo heterogéneo de mujeres con amplio espectro de trastornos metabólicos y diferentes grados de riesgo asociados al embarazo.

La Diabetes Mellitus es un problema de salud que afecta 9.2% de la población. Esta patología tiene una incidencia variable en el mundo, puesto que la genética poblacional juega un papel importante en el desarrollo de la misma.

En México, se considera que existen 112,336,538 habitantes y que el 50.8% de ellos son mujeres de las cuales el 24% en edad reproductiva (15-44 años), produciendo un total de 2,577,214 nacimientos al año. La probabilidad de que estas mujeres presenten algún tipo de diabetes (tipo 1, tipo 2, diabetes gestacional) es mayor al 13%.⁽⁵⁾

En un estudio de seguimiento de 22-28 años O" Sullivan proyectó originalmente que el 50% de las pacientes con Diabetes Gestacional desarrollarían diabetes mellitus más adelante durante su vida. La progresión a DM tipo 2 puede estar influenciada por el origen étnico y la incidencia cada vez mayor de obesidad en los últimos años. Se ha observado mayor prevalencia en mujeres de grupos étnicos que presentan alta frecuencia de Diabetes Mellitus tipo 2 incluyendo mujeres con ascendencia hispana, afroamericana, asiática y de las islas del pacífico.⁽⁷⁾

En el Instituto Nacional de Perinatología la prevalencia de Diabetes Mellitus Gestacional es de 12.9%, la cual se incrementaría hasta un 30% si se adoptaran los criterios actuales de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) ⁽⁶⁾. Probablemente el sobrediagnóstico de DMG incrementaría los costos proporcionalmente porque es posible que las pacientes con Diabetes Mellitus se sometieran a intervenciones tales como parto inducido o cesárea y el efecto sustancial de los recursos necesarios para atender el creciente número de casos de DMG identificados.

En cuanto a la fisiopatología de la diabetes durante el embarazo, Jorgen Pedersen postuló que la hiperglucemia materna provoca la hiperglucemia fetal, dando como resultado una respuesta exagerada a la insulina por parte del feto. Desde entonces, la hipótesis de Pedersen ha sido la base para explicar las consecuencias fisiopatológicas de la diabetes gestacional.

Las mujeres con DMG tiene alta prevalencia de enfermedades cardiovasculares , resistencia al insulina ,obesidad, hipertensión crónica y síndrome metabólico en comparación con la población general.

Algunos mecanismos propuestos que explican la hiperglicemia materna en el primer trimestre y segundo trimestre son: el aumento en la sensibilidad a la insulina, mayor riesgo de hipoglucemia, adipogénesis, depleción de glucógeno temprana, activación de la lipólisis y la cetogénesis. En el tercer trimestre el mecanismo más aceptado es el incremento de la resistencia a la insulina a expensas del aumento del lactógeno placentario. (10)

Los hijos de madres diabéticas presentan manifestaciones de síndrome metabólico inicialmente con hipertensión e hipertrigliceridemia. Algunas teorías propuestas son la sobrenutrición fetal asociada a obesidad , una dieta alta en glucosa y acidos grasos libres causando alteración en el eje adipoinularasi como cambios epigenéticos. (2) y (11) ver anexo 2

A pesar de su relevancia y de la intensa investigación que se ha enfocado en este campo, y de haberse realizado consensos internacionales aún no existen lineamientos universales sobre el diagnóstico y manejo de la Diabetes Mellitus Gestacional. Actualmente no existe una aceptación universal "estándar de oro" para el diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional. Esto ha dado lugar a la aprobación de una serie de umbrales de glucosa recomendados por diferentes grupos de interés. (5) Anexo 3

A nivel mundial las dos estrategias diagnósticas de cribado primario de Diabetes Mellitus Gestacional se realiza entre las semanas 24 y 28 de gestación. La estrategia secuencial o dos etapas (twostep) cuyo tamizaje inicial se realiza con 50 gramos de glucosa y si su valoración a la hora postprandrial es positiva , se confirma el diagnóstico de DMG con la segunda etapa con 100 gramos de glucosa mediante la toma de tres muestras de glicemia a la hora , 2 horas y 3 horas. O bien utilizando una sola prueba (onestep) con 75 gramos de glucosa mediante la muestra de glicemia en ayuno, a la hora y a las 2 horas post prandriales. (8)

Table 1. Criteria and Glucose Thresholds For the Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus

Approach	Criteria*	Fasting mg/dL	1-hour mg/dL	2-hour mg/dL	3-hour mg/dL
Two-step (100-gram load)	Carpenter and Coustan	95 (5.3 mmol/L)	180 (10.0 mmol/L)	155 (8.6 mmol/L)	140 (7.8 mmol/L)
	NDDG	105 (5.8 mmol/L)	190 (10.6 mmol/L)	165 (9.2 mmol/L)	145 (8.0 mmol/L)
	CDA	95 (5.3 mmol/L)	191 (10.6 mmol/L)	160 (8.9 mmol/L)	
One step (75-gram load)	WHO	126 (7.0 mmol/L)		140 (7.8 mmol/L)	
	IADPSG	92 (5.1 mmol/L)	180 (10 mmol/L)	153 (8.5 mmol/L)	

* NDDG, National Diabetes Data Group; CDA, Canadian Diabetes Association; WHO, World Health Organization; IADPSG, International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups

Los criterios diagnósticos de DMG que se han utilizado por largo tiempo son conceptualmente imperfectos ya que representan una definición dicotómica de la tolerancia normal y anormal de la glucosa durante la gestación siendo que el riesgo de resultados maternos fetales adversos y de diabetes posterior deberían estar lógicamente en gradación ascendente con los valores más altos de la prueba de tolerancia oral a la glucosa y con el nivel de hiperglicemia en ayuno.

Tomando en cuenta esta situación, se diseñó el estudio de Hiperglicemia y Resultados perinatales adversos en el embarazo (**Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes-HAPO**) para esclarecer los riesgos de una evolución adversa del embarazo asociado con diferentes grados de glicemia materna, basados en el valor predictivo de efectos adversos en el embarazo a partir de cifras menores a los criterios utilizados para diagnosticar la diabetes mellitus gestacional. HAPO es un estudio prospectivo, observacional, cohorte, doble ciego, multicéntrico (15 centros en 9 países) y multiétnico realizado entre el año 2000 - 2006 y publicado en mayo del 2008, que permitió analizar datos en 25,505 mujeres grávidas no diabéticas sometidas a una prueba de tolerancia oral con 75 gramos de glucosa en las 24 a 32 semanas de gestación.

Este estudio evaluó la glicemia en relación a diferentes resultados perinatales primarios como cesárea primaria, peso al nacer mayor al percentil 90, hipoglicemia neonatal, hiperinsulinemia fetal (péptido c en sangre del cordón umbilical superior al percentil 90). Los resultados secundarios incluyeron parto prematuro, distocia de hombros, hiperbilirrubinemia, necesidad de cuidados intensivos neonatal y preeclampsia. Se aplicó dos modelos de análisis multivariado para controlar las factores de confusión. Para el análisis, HAPO se dividió en (7) categorías cada uno valores de la glucosa (en ayuno, 1 hora y 2 horas post-prandial) (1) ver (Anexo 4)

Los resultados del HAPO concluyen que el aumento de los niveles de glicemia en cada uno de los tres valores de la curva de tolerancia oral con 75 gr de glucosa a las 2 horas produce un aumento en la frecuencia de cada evento primario

existiendo una fuerte asociación entre glucosa materna con riesgo de cesárea primaria, Grande para la edad gestacional, hipoglicemia neonatal e insulinemia fetal. No se observó aumento de la mortalidad neonatal.. El estudio HAPO ha evidenciado que aún en embarazadas no diabéticas los valores de glucemia normales más altos se asocia con peores resultados perinatales y en especial a macrosomía y aumento de la función beta celular fetal. Ver anexo 4.

Actualmente la Asociación Americana de Diabetes (ADA 2014) propone realizar estudios de detección de Diabetes Mellitus tipo 2 en las mujeres sin diagnóstico de diabetes desde la primera visita prenatal en pacientes con factores de riesgo Propone también hacer estudios de Diabetes Mellitus gestacional en las embarazadas de 24-28 semanas de gestación sin antecedentes conocidos de Diabetes. Para esta detección y diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional propone utilizar las estrategias de un solo paso o dos pasos. (4)

Aún no se logra un consenso sobre el beneficio de la realización de la Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa realizada en edades más tempranas de la gestación debido a que no se cuenta con evidencia suficiente con ensayos clínicos controlados.

OBJETIVO GENERAL

- **DETERMINAR LA ASOCIACIÓN ENTRE RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS Y LOS VALORES DE LA CURVA DE TOLERANCIA ORAL CON 75 GRAMOS DE GLUCOSA REALIZADA ANTES DE LAS 24 SEMANAS DE GESTACIÓN EN PACIENTES CON EMBARAZOS ÚNICOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA.**

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- **CONOCER LA INCIDENCIA DE PACIENTES CON CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA CLASIFICADAS COMO NORMAL, CON UN VALOR ALTERADO Y DOS O MÁS VALORES ALTERADOS EN LA CURVA DE TOLERANCIA ORAL .**
- **DETERMINAR LA INCIDENCIA DE RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS EN EL GRUPO DE PACIENTES CON CTOG NORMAL, CON UN VALOR ALETADO Y DOS O MÁS VALORES ALTERADOS EN LA CURVA DE TOLERANCIA ORAL .**
- **DEMOSTRAR SI EXISTE ASOCIACIÓN ENTRE RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS (MATERNOS , FETALES Y NEONATALES) Y UN VALOR ALTERADO DE LA CURVA DE TOLERANCIA ORAL CON 75 GRAMOS DE GLUCOSA REALIZADA ANTES DE LAS 24 SEMANAS DE GESTACIÓN.**
- **DEMOSTRAR SI EXISTE ASOCIACIÓN ENTRE RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS (MATERNOS , FETALES Y NEONATALES) Y DOS O MÁS VALORES ALTERADOS DE LA CURVA DE TOLERANCIA ORAL CON 75 GRAMOS DE GLUCOSA REALIZADA ANTES DE LAS 24 SEMANAS DE GESTACIÓN.**

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA :

¿ EXISTE MAYOR PROBABILIDAD DE QUE LOS HIJOS DE MADRES CON UN VALOR ALTERADO Y LOS HIJOS DE MADRES CON DOS O MÁS VALORES ALTERADOS DE LA CURVA DE TOLERANCIA ORAL CON 75 GRAMOS DE GLUCOSA REALIZADA ANTES DE LAS 24 SEMANAS DE LA GESTACIÓN PRESENTEN RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS EN COMPARACIÓN CON LOS HIJOS DE MADRES CON CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA CON VALORES NORMALES?

HIPÓTESIS

“EL RIESGO RELATIVO DE PRESENTAR UN RESULTADO PERINATAL ADVERSO EN PACIENTES CON UN VALOR ALTERADO EN LA CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA REALIZADA ANTES DE LAS 24 SEMANAS DE GESTACIÓN ES IGUAL O MAYOR A 3 EN COMPARACIÓN CON AQUELLAS QUE TIENEN CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA CON VALORES NORMALES “

“EL RIESGO RELATIVO DE PRESENTAR UN RESULTADO PERINATAL ADVERSO EN PACIENTES CON DOS O MÁS VALORES ALTERADOS EN LA CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA REALIZADA ANTES DE LAS 24 SEMANAS DE GESTACIÓN ES IGUAL O MAYOR A 3 EN COMPARACIÓN CON AQUELLAS QUE TIENEN CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA CON VALORES NORMALES “

JUSTIFICACIÓN

De acuerdo al reporte publicado en el 2010 según la Agencia para la Investigación y Calidad para el cuidado de la salud (Agency for Health care Research and Quality -AHRQ), existe poca evidencia disponible que reporte los beneficios del tamizaje a edades tempranas de la gestación en la reducción de la morbimortalidad materna y fetal. No existen ensayos clínicos controlados que hasta el momento que respondan a esta interrogante. (3)

Las últimas recomendaciones de la Sociedad Americana de Diabetes 2014 refieren que a las pacientes con factores de riesgo para Diabetes Gestacional se recomienda realizar la prueba de tamiz con 75 gramos de glucosa desde la primera visita prenatal y en ausencia de factores de riesgo hasta la semana 24-25. (4)

En el Instituto Nacional de Perinatología desde enero del 2012 se realiza la prueba de detección de Diabetes Mellitus Gestacional con CTOG con 75 gr desde la primera visita prenatal. Sin embargo, existe poca evidencia disponible que justifique la realización de la CTOG en etapas tempranas de la gestación y no existen estudios en el Instituto Nacional de Perinatología hasta la fecha actual que determinen si existe o no asociación con los resultados perinatales adversos. Por esta razón, justificamos la realización del presente estudio con el objetivo de determinar la incidencia de resultados perinatales adversos y determinar si existe asociación entre los resultados perinatales adversos (maternos, fetales y neonatales) con un valor alterado de la CTOG (Intolerancia a los carbohidratos) y con dos o más valores alterados de la CTOG (Diabetes Gestacional) realizada antes de las 24 semanas de gestación en las pacientes embarazadas atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología durante el período de estudio. De esta manera se podrán crear estrategias de intervención temprana adecuadas para reducir las complicaciones perinatales (maternos, fetales y neonatales).

METODOLOGÍA

TIPO DE ESTUDIO DE INVESTIGACION: Observacional

TIPO DE DISEÑO DE ESTUDIO: Cohorte

TIPO DE ESTUDIO POR RECOLECCIÓN DE DATOS: Retrolectiva

TIPO DE ESTUDIO POR ANÁLISIS DE DATOS: Analítico

TIPO DE ESTUDIO POR TEMPORALIDAD : longitudinal

LUGAR DONDE SE REALIZARA EL ESTUDIO: Consulta Externa de Obstetricia en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

DURACION DEL ESTUDIO: Período del estudio comprendido desde Enero de 2012 hasta Diciembre 2013.

MUESTRA DEL ESTUDIO: Estuvo conformada por todas las pacientes embarazadas que acudieron a su control prenatal y que se les realizó la Curva de Tolerancia oral con 75 gramos glucosa antes de las 24 semanas de gestación en la Consulta Externa de Obstetricia en el Instituto Nacional " Isidro Espinosa de los Reyes durante el período del estudio comprendido desde Enero del 2012 hasta Diciembre 2013 y cuyo embarazo se resolvió en el instituto.

DISEÑO DEL MUESTREO: No probabilístico de tipo casos consecutivos

TAMAÑO DE LA MUESTRA: Todas las pacientes embarazadas que acudieron a su control prenatal y que se les realizó la Curva de Tolerancia oral con 75 gramos glucosa antes de las 24 semanas de gestación en la Consulta Externa de Obstetricia en el Instituto Nacional " Isidro Espinosa de los Reyes durante el período del estudio comprendido desde Enero del 2012 hasta Diciembre 2013 y que el embarazo se resolvió en el instituto.

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA : Se utilizó la herramienta disponible para el cálculo de muestra disponible en

:<http://77.ausvet.com.au/conten.php?=cohortSS&P1=0.057&RR=3&Conf=0.95&Power=0.8>

Para un diseño de cohorte con la menor incidencia de resultados perinatales a estudiar que es de 5.7 % de grandes para la edad gestacional con un RIESGO RELATIVO a detectar de 3 con un intervalo de confianza del 95% y un poder del 80% , obtenemos un tamaño de muestra de 119 pacientes .

Sample size for a cohort study

Input Values

Expected incidence in unexposed:

Assumed relative risk:

Confidence level:

Power:

This utility calculates the sample size required for a cohort study, with specified levels of confidence and power and cohorts of equal size.

Inputs are the expected incidence in the unexposed cohort, the assumed relative risk, and the desired level of confidence and power for the detection of a significant difference between the two cohorts.

The program outputs the sample size required for the specified inputs. Also output is a summary table of sample sizes for a range of assumed incidence values and relative risks.

Sample size for a Cohort study

Analysed: Mon Apr 14, 2014 @ 14:00

Results

Sample size for specified values

Expected incidence in unexposed	0.057
Assumed relative risk	3
Confidence level	0.95
Power	0.8
Study type	Cohort study
Sample size per group	119
Total sample size (both groups):	238

Dado que para el estudio se analizarán tres grupos (normal, intolerancia a los carbohidratos y diabetes gestacional) se multiplicó el valor de **119 por 3 resultando un tamaño de muestra de 357** pacientes para el estudio. A este resultado se le sumará 80 pacientes que resulta de multiplicar cada variable de confusión (en este estudio se consideraron 4 variables de confusión: IMC, porcentaje de sobrepeso, ganancia de peso en la gestación, control glicémico) por 20 paciente para un total de **tamaño total de muestra de 437 pacientes.** .

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes embarazadas atendidas en su primera consulta prenatal antes de las 24 semanas la gestación en el servicio de la consulta externa de Obstetricia.
- Pacientes con fecha confiable del último período menstrual o con estimación ecográfica durante el primer trimestre de la gestación.
- Pacientes con embarazos únicos con resolución del parto vía vaginal o cesárea en el Instituto Nacional de Perinatología.
- Pacientes que se realizaron de forma completa la Curva de tolerancia oral con 75 gramos de glucosa antes de las 24 semanas de gestación.
- Pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 2 durante el embarazo en curso.
- Pacientes con segunda curva de tolerancia oral a la glucosa después de las 24 semanas de gestación.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- Pacientes atendidas en el control prenatal en el servicio de Obstetricia de la consulta externa después de las 24 semanas de gestación trimestre de la gestación
- Fecha incierta del último período menstrual y con ausencia de estimación ecográfica durante el primer trimestre de la gestación.
- Pacientes con embarazo múltiple
- Pacientes con Diabetes pregestacional (Diabetes Mellitus tipo 1 y diabetes Mellitus tipo 2).
- Pacientes con Hipertensión arterial sistémica crónica, Lupus eritematosos Sistémico, Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos e Hipertiroidismo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con incapacidad para completar la prueba de tolerancia a la glucosa oral por cuadro de emesis gravídica durante el estudio.
- Pacientes con resolución del embarazo en un Hospital externo al Instituto Nacional de Perinatología.

- Pacientes con fetos con anomalías cromosómicas o defectos estructurales detectados por ecografía y al nacimiento.

VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE:

Curva de Tolerancia Oral con 75 gramos de Glucosa realizada antes de las 24 semanas de gestación. .

VARIABLES DEPENDIENTES

RESULTADOS ADVERSOS MATERNO :

- Índice de cesárea primaria por macrosomía
- Parto prematuro
- Trastorno hipertensivo asociado al embarazo (preeclampsia)

RESULTADOS FETALES:

- Aborto
- Macrosomía
- Polihidramnios
- Muerte fetal

RESULTADOS NEONATALES:

- Valoración del Apgar al minuto y a los cinco minutos
- Grande para la edad gestacional (GEG)
- Bajo peso para la edad gestacional
- Distocia de hombros
- Hiperbilirrubinemia neonatal
- Hipoglucemia neonatal
- cuidados intensivos neonatales
- muerte neonatal temprana

VARIABLES INTERCURRENTES

- IMC (Índice de masa corporal) en la primer consulta prenatal
- Control glicémico
- Ganancia de peso durante la gestación
- Porcentaje de sobrepeso durante el embarazo

Para este estudio se seleccionaron las variables dependientes en base a la evidencia disponible publicada en el informe del 2010 de la Evaluación de Tecnologías en “La detección y el diagnóstico de la diabetes mellitus gestacional” Número 210. Se tomaron en cuenta los principales resultados perinatales adversos encontrados en las revisiones sistemáticas de publicadas desde el 2003 y el 2008. (3) Además de los resultados adversos maternos y fetales publicados en la Conferencia de Desarrollo de Consenso del diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional del 2012 (9) y los resultados del estudio HAPO. ver anexo 5

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
CURVA DE TOLERANCIA ORAL AL GLUCOSA	Prueba médica que consiste en la obtención de una muestra sanguínea para medir la glicemia cuyo objetivo es diagnosticar o excluir diabetes mellitus e intolerancia a los carbohidratos.	Administración de una carga de 75 gramos de glucosa vía oral con tres niveles séricos de medición : en ayuno, 1 hora y 2 horas post prandial., utilizando como criterios de normalidad para cada medición 95 mg/dl, 180mg/dl y 155 mg/dl . Se clasifica como Normal : cuando las 3 mediciones están por debajo de los criterios de normalidad descritos	Cuantitativa continua	mg/dl (miligramos por decilitro)

INDICE DE CESAREA PRIMARIA POR MACROSOMÍA		<p>Intolerancia a los carbohidratos: cuando hay un valor de las 3 mediciones que está por arriba de los criterios de normalidad descritos .</p> <p>Diabetes Gestacional: cuando se identifican 2 o más valores por arriba de los criterios de normalidad ya establecidos</p>		
	Tasa de interrupción del embarazo por vía abdominal	Número de cesárea primaria por macrosomía en la población de interés entre el número de nacimientos en el INPER en el tiempo transcurrido del estudio	Cuantitativa discreta	Porcentaje /1000 nacidos vivos
	PARTO PREMATURO	Nacimiento mayor de 20 semanas y menor de 37 semanas de gestación	Nacimiento mayor de 20 semanas y menor de 37 semanas de gestación con peso al nacer mayor de 500 gramos y menor de 2500 gramos	Cualitativa
TRASTORNO HIPERTENSIVO ASOCIADO AL EMBARAZO (PRE-ECLAMPSIA)	Incremento de los valores de las cifras tensionales durante el embarazo	<p>Criterios de preeclampsia sin datos de severidad : PAS≥140 mm Hg y/o PAD ≥90 mm Hg</p> <p>Proteinuria = una recolección de orina de 24 horas o en tira reactiva de por lo menos 30 mg/Dl (+) en dos muestras de orina con diferencia de seis horas</p> <p>Sin presencia de criterios de severidad.</p>	Cualitativa dicotómica	Nominal presente o ausente

		<p>PE Grave con datos de severidad : PAS \geq160 mm Hg o PAD \geq 110 mm Hg o más en dos ocasiones con al menos 4 horas Trombocitopenia (<100,000/microlitro). Deterioro de la función hepática</p> <p>Dolor en cuadrante superior derecho o dolor epigástrico persistente grave Insuficiencia renal progresiva (creatinina sérica \geq1,1 mg /dl) Edema pulmonar. Trastornos cerebrales o visuales</p>		
ABORTO	Expulsión del producto de la concepción	Expulsión del producto de la concepción antes de las 20 semanas de gestación	Cualitativa dicotómica	Nominal presente o ausente
MACROSOMIA	Peso fetal estimado por arriba 4 kg o 4000 gramos o por arriba de percentil 90 para su edad gestacional	Peso fetal estimado por arriba 4 kg o 4000 gramos .	Cuantitativo continuo	Nominal Presente Ausente
POLIHIDRAMNIOS	Incremento de la cantidad de liquido amniótico	Incremento del nivel de liquido amniótico : -bolsón único en diámetro vertical >8 cm -Índice de phelan de >18 cm	Cuantitativo	Nominal Presente Ausente
MUERTE FETAL	Muerte acaecida antes de la expulsión o extracción completa de la madre, del producto de la concepción cualquiera que	Cese de la vida fetal a partir de las 20 semanas de gestación y con un peso mayor de 500 gramos	Cualitativo dicotómico	Nominal Presente Ausente

APGAR	haya sido la duración de la gestación”.			
	Método para evaluar la condición al nacimiento relacionada a la capacidad de adaptación del neonato al medio	Método para evaluar la condición al nacimiento y respuesta del recién nacido a la reanimación con un puntaje de 0 a 10 y al minuto y a los cinco minutos	cuantitativo	7-10 puntos: vigoroso condición satisfactoria 4-6 puntos: depresión leve ≤ 3 puntos: depresión grave
GRANDE PARA LA EDAD GESTACIONAL	Peso del feto o del recién nacido mayor al percentil 90 en relación a un umbral de normalidad para el sexo y edad gestacional	Peso del recién nacido se encuentra por arriba de percentil 90 para edad gestacional y sexo fetal de acuerdo a las tablas de Lubchenco.	Cualitativa dicotómico	Nominal presente o ausente
BAJO PESO PARA LA EDAD GESTACIONAL	Peso del recién nacido por debajo de 1500 gramos	Peso del recién nacido por debajo del percentil 90 para edad gestacional y sexo fetal de acuerdo a las tablas de Lubchenco.	Cualitativa dicotómica	Nominal presente o ausente
DISTOCIA DE HOMBROS	Retención de hombros de después de la salida de la cabeza fetal.	Retención de hombros de después de la salida de la cabeza fetal durante la fase de expulsivo	Cualitativa	Nominal presente ausente
HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL	Coloración amarilla de piel y mucosa por incremento de la bilirrubina sérica	Tratamiento con fototerapia después de nacimiento o un nivel de bilirrubina mayor de 20 mg/dl (342 mmol por litro) o más	Cuantitativa	Nominal presente o ausente
HIPOGLICEMIA NEONATAL	Disminución de la glucosa sérica	La organización mundial de la salud establece que hipoglicemia clínica es <2 mmol (47 mg/dl)	Cuantitativa	Nominal presente o ausente
REQUERIMIENTO DE	Admisión a cualquier tipo	Admisión a cualquier tipo de	Cualitativa	Nominal ausente o

CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES	unidad de cuidados más intensivos que los cuidados del recién nacido	unidad de cuidados más intensivos que los cuidados del recién nacido con duración mayor de 24 horas o muerte del bebé o traslado a otro hospital normal.		presente
MUERTE NEONATAL PRECOZ	Es la defunción de todo nacido vivo antes de los siete días de vida	Es la defunción de todo nacido vivo antes de los siete días de vida	Cualitativa	Nominal presente o ausente
INDICE DE MASA CORPORAL	Estándar propuesto para evaluar el estado nutricional de la mujer embarazada	Estándar propuesto para evaluar el estado nutricional de la mujer embarazada y se calcula dividiendo peso (kg) entre talla (m) al cuadrado	cuantitativo	Normal Sobrepeso Obesidad grado I Obesidad grado II Obesidad grado III
CONTROL GLICÉMICO	Todas las medidas que facilitan mantener los valores de glucemia dentro del límite de normalidad	Pacientes con las que con intervenciones terapéuticas alcancen niveles de glucosa según la ADA: ayuno < 95 mg/dl , 1 hora post prandrial < 140 mg/dl , 2 horas post prandrial < 120 md/dl o que no hayan requerido hospitalización por niveles elevados de glucosa en sangre periférica o valores normales en el automonitoreo reportado en la valoración de endocrinología.	Cualitativa	Nominal presente o ausente
GANACIA DE PESO DURANTE EL EMBARAZO	Diferencia de peso entre el peso al final de la gestación y el peso antes de la gestación	Se calculará según la expresión matemática = peso al final del embarazo- peso antes del embarazo. Se tomará en	Cuantitativa	kg

PORCENTAJE DE SOBREPESO		cuenta para el cálculo el último peso reportado en el expediente al cual se le restará el primer peso documentado en el expediente al inicio del control prenatal o bien el peso pregestacional de la última consulta en la clínica de infertilidad, Pérdida gestacional recurrente o clínica de ginecología		
	Exceso de peso de acuerdo a la edad gestacional del embarazo expresado en porcentajes	Es el peso real de la paciente sobre el peso ideal de acuerdo a las semanas de gestación y estatura expresado en porcentaje(se considera como porcentaje de sobrepeso que excede a la unidad). De acuerdo a la técnica del inper 2003 tomado a partir de la primera consulta prenatal.	Cuantitativa discreta	%

MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTO EN LA RECOLECCIÓN DE DATOS

MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Para el procedimiento de recolección de datos se va a emplear el método de REGISTRO utilizando el expediente clínico disponible en el archivo del “Instituto Nacional de Perinatología INPER “. Utilizaremos la técnica de observación de los datos disponibles.

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Se solicitó el apoyo al servicio de Endocrinología para la obtención del listado pacientes a quienes que se les realizó la Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa a partir de Enero 2012 a Diciembre del 2013 dado que es a partir de esta fecha el servicio de Obstetricia del hospital está realizando la CTOG

- a edad gestacional más temprana de acuerdo a las recomendaciones de las Guías Internacionales y ADA 2014.(4)
2. Se realizó una lista de todos los expedientes clínicos de acuerdo a esa base de datos que cumplieron con los criterios de inclusión y hasta el momento se han revisado 200 expedientes.

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LOS DATOS

El instrumento de recolección de datos utilizado en el estudio fue un cuestionario estructurado con preguntas y respuestas cerradas sobre los siguientes aspectos: ver (Anexo 1). Las variables que ese utilizaron en este instrumento de recolección de datos se seleccionaron en base a los principales factores de riesgos asociados a diabetes gestacional y los resultados perinatales adversos descritos en las Guías de Práctica clínica de diagnóstico y tratamiento de la Diabetes en el Embarazo del 2010. (ver anexo 1).

En nuestro estudio se seleccionaron pacientes con embarazos menores a las 24 semanas de gestación, utilizando los valores modificados establecidos por Carpenter y Coustan, con la administración de una carga oral con 75 gramos de glucosa de acuerdo a las recomendaciones de la ADA 2004.

CTOG (75 gr de carga oral de glucosa) en el Instituto Nacional de Perinatología:

GLICEMIA	RESULTADO
AYUNO	95 mg/dl
1 HORA POST PRANDIAL	180 mg/dl
2 HORAS POST PRANDIAL	155 mg/dl

Con los valores de esta CTOG realizada antes de las 24 semanas de gestación en las pacientes estudiadas obtendremos los resultados para su posterior análisis estadístico.

ANALISIS ESTADÍSTICO DE LA INFORMACIÓN :

Se realizó en base ad hoc para la captura de datos en el programa estadístico SPSS V. 10.1 Chicago Illinois y el PROGRAMA EXCEL 2009. Se empleó la estadística descriptiva para las variables cuantitativas (medidas de tendencia central (media moda mediana) :variables sociodemográficas y el análisis de variables del estudio mencionadas. Se emplearon tablas de frecuencia absoluta para las variables cualitativas se empleará la tablas de frecuencia absoluta, porcentuales y acumuladas con gráficas. Se consideró valor de $p < 0.05$ estadísticamente significativo y un intervalo de confianza del 95 %. Se calculó el

RIESGO RELATIVO en los resultados perinatales en el grupo de pacientes con CTOG con valor normal, grupo con CTGO con un valor alterado y grupo deCTOG con dos o más valores alterados.

En un **análisis primario** se determinó la incidencia de pacientes con **CTOG NORMAL, CON UNVALOR ALTERADO (ICHOS) , CON DOS O MÁS VALORES ALTERADOS (DIABETES MELLITUS GESTACIONAL)**.El cálculo de la incidencia se realizará mediante la fórmula: **INCIDENCIA**

$$= \frac{\text{NÚMERO DE CASOS NUEVOS DE UNA ENFERMEDAD EN PERIODO DE TIEMPO} \times 100}{\text{TOTAL DE PACIENTES EN RIESGO EN SEGUIMIENTO} .}$$

Posteriormente se calculó la incidencia de resultados perinatales adversos (maternos fetales y neonatales) por cada grupo de pacientes con **CTOG NORMAL, CON UNVALOR ALTERADO (ICHOS) , CON DOS O MÁS VALORES ALTERADOS (DIABETES MELLITUS GESTACIONAL)**.

Se determinó la asociación entre resultados perinatales adversos en pacientes con un solo valor alterado de la curva (**INTOLERANCIA A LOS CARBOHIDRATOS**) y en pacientes con dos o más valores alterados de la curva de tolerancia oral a la glucosa (**DIABETES GESTACIONAL**), mediante el **cálculo del riesgo relativo** para cada uno de los resultados perinatales adversos(maternos , fetales y neonatales) , así como valor de p, el intervalo de confianza mediante la herramienta de Excel: Utilizaremos la tabla de contingencia 2x2 :

	CON ENFERMEDAD	SIN ENFERMEDAD	TOTAL
EXPUESTOS	a	b	a+b
NO EXPUESTOS	c	d	c+d
TOTAL	a+c	b+d	a+b+c+d

$$RR = \frac{\text{riesgo de expuestos} = \frac{a}{a+b}}{\text{Riesgo de no expuestos} = \frac{c}{c+d}}$$

Consideramos Expuestos a las pacientes con Curva de tolerancia anormal (ICHOS Y/O DIABETES GESTACIONAL) y No Expuesto a las pacientes con CURVA DE TOLERANCIA NORMAL.

Después de determinar si existe una asociación o no entre el resultado perinatal adverso en pacientes con CTOG NORMAL, UN VALOR ALTERADO (ICHOS) Y CURVA CON DOS O MÁS VALORES ALTERADOS (DIABETES GESTACIONAL) mediante el cálculo del riesgo relativo, posteriormente se comparó los resultados del RR de las pacientes con ICHOS y DIABETES GESTACIONAL para determinar cuál de estos dos grupos está más asociado a resultados perinatales adversos.

En un **análisis secundario** se realizó un análisis estratificado para ajustar las variables intercurrentes de obesidad, porcentaje de sobrepeso materno, ganancia de peso durante la gestación. En el grupo de las pacientes con CTOG con Diabetes Gestacional se analizó según el control glicémico y descontrol glicémico.

PLAN OPERATIVO O CRONOGRAMA

	2013								2014				
ACTIVIDAD	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO
PROTOCOLO	X	X	X										
AUTORIZACIÓN DE PROTOCOLO				X									
RECLECCIÓN DE DATOS				X	X	X	X						
ANÁLISIS DE RESULTADOS							X	X	X	X	x	x	
PRESENTACIÓN DE TRABAJO FINAL													X

ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

La presente tesis es una Investigación sin riesgo, es un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivo y que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio realizada a través de un cuestionario en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta humana de las pacientes evaluadas. Los resultados de la investigación serán manejados de forma confidencial, respetando la privacidad de las gestantes sin publicar sus nombres. Una copia del informe final será entregado a los directores hospitalarios y jefes del área de Obstetricia, Endocrinología y al servicio de Medicina materno fetal

RESULTADOS

En este estudio se estudiaron un total de 438 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión antes mencionados. Se observó 292 pacientes con resultado de CTOG con valores normales que correspondiente al 66.66% de la población estudiada, seguida de 97 pacientes con CTOG con un valor alterado (22.14%) y 49 pacientes con CTOG con dos o más valores alterados (11.18%). Ver tabla 1

Las principales características del total población estudiada se encuentran en la **tabla 2**. La edad promedio del total de las pacientes ingresadas al estudio fue de 31.9 años, con una mediana de 32 años y moda de 34 años. Con una media del número de embarazos por cada una de las pacientes estudiadas fue de 2.2. La media del IMC fue de 29.6 (sobrepeso) con una media de peso al final del embarazo de 78.65 kg. La media de porcentaje de sobrepeso materno fue de 23.8 y la media de la ganancia de peso materno fue de 5,73. La media de la edad gestacional en la primer visita prenatal fue de 15.4 semanas. La media de la semana de gestación en la cual se realizó la primer CTOG fue de 17.5 semanas y la media de la semana de gestación al momento de la resolución del embarazo fue de 38.1semanas .La media del peso al nacer fue de 3233 gramos. Ver tabla 2

En los antecedentes personales no se encontró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de pacientes con CTOG normal, un valor alterado y dos o más valores alterados. De la población estudiada 66.4 % no tenían antecedentes relevantes de macrosomía, diabetes gestacional ni polihidramnios.

La obesidad se presentó en el 62.26 % de las pacientes con dos o más valores alterados de la CTOG ,de estas el 40.8% sin control glicémico.. En el 50 % de las pacientes con un valor alterado de la CTOG se presentó la obesidad con un 20.69 % sin control glicémico.

En las pacientes con CTOG con valores normales, la media de edad fue de 31.1 años con una mediana de 31años. y moda de 32 años. La media del número de embarazos fue de 2.2, la media del IMC fue de 29.14 . La media del porcentaje de sobrepeso fue de 21.6 %. Con una media de peso al nacer de 3348 gramos. La media de la edad gestacional en la primer visita prenatal de 16.4 semanas. La media de la semana de gestación al momento de la curva de 16 semanas y la media de semana de resolución del embarazo de 38.3 semanas. En las Pacientes con CTOG con un valor alterado se encontró una media de edad materna de 33.8 años, con una media de número de embarazos de 2.5.La media de la edad gestacional en la primer visita prenatal fue de 14.4 semanas. La media de edad gestacional al momento de la CTOG fue de 17.4 semanas, con una media del IMC de 30.3. La media de semana de resolución del embarazo de 38 semanas.

En las pacientes con CTOG con dos o más valores alterados la media de edad fue de 33 años. Con una media de número de embarazos de 2. La media del índice de masa corporal fue de 31.47. La media del peso al final del embarazo de 78.6 y el porcentaje de sobrepeso de 30.4. La media de la edad de resolución del embarazo fue de 37.6 semanas. La media de la edad gestacional en la primer visita prenatal y la realización de la CTOG fue 16 y 17.5 semanas de gestación respectivamente. La media de la semana de gestación al momento de la interrupción del embarazo fue de 37.6 semanas con una media del peso al nacer de 3095 gramos.

Los resultados perinatales de las pacientes con CTOG con valor normal se observan en la tabla 3. El 12.3 % de las pacientes presentó parto pretérmino seguido de un 7.5% que presentó preeclampsia. El 86.3 % de las pacientes finalizaron su embarazo por vía cesárea. El 27.3 % de los fetos presentó macrosomía intraútero y el polihidramnios en el 6.116%. El 28 % de los RN ingresaron a UCIN y el 26.09% fueron recién nacidos grandes para la edad gestacional. La hipoglicemia neonatal se presentó en el 11.64 %. No hubo muertes fetales ni muertes neonatales. Las pacientes con CTOG con un valor alterado culminó su embarazo en cesárea en el 89.6 %. El parto pretérmino se presentó en el 18.55% y el aborto en un 3%. El 35 % de los RN ingresaron a UCIN, y el 8.20 % de los RN presentó asfixia. El 11.4 % fueron RN bajo para la edad gestacional y el 6.18 % presentó hiperbilirrubinemia. No hubo muerte fetal ni muertes neonatales. En el grupo de pacientes con CTOG con dos o más valores alterados, el 91 % culminó el embarazo por vía cesárea y el 14.2 % presentó parto pretérmino. El 10.2 % presentó polihidramnios y el 10.2 % con asfixia. El 40.8 % se ingresó a UCIN. No hubo muertes neonatales ni muertes fetales. Ver tabla 3, 4 y 5.

Se calculó la asociación de cada uno de los resultado perinatales adversos en los grupos de pacientes. De las variables clínicas evaluadas, la cesárea se asoció en pacientes con CTOG con un valor alterado con un RR de 1.039 (IC 95 % 0.958-1.1128 , valor de p 0.354). El parto pretérmino se asoció con un RR de 1.05 (IC 95% 0.897-2.524 , valor de p de 0.121). La preeclampsia se asoció con un RR de 2.052,(IC 95 % 1.110-3.79, valor de p de 0.022). El aborto se asoció con un RR de 4.515 (IC 0.766-26.627, valor de p de 0.046). El polihidramnios, la macrosomía, grande para la edad gestacional se asociaron con un RR de 0.13 , 0.167 y 0.22 respectivamente. La asfixia se asoció con un RR de 1.33 . (IC 95% 1.338, valor de p de 0.476). El ingreso a UCIN se asoció con un RR de 1.24 (0.900-1.731, valor de p de 0.184). El bajo peso para la edad gestacional se asoció con un RR de 2.07 (IC 95%, 0.995-4.305). La muerte fetal, muerte neonatal, distocia de hombros no presentaron asociación .

En pacientes con CTOG con dos o más valores alterados, la cesárea se asoció con un RR de 1.06 (IC 95 %,0.968-1.170) valor de p de 0.2. El parto pretérmino se asoció con RR 1.15 (IC 95 %,0.547-2.455, valor de p 0.701). La preeclampsia se asoció con RR de 1.083 (IC 95 % 0.390-3.009, valor de p de 0.87). Ni el aborto, ni la macrosomía, ni la distocia de hombros ni la muerte fetal presentaron asociación. En el análisis estratificado en las pacientes con un valor alterado (ICHOS) y dos o más valores alterados (DG) en base a la obesidad, porcentaje de sobrepeso, ganancia de peso materno y control, glicémico el riesgo relativo no fue estadísticamente significativo.

DISCUSIÓN:

En pacientes que se realizaron la CTOG antes de las 24 sdg, se encontró una incidencia CTOG con un valor anormal del 22.14 % y la incidencia de CTOG con dos o más valores alterados de 11.18%.

No hubo diferencia significativa en cuanto a los antecedentes obstétricos en los grupos estudiados. La media de edad fue de 31.9 años en la población. Los grupos con un valor alterado y dos o más valores alterados en la CTOG tuvieron una media similar. Esto coincide con las recomendaciones de la ADA 2014 que indican a edad materna avanzada es un factor de riesgo para desarrollar diabetes gestacional.

Se identificó que las pacientes de la población estudiada presentaron una media de 2 embarazos. Se observó que en un grupo de pacientes acudió en el primer trimestre a su control prenatal y otro grupo al inicio del segundo trimestre y dado que es un hospital de referencia nacional se aconseja continuamente sobre la importancia del tamizaje de primer trimestre.

A partir del año 2012 se implementó por parte del servicio de endocrinología solicitar la CTOG de manera más temprana a todas las pacientes embarazadas con factores de riesgo, la aplicación de esta normativa se refleja al encontrar una media de la edad gestacional de 17 semanas la cual muy similar en todos los grupos de pacientes .

La obesidad se encuentra directamente relacionada con la resistencia a la insulina y por ende a mayor susceptibilidad a desarrollar alteración en el metabolismo de los carbohidratos. Sin embargo el IMC es uno de los índices más acertados. En el estudio la media del IMC de la población fue de 29.6 y la obesidad se presentó en el 62.26 % de las pacientes con dos o más valores alterados de la CTOG y en el 50 % de las pacientes con un valor alterado de la CTOG. Sin embargo al ajustar esta variable intercurrente con cada uno de los resultados perinatales

adversos se encontró que no fue estadísticamente significativa. No hubo diferencias significativas en cuanto a la edad de resolución del embarazo.

Existe poca evidencia disponible que reporte los beneficios del tamizaje a edades tempranas de la gestación en la reducción de la morbimortalidad materna y fetal. No existen ensayos clínicos controlados que hasta el momento que respondan a esta interrogante. Con este estudio se observó que la incidencia de resultados perinatales adversos fue mayor en el grupo de pacientes normales en comparación con las que tenían una CTOG con un valor alterado o dos valores alterados. Los resultados perinatales adversos más frecuentes en el grupo con CTOG con valor normal fueron cesárea, ingreso a UCIN, macrosómico, pretérmino. La hipoglicemia, la hiperbilirrubinemia y el polihidramnios tuvieron asociación pero no fue estadísticamente significativa.

En el grupo de CTOG con dos o más valores alterados el resultado perinatal más frecuente fue la cesárea seguido de ingreso a UCIN y parto pretérmino. Sin embargo no fue estadísticamente significativo para cada una de estas variables. La hipoglicemia y los RN grandes para la edad gestacional y bajo para le edad gestacional tuvieron una asociación que no fue estadísticamente significativa. Se encontró un RR para preeclampsia de 2.05 con un valor de p de 0.002. Llama la atención que en este grupo de pacientes el aborto tuvo un riesgo relativo de 4.5 estadísticamente significativo.

La interrupción del embarazo por vía abdominal fue el resultado perinatal adverso más frecuentemente encontrado en los tres grupos de estudio, sin embargo el al calcular el riesgo relativo este no resultó estadísticamente significativo. En los tres grupos se encontró que no hubo asociación con muerte neonatal , ni muerte fetal , ni distocia de hombros.

Al realizar la curva de tolerancia oral a la glucosa en pacientes con factores de riesgo de manera temprana, se pueden encontrar uno o dos valores alterados, y por tanto estas pacientes serán intervenidas tempranamente mediante (dieta, insulina, metformina) y disminuyendo las complicaciones perinatales. Esto podría explicar la baja incidencia de resultados perinatales adversos encontrados en estos dos grupos de estudio así como una asociación entre los resultados perinatales y los valores de la curva de tolerancia que no es estadísticamente significativa, a excepción del aborto.

CONCLUSIONES

1. La realización de la curva de tolerancia oral a la glucosa antes de las 24 semanas de gestación permite obtener una incidencia de un valor alterado de la curva de 22.14 % y de dos o más valores alterados de la curva de 11.18%.
2. La pacientes con un valor alterado y dos o más valores alterados en la curva de tolerancia oral a la glucosa realizada antes de las 24 semanas de gestación tienen incidencia de resultados perinatales adversos, siendo los más frecuentes, cesárea, recién nacidos con ingreso a UCIN, parto pretérmino, sin embargo estas pacientes podrían ser diabéticas pregestacionales que aún no se habían detectado.
3. La pacientes con un valor alterado en la curva de tolerancia oral a la glucosa tiene 4.5 veces más riesgo de presentar aborto.
4. Las pacientes con un valor alterado de la curva de tolerancia oral a la glucosa tiene 2.05 veces más riesgo de presentar preeclampsia.
5. No hubo asociación entre muerte fetal ,muerte neonatal temprana y distocia de hombros con los resultados alterados de la curva de tolerancia oral a la glucosa realizada antes de las 24 semanas de gestación.

RECOMENDACIONES

- 1.** Después de casi 50 años de haberse descrito la diabetes mellitus gestacional , aún no existe un consenso en cuanto a los umbrales glicémicos necesarios para establecer el diagnóstico de DMG ante esta interrogante y la poca evidencia disponible sobre los beneficios obtenidos al realizar la curva de tolerancia oral a la glucosa a edades más temprana, se justificó el presente estudio para determinar sí existe o no una asociación entre los resultados perinatales adversos y los valores encontrados con la curva de tolerancia oral a la glucosa. recomendamos la realización de más estudios para identificar de manera más precoz la presencia de resultados perinatales adversos.
- 2.** Está demostrado que la presencia de diabetes mellitus gestacional aumenta el riesgo de complicaciones maternas y fetales por lo que se recomienda promover en centros de atención primario y en áreas que adolecen de atención especializada , la realización de la curva de tolerancia oral a la glucosa de manera más temprana atendiendo las recomendaciones de la ADA 2014.
- 3.** Ante la detección temprana de pacientes con curva de tolerancia oral con valores anormales, la intervención precoz y el seguimiento estrecho es una estrategia que nos permitirá reducir las morbimortalidad perinatal.

ANEXOS

ANEXO 1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“ASOCIACIÓN ENTRE RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS Y LOS VALORES DE LA CURVA DE TOLERANCIA ORAL CON 75 GRAMOS DE GLUCOSA REALIZADA ANTES DE LAS 24 SEMANAS DE GESTACIÓN EN EMBARAZOS ÚNICOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA EN EL PERIODO ENERO 2012-DICIEMBRE 2013.”

DATOS GENERALES

REGISTRO: _____

EDAD DE LA PACIENTE: <20 años _____

21-25 años _____

25-30 años _____

>30 años _____

ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS:

GESTAS: CESAREAS: PARTOS: ABORTOS: ECTÓPICOS:

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS:

DIABETES GESTACIONAL SI____ NO__

POLIHIDRAMNIOS SI____ NO__

HIJO PREVIO CON PESO MAYOR DE 4000 GRAMOS SI____ NO__

ANTECEDENTE DE INTOLERANCIA LOS CARBOHIDRATOS SI____ NO__

PESO (KG) : TALLA (M): IMC PRIMERA VISITA PRENATAL

IMC < 18.5-24.9 (Normal)	_____
IMC ≥ 25 Y <30 (sobrepeso)	_____
IMC ≥30 Y ≤35 (Obesidad clase I)	_____
IMC ≥35 y <40 (Obesidad Clase II)	_____
IMC ≥40 (Obesidad clase III o Mórbida)	_____

CONTROL PRENATAL: SI ___ NO ___ NÚMERO CPN _____

FECHA DE ULTIMA MENSTRUACIÓN: _____

ULTRASONIDOS OBSTÉTRICOS:

FECHA	EDAD GESTACIONAL	HALLAZGOS
I TRIM _____	_____	_____

EDAD GESTACIONAL AL INGRESO A ADMISIÓN:

<12 SDG: SI ___ NO ___

>12 - <24 SDG: SI ___ NO ___

EDAD GESTACIONAL DE REALIZACIÓN LA CTOG CON 75 GRAMOS DE GLUCOSA:

< 12 SDG: SI ___ NO ___

>12 - <24 SDG :SI ___ NO ___

EDAD GESTACIONAL DE RESOLUCIÓN DEL EMBARAZO:

= 0<20SDG: _____

21-27 SDG: _____

28-37 SDG: _____

>37 SDG : _____

VIA DE RESOLUCIÓN DEL EMBARAZO:

VÍA VAGINAL: SI ___ NO: ___

CESÁREA: SI ___ NO: ___

APGAR AL NACER: APGAR NORMAL (7-10): _____

DEPRESIÓN LEVE (4-6): _____

DEPRESIÓN GRAVE (≤ 3): _____

SEXO DEL RN: F ___ M ___

PESO AL NACER: <2500gr _____

2500-3999gr _____

>4000 gr _____

RESULTADOS DE LA CURVA DE TOLERANCIA ORAL CON 75 GR DE GLUCOSA REALIZADA ANTES DE LA 24 SDG DE GESTACIÓN:

AYUNO	RESULTADO	GLICEMIA 1 HORA POST PRANDRIAL	RESULTADO	GLICEMIA 2 HORAS POST PRANDRIAL	RESULTADO
<95mg/dl		180 mg/dl		155 mg/dl	

RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS:

RESULTADOS ADVERSOS MATERNOS:

INDICE DE CESAREA PRIMARIA POR MACROSOMIA SI__ NO__

TRASTORNOS HIPERTENSIVO ASOCIADOS AL EMBARAZO SI__ NO__

PARTO PREMATURO : SI__ NO__

RESULTADOS ADVERSOS FETALES:

ABORTO SI__ NO__

MACROSOMICO SI__ NO__

POLIHIDRAMNIOS SI__ NO__

MUERTE FETAL SI__ NO__

RESULTADOS ADVERSOS NEONATALES:

GRANDE PARA LA EDAD GESTACIONAL (>p90) SI__ NO__

BAJO PESO PARA LA EDAD GESTACIONAL SI__ NO__

DISTOCIA DE HOMBROS: SI__ NO__

HIPERBILIRRUBINEMIA: SI__ NO__

HIPOGLICEMIA NEONATAL: SI__ NO__

INGRESO A CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES: SI__ NO__

MUERTE NEONATAL TEMPRANA SI__ NO__

ANEXO 2 :

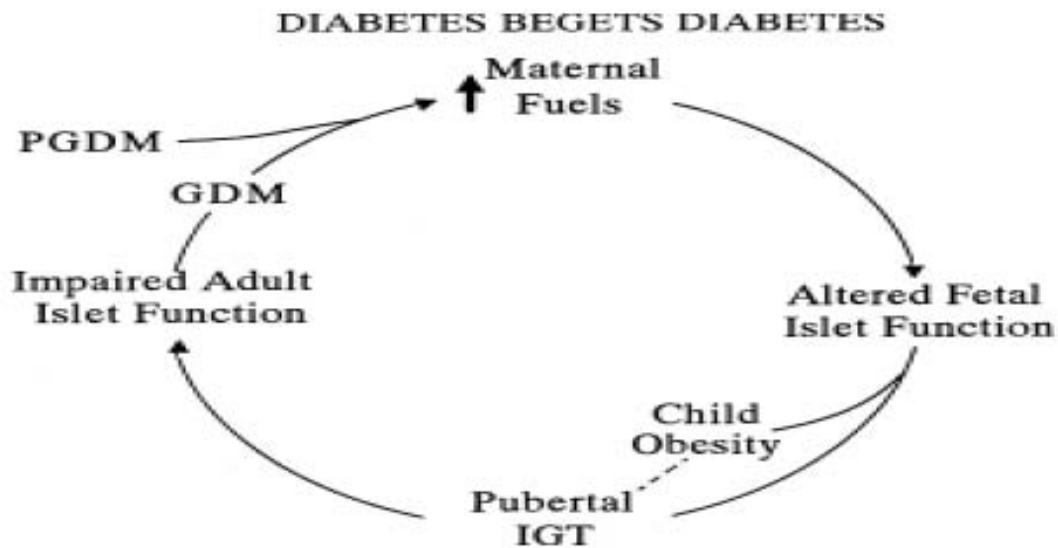


FIGURE 2. Diabetes begets diabetes: the alterations of maternal fuel metabolism lead to altered fetal islet function (hyperinsulinism). This intrauterine event predisposes to, or identifies risk for childhood obesity and adolescent IGT, GDM, and later DM. Reproduced from *Diabetes in Women*, 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2004 with permission.

ANEXO 3 : CRITERIOS PUBLICADOS PARA LA DETECCIÓN Y EL DIAGNÓSTICO DE LA HIPERGLUCEMIA EN EL EMBARAZO (1998-2010).

Table A. Diagnostic criteria and plasma glucose thresholds for gestational diabetes mellitus

Organization	Year	Testing Schedule	Abnormal Value(s)	Threshold (Equal to or Greater Than)			
				0 (h)	1 (h)	2 (h)	3 (h)
ADA	1999 ²⁶	50 g OGCT	1	—	140 mg/dL 7.8 mmol/L	—	—
		100 g OGTT	2 or more	105 mg/dL 5.8 mmol/L	190 mg/dL 10.5 mmol/L	165 mg/dL 9.1 mmol/L	145 mg/dL 8.0 mmol/L
ADA Low risk† excluded	2000-2010 ^{10,27-36}	50 g OGCT	1	—	130 mg/dL 7.2 mmol/L or 140 mg/dL 7.8 mmol/L	—	—
		100 g or 75 g OGTT after overnight fast ≥8hr	2 or more	95 mg/dL 5.3 mmol/L	180 mg/dL 10.0 mmol/L	155 mg/dL 8.6 mmol/L	140 mg/dL 7.8 mmol/L (3 hr value only for 100 g test)
IADPSG ADA	2011 ³⁷	75 g OGTT	1 or more	92 mg/dL 5.1 mmol/L	180 mg/dL 10.0 mmol/L	153 mg/dL 8.5 mmol/L	—
1. CC 2. 4 th IWC (same) 3. 5 th IWC (same as 4 th but 75 g accepted with same glucose thresholds)	1. 1982 ⁵ 2. 1998 ³⁸ 3. 2007 ³⁹	50 g OGCT	1	—	130 mg/dL 7.2 mmol/L	—	—
		100 g OGTT	2 or more	95 mg/dL 5.3 mmol/L	180 mg/dL 10.0 mmol/L	155 mg/dL 8.6 mmol/L	140 mg/dL 7.8 mmol/L
NDDG	1979 ⁴⁰	50 g OGCT	—	—	—	—	—
		100 g OGTT	2 or more	105 mg/dL 5.8 mmol/L	190 mg/dL 10.5 mmol/L	165 mg/dL 9.1 mmol/L	145 mg/dL 8.0 mmol/L
WHO	1999 WHO consultation ⁴¹	75 g OGTT	1	6.1 mmol/L for IGT of pregnancy; 7.0 mmol/L for Dx of DM	—	140 mg/dL 7.8 mmol/L for IGT of pregnancy; 200 mg/dL 11.1 mmol/L for Dx of DM	—
WHO	1985 WHO study group report ⁴²	75 g OGTT	1	7.8 mmol/L 140 mg/dL for IGT of pregnancy	—	7.8 mmol/L (140 mg/dL); for IGT of pregnancy; 200 (11.1 mmol/L) for Dx of DM	—

Table A. Diagnostic criteria and plasma glucose thresholds for gestational diabetes mellitus (continued)

Organization	Year	Testing Schedule	Abnormal Value(s)	Threshold (Equal to or Greater Than)			
				0 (h)	1 (h)	2 (h)	3 (h)
CDA	2003, 2008 ^{43,44}	50 g OGCT	1	—	140 mg/dL 7.8 mmol/L or 186 mg/dL, 10.3 mmol/L Dx GDM	—	—
		75 g	2 or more	95 mg/dL 5.3 mmol/L	191 mg/dL 10.6 mmol/L	160 mg/dL 8.9 mmol/L	—
ACOG – risk factor 4 th IWC	2001 ^{14,45}	50 g	1	—	130 mg/dL 7.2 mmol/L or 140 mg/dL 7.8 mmol/L	—	—
		100 g CC	2 or more	95 mg/dL 5.3 mmol/L	180 mg/dL 10.0 mmol/L	155 mg/dL 8.5 mmol/L	140 mg/dL 7.8 mmol/L
		100 g NDDG	2 or more	105 mg/dL 5.8 mmol/L	190 mg/dL 10.5 mmol/L	165 mg/dL 9.1 mmol/L	145 mg/dL 8.0 mmol/L
3 rd IWC	1991 ⁴⁶	100 g OGTT	2 or more	105 mg/dL 5.8 mmol/L	190 mg/dL 10.5 mmol/L	165 mg/dL 9.1 mmol/L	145 mg/dL 8.0 mmol/L
ADIPS	1998 ⁴⁷	50 g or 75 g nonfasting	1	—	140 mg/dL 7.8 mmol/L (50 g) or 144 mg/dL 8.0 mmol/L (75 g)	—	—
		75 g fasting	1	99 mg/dL 5.5 mmol/L	—	144 mg/dL 8.0 mmol/L or 162 mg/dL 9.0 mmol/L*	—

Table A. Diagnostic criteria and plasma glucose thresholds for gestational diabetes mellitus (continued)

Organization	Year	Testing Schedule	Abnormal Value(s)	Threshold (Equal to or Greater Than)			
				0 (h)	1 (h)	2 (h)	3 (h)
EASD	1996 ⁴⁸	75 g	1	108 mg/dL 6.0 mmol/L	—	162 mg/dL 9.0 mmol/L	—
USPSTF (Grade 1 recommendation)	2008 [‡]	Risk assessment 50 g OGCT	1	—	130 mg/dL 7.2 mmol/L or 140 mg/dL 7.8 mmol/L	—	—
		100 g OGTT	2 or more	NR	NR	NR	NR

ACOG = American College of Obstetricians and Gynecologists; ADA = American Diabetes Association; ADIPS = Australasian Diabetes in Pregnancy Society; CC = Carpenter, Coustan; CDA = Canadian Diabetes Association; DM = diabetes mellitus; Dx = diagnosis; EASD = European Association for the Study of Diabetes; GDM = gestational diabetes mellitus; IADPSG = International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups; IGTT = impaired glucose tolerance; IWC = International Workshop Conference; NDDG = National Diabetes Data Group; NR = not reported; OGCT = oral glucose challenge test; OGTT = oral glucose tolerance test; USPSTF = U.S. Preventive Services Task Force; WHO = World Health Organization

[‡]Low risk defined as age <25 yr, normal body weight, no first degree relative with DM, no history of abnormal glucose, no history of poor obstetrical outcomes, not of high risk ethnicity for DM.

^{*}in New Zealand.

[‡]Screening for GDM: USPSTF recommendation statement Ann Intern Med 2008;148(10):759-65.

ANEXO 4 . HAPO (Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes.)

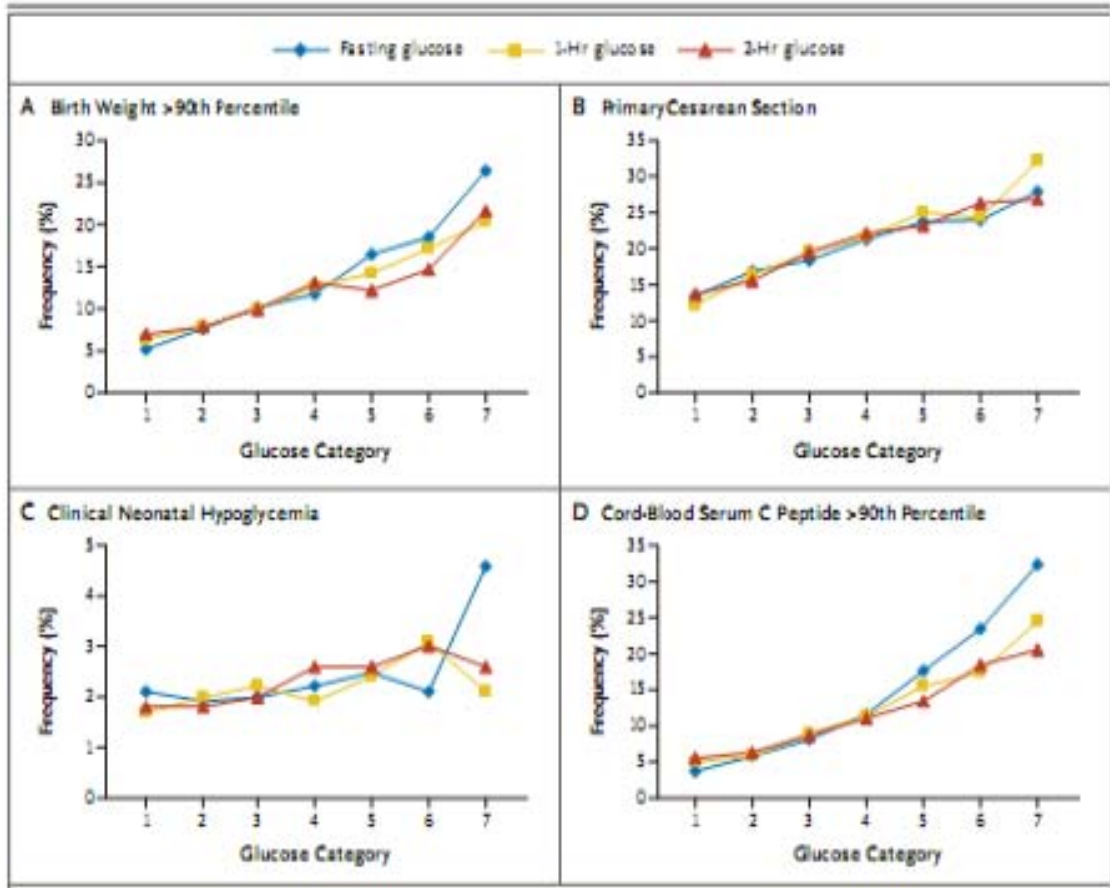


Figure 1. Frequency of Primary Outcomes across the Glucose Categories.

Glucose categories are defined as follows: fasting plasma glucose level — category 1, less than 75 mg per deciliter (4.2 mmol per liter); category 2, 75 to 79 mg per deciliter (4.2 to 4.4 mmol per liter); category 3, 80 to 84 mg per deciliter (4.5 to 4.7 mmol per liter); category 4, 85 to 89 mg per deciliter (4.8 to 4.9 mmol per liter); category 5, 90 to 94 mg per deciliter (5.0 to 5.2 mmol per liter); category 6, 95 to 99 mg per deciliter (5.3 to 5.5 mmol per liter); and category 7, 100 mg per deciliter (5.6 mmol per liter) or more; 1-hour plasma glucose level — category 1, 105 mg per deciliter (5.8 mmol per liter) or less; category 2, 106 to 132 mg per deciliter (5.9 to 7.3 mmol per liter); category 3, 133 to 155 mg per deciliter (7.4 to 8.6 mmol per liter); category 4, 156 to 171 mg per deciliter (8.7 to 9.5 mmol per liter); category 5, 172 to 193 mg per deciliter (9.6 to 10.7 mmol per liter); category 6, 194 to 211 mg per deciliter (10.8 to 11.7 mmol per liter); and category 7, 212 mg per deciliter (11.8 mmol per liter) or more; and 2-hr plasma glucose level — category 1, 90 mg per deciliter (5.0 mmol per liter) or less; category 2, 91 to 108 mg per deciliter (5.1 to 6.0 mmol per liter); category 3, 109 to 125 mg per deciliter (6.1 to 6.9 mmol per liter); category 4, 126 to 139 mg per deciliter (7.0 to 7.7 mmol per liter); category 5, 140 to 157 mg per deciliter (7.8 to 8.7 mmol per liter); category 6, 158 to 177 mg per deciliter (8.8 to 9.8 mmol per liter); and category 7, 178 mg per deciliter (9.9 mmol per liter) or more.

ANEXO 5. HAPO (Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes.)

Table 2. Adjusted Odds Ratios for Associations between Maternal Glucose as a Categorical Variable and Primary Outcomes.^a

Glucose Category [†]	Plasma Glucose Level					
	Fasting		At 1 Hr		At 2 Hr	
	total no. (no. with outcome)	odds ratio (95% CI)	total no. (no. with outcome)	odds ratio (95% CI)	total no. (no. with outcome)	odds ratio (95% CI)
Birth weight >90th percentile						
1	4035 (213)	1.00	4177 (268)	1.00	4264 (297)	1.00
2	7501 (572)	1.37 (1.16–1.62)	7524 (584)	1.21 (1.04–1.41)	7422 (587)	1.11 (0.96–1.30)
3	6168 (622)	1.72 (1.46–2.03)	6003 (593)	1.65 (1.41–1.93)	5865 (580)	1.51 (1.30–1.75)
4	2741 (323)	1.95 (1.62–2.35)	2768 (352)	2.27 (1.91–2.71)	3024 (396)	2.15 (1.82–2.54)
5	1883 (310)	2.73 (2.25–3.31)	1858 (264)	2.66 (2.19–3.21)	1720 (210)	2.10 (1.73–2.56)
6	672 (124)	3.00 (2.34–3.86)	645 (111)	3.50 (2.72–4.50)	690 (101)	2.68 (2.08–3.45)
7	217 (57)	5.01 (3.54–7.09)	242 (49)	4.49 (3.16–6.39)	232 (50)	4.46 (3.15–6.33)
Primary cesarean section[‡]						
1	3721 (495)	1.00	3826 (458)	1.00	3903 (535)	1.00
2	6806 (1151)	1.19 (1.06–1.34)	6792 (1113)	1.21 (1.07–1.36)	6664 (1032)	0.97 (0.86–1.09)
3	5483 (1014)	1.21 (1.07–1.37)	5311 (1032)	1.26 (1.11–1.42)	5201 (1017)	1.11 (0.99–1.26)
4	2378 (506)	1.33 (1.15–1.54)	2425 (522)	1.31 (1.13–1.52)	2650 (583)	1.15 (1.00–1.32)
5	1601 (380)	1.44 (1.23–1.69)	1623 (407)	1.48 (1.26–1.74)	1506 (350)	1.17 (0.99–1.37)
6	560 (134)	1.39 (1.11–1.75)	547 (132)	1.30 (1.04–1.64)	615 (162)	1.32 (1.08–1.63)
7	183 (51)	1.60 (1.12–2.27)	208 (67)	1.86 (1.35–2.57)	193 (52)	1.28 (0.91–1.81)
Clinical neonatal hypoglycemia						
1	4043 (83)	1.00	4183 (72)	1.00	4266 (78)	1.00
2	7503 (144)	0.91 (0.69–1.21)	7523 (153)	1.12 (0.84–1.49)	7421 (134)	0.87 (0.66–1.17)
3	6164 (122)	0.92 (0.68–1.23)	6003 (131)	1.24 (0.92–1.68)	5868 (117)	0.96 (0.71–1.30)
4	2744 (59)	1.00 (0.70–1.43)	2772 (54)	1.11 (0.77–1.62)	3027 (80)	1.23 (0.88–1.71)
5	1884 (48)	1.19 (0.81–1.75)	1860 (45)	1.48 (0.99–2.22)	1720 (44)	1.13 (0.76–1.68)
6	672 (14)	1.01 (0.55–1.84)	643 (20)	2.17 (1.28–3.69)	693 (21)	1.36 (0.81–2.28)
7	217 (10)	1.98 (0.97–4.05)	243 (5)	1.29 (0.51–3.31)	232 (6)	1.12 (0.47–2.67)

Table 3. Adjusted Odds Ratios for Associations between Maternal Glycemia as a Continuous Variable and Primary and Secondary Perinatal Outcomes.*

Outcome	Plasma Glucose Level		
	Fasting	At 1 Hr	At 2 Hr
	<i>odds ratio (95% CI)</i>		
Primary outcome			
Birth weight >90th percentile	1.38 (1.32–1.44)	1.46 (1.39–1.53)	1.38 (1.32–1.44)
Primary cesarean section†	1.11 (1.06–1.15)	1.10 (1.06–1.15)	1.08 (1.03–1.12)
Clinical neonatal hypoglycemia	1.08 (0.98–1.19)‡	1.13 (1.03–1.26)	1.10 (1.00–1.12)
Cord-blood serum C peptide >90th percentile	1.55 (1.47–1.64)	1.46 (1.38–1.54)	1.37 (1.30–1.44)
Secondary outcome			
Premature delivery (before 37 wk)	1.05 (0.99–1.11)	1.18 (1.12–1.25)	1.16 (1.10–1.23)
Shoulder dystocia or birth injury	1.18 (1.04–1.33)	1.23 (1.09–1.38)	1.22 (1.09–1.37)
Intensive neonatal care	0.99 (0.94–1.05)	1.07 (1.02–1.13)	1.09 (1.03–1.14)
Hyperbilirubinemia	1.00 (0.95–1.05)	1.11 (1.05–1.17)	1.08 (1.02–1.13)
Preeclampsia	1.21 (1.13–1.29)	1.28 (1.20–1.37)	1.28 (1.20–1.37)

* Odds ratios were for an increase in the glucose level of 1 SD (6.9 mg per deciliter [0.4 mmol per liter] for the fasting plasma glucose level, 30.9 mg per deciliter [1.7 mmol per liter] for the 1-hr plasma glucose level, and 23.5 mg per deciliter [1.3 mmol per liter] for the 2-hr plasma glucose level). The model for preeclampsia did not include adjustment for hospitalization or mean arterial pressure, and presence or absence of family history of hypertension or prenatal urinary tract infection was included in the model for preeclampsia only. See Table 2 for other details about adjustments in each model.

† Data for women who had had a previous cesarean section were excluded.

‡ The P value for the quadratic (nonlinear) association was 0.013.

TABLAS

TABLA No.1

DISTRIBUCION DE RESULTADOS EN PACIENTES CON CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA REALIZADA ANTES DE LAS 24 SDG EN PACIENTES CON EMBARAZOS ÚNICOS ATENDIDAS EN EL INPER EN EL PERIODO ENERO2012 –DICIEMBRE 2013.

	FRECUENCIA	%
CTOG VALOR NORMAL	292	66.66 %
CTOG UN VALOR ALTERADO	97	22.14%
CTOG DOS O MÁS VALORES ALTERADOS	49	11.18%
TOTAL	438	100 %

TABLA No. 2

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN DE PACIENTES CON CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA REALIZADA ANTES DE LAS 24 SDG EN PACIENTES CON EMBARAZOS ÚNICOS ATENDIDAS EN EL INPER EN EL PERIODO ENERO 2012 –DICIEMBRE 2013.

	INTERVALO	MEDIA	MEDIANA	MODA
EDAD MATERNA (AÑOS)	(15-42)	31.9	32	34
GESTAS	(1-5)	2.2	2	1
IMC (KG/TALLA CM 2)	(24-41)	29.6	29.11	31.9
PESO AL FINAL DE EMBARAZO	(38-119)	78.65	78	69
GANANCIA DE PESO MATERNO	(2.3- 15)	5.73	6	4
% DE SOBREPESO MATERNO	(17- 39)	23.83	21.6	31.30
EDAD GESTACIONAL PRIMER VISITA PRENATAL	(6.6-24)	15.4	13.4	12.1
SEMANA DE GESTACIÓN AL MOMENTO DE LA CTOG	(8-24)	17 5/7	16 2/7	12
SEMANA DE GESTACIÓN RESOLUCIÓN DEL EMBARAZO	(35-40.1)	38.1	38.4	38
PESO AL NACER(GRAMOS)	(1,270-4,255)	3233.8	3210	3110

TABLA No.3

RESULTADOS PERINATALES DE PACIENTES CON CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA CON UN VALOR NORMAL REALIZADA ANTES DE LAS 24 SDG EN PACIENTES CON EMBARAZOS ÚNICOS ATENDIDAS EN EL INPER EN EL PERIODO ENERO 2012 –DICIEMBRE 2013.

RESULTADOS PERINATALES CTOG CON VALOR NORMAL (n=292)		
	n	%
RESULTADOS PERINATALES MATERNOS		
CESAREA	252	86.30%
PREECLAMPSIA	22	7.53%
PARTO PRETÉRMINO	36	12.32%
RESULTADOS PERINATALES FETALES		
ABORTO	2	0.68%
MACROSÓMICO	80	27.39%
POLHIIDRAMNIOS	18	6.16%
MUERTE FETAL	0	0%
RESULTADOS PERINATALES NEONATALES		
APGAR 1" 5" (ASFIXIA)	18	6.16%
GRANDE PARA EDAD GESTACIONAL	76	26.09%
BAJO PESO PARA EDAD GESTACIONAL	16	5.47%
DISTOCIA DE HOMBROS	0	0%
HIPERBILIRRUBINEMIA	16	5.47%
HIPOGLICEMIA	34	11.64%
INGRESO A UCIN	82	28.00%
MUERTE NEONATAL TEMPRANA	0	0%

TABLA 4

RESULTADOS PERINATALES DE PACIENTES CON CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA CON UN VALOR ALTERADO REALIZADA ANTES DE LAS 24 SDG EN PACIENTES CON EMBARAZOS ÚNICOS ATENDIDAS EN EL INPER EN EL PERIODO ENERO 2012 – DICIEMBRE 2013.

RESULTADOS PERINATALES CTOG CON UN VALOR ALTERADO (n=97)		
RESULTADOS PERINATALES MATERNOS	n	%
CESAREA	87	89.60%
PREECLAMPSIA	15	15.46%
PARTO PRETÉRMINO	18	18.55%
RESULTADOS PERINATALES FETALES		
ABORTO	3	3.09%
MACROSÓMICO	3	3.09%
POLIHIDRAMNIOS	1	1.03%
MUERTE FETAL	0	0.00%
RESULTADOS PERINATALES NEONATALES		
APGAR 1" 5" (ASFIXIA)	8	8.20%
GRANDE PARA EDAD GESTACIONAL	7	7.21%
BAJO PESO PARA EDAD GESTACIONAL	11	11.34%
DISTOCIA DE HOMBROS	0	0%
HIPERBILIRRUBINEMIA	6	6.18%
HIPOGLICEMIA	10	1.30%
INGRESO A UCIN	34	35.05%
MUERTE NEONATAL TEMPRANA	0	0%

TABLA 5

RESULTADOS PERINATALES DE PACIENTES CON CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA CON DOS O MÁS VALORES ALTERADOS REALIZADA ANTES DE LAS 24 SDG EN PACIENTES CON EMBARAZOS ÚNICOS ATENDIDAS EN EL INPER EN EL PERIODO ENERO 2012 –DICIEMBRE 2013.

RESULTADOS PERINATALES CTOG CON DOS O MÁS VALORES ALTERADOS (n=49)		
RESULTADOS PERINATALES MATERNOS	n	%
CESAREA	45	91.8%3
PREECLAMPSIA	4	8.16%
PARTO PRETÉRMINO	7	14.28%
RESULTADOS PERINATALES FETALES		
ABORTO	0	0%
MACROSÓMICO	0	0%
POLIHIDRAMNIOS	5	10.20%
MUERTE FETAL	0	0%
RESULTADOS PERINATALES NEONATALES		
APGAR 1" 5" (ASFIXIA)	5	10.20%
GRANDE PARA EDAD GESTACIONAL	4	8.16%
BAJO PESO PARA EDAD GESTACIONAL	1	2.04%
DISTOCIA DE HOMBROS	0	0%
HIPERBILIRRUBINEMIA	0	0%
HIPOGLICEMIA	2	4.08%
INGRESO A UCIN	20	4.08%
MUERTE NEONATAL TEMPRANA	0	0%

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

(1) Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al., HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2008;358:1991-2002.

(2) Dabelea D, Crume T. Maternal environment and the transgenerational cycle of obesity and diabetes. *Diabetes.* 2011;60:1849–1855. Wang X, Liang L, Junfen FU, et al. Metabolic syndrome in obese children born large for gestational age. *Indian J Pediatr.* 2007;74:561–565. Vaag A, Jensen CB, Poulsen P, et al. Metabolic aspects of insulin resistance in individuals born small for gestational age. *Horm Res.* 2006;65(Suppl 3):137–143

(3) Evidence report /Technology Assessment Number 210. Screening and Diagnosis Gestational Diabetes Mellitus Investigator :research team .Lisa Hartingph D. Donna M and cols. Publication number 12(13) –e021-ef October 2012.

(4) American Diabetes Association-Standars of medical care, volume 37, supplement 1, 50 January 2014.

(5) Ramírez-Torres MA. The importance of gestational diabetes beyond pregnancy. *Nutr Rev.* 2013 Oct;71Suppl 1:S37-41

(6) Benhalima K, Van Crombrugge P, Hanssens M, Devlieger R, Verhaeghe J, Mathieu C. Gestational diabetes: overview of the new consensus screening strategy and diagnostic criteria. *Acta Clin Belg.* 2012 Jul-Aug;67(4):255-61.

(7) Zheng Wang, Lovney Kanguru, Julia Hussein, Ann Fitzmaurice, Katherine Ritchie, Incidence of adverse outcomes associated with gestational diabetes mellitus in low- and middle-income countries, *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, Volume 121, Issue 1, April 2013, Pages 14-19

(8) National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus, March 4–6, 2013

(9) William Hatcher NIH. Consensus Development Conference Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus Program and Abstracts October 29-31 conference Center national Institutes of Health Bethesda ; Maryland.

(10) Cellular Mechanisms for Insulin Resistance in Normal Pregnancy and Gestational Diabetes *diabetes care*, volume 30, supplement 2, July 2007

(11) Long-term Outcomes in Mothers Diagnosed With Gestational Diabetes Mellitus and Their Offspring BOYD E. METZGER, MD Division of Endocrinology, Metabolism and Molecular Medicine, Department of Medicine, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois