



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital General Dr. Gaudencio González Garza  
Centro Médico Nacional La Raza**

**PUNTO DE CORTE ÓPTIMO DE LA GLUCEMIA EN AYUNO EN EL  
PRIMER TRIMESTRE PARA PREDECIR RESULTADOS  
PERINATALES ADVERSOS EN PACIENTES CON EMBARAZO  
ÚNICO Y ALTERACIÓN EN EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA.**

**T E S I S**

**Que para obtener el Diploma de Sub-Especialidad en  
MEDICINA MATERNO FETAL**

**PRESENTA:**

**DRA. VALERIA MARYSOL BARRÓN DE LA CRUZ**

**ASESORA**

**DRA. MARÍA NALLELY MORENO URIBE  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO  
DE MEDICINA MATERNO FETAL**



**CD. DE MÉXICO JULIO 2016**



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.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NÚMERO 3**

---

**DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ  
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**

---

**DRA. VERÓNICA QUINTANA ROMERO  
JEFE DE EDUCACIÓN EN SALUD**

---

**DRA. MARÍA NALLELY MORENO URIBE  
ASESOR DE TESIS  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA MATERNO FETAL**

---

**DRA. VALERIA MARYSOL BARRÓN DE LA CRUZ  
ALUMNA TESISISTA**



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **1905** con número de registro **13 Cl 19 038 229** este COFFPRIS  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 23 IGNACIO MORALES PRIETO MONTERREY, NUEVO LEON, NUEVO LEÓN

FECHA **04/07/2016**

**DRA. MARIA NALLELY MORENO URIBE**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**Punto de corte óptimo de la glucemia en ayuno en el primer trimestre para predecir resultados perinatales adversos en pacientes con embarazo único y alteración en el metabolismo de la glucosa.**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Num. de Registro
R-2016-1905-30

ATENTAMENTE

**DR.(A). MIGUEL ELOY TORCIDA GONZÁLEZ**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 1905

**IMSS**

SERVIDORIO Y SEGURIDAD SOCIAL

*Agradezco a Dios y a la vida por darme una oportunidad  
para desarrollarme*

*A mis padres, Miguel Ángel Barrón Zepeda y Marisol de la  
Cruz Hernández por apoyarme en cada momento de mi  
vida y por inculcarme que con trabajo arduo se alcanzan  
los sueños y por estar en todas y cada una de mis metas.*

*A mis hermanos Miguel y Luis que han aguantado mis  
buenos y malos momentos en esta carrera.*

*A ti Juan Landa Mejía que has sido mi mejor apoyo,  
amigo, cómplice, pero sobre todo la persona que más ha  
motivado todos mis sueños y que deseo con toda mi vida  
que pertenezcas a todos los logros que estén en nuestras  
vidas.*

*A mis compañeros y amigos de todos estos 12 años de  
estudios y logros, así como a cada maestro que ha estado  
en mi casa de formación la Unidad Médica de Alta  
Especialidad la Gineco 4 Luis Castelazo Ayala.*

*A todos los que estuvieron conmigo, muchas gracias.*

## Índice

Resumen .....	5
Marco teórico.....	6
Planteamiento del problema .....	13
Justificación.....	13
Objetivos.....	15
Hipótesis.....	16
Métodos .....	17
Aspectos éticos.....	26
Recursos, Financiamiento y Factibilidad.....	28
Resultados.....	30
Discusión .....	40
Conclusiones.....	42
Anexos.....	43
Bibliografía.....	46

## Resumen

### **Punto de corte óptimo de la glucemia en ayuno en el primer trimestre para predecir resultados perinatales adversos en pacientes con embarazo único y alteración en el metabolismo de la glucosa.**

**Barrón, VM; Moreno, NM.**

Servicio de Medicina Materno Fetal

UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia 3

Centro Médico Nacional “La Raza”, I.M.S.S., Ciudad de México.

**Antecedentes:** La diabetes gestacional se define como la instalación o detección de intolerancia a los carbohidratos por primera vez durante el embarazo, es una de las complicaciones más frecuentes durante la gestación y con grandes repercusiones para la madre y el feto. La incidencia de diabetes preexistente al embarazo es del 0.2 a 0.3%, y la de diabetes gestacional a nivel mundial del 3 al 5%, dichos números pueden variar dependiendo de la población y los criterios utilizados para su diagnóstico, así en Estados Unidos la incidencia es del 1 a 8%, mientras que en México la incidencia es del 11%. La Asociación Americana de Diabetes señala que esta patología complica aproximadamente un 7% de todos los embarazos, siendo su incidencia estimada del 17.8%. El riesgo de morbilidad en el recién nacido es hasta del 23%, con una tasa mortalidad que oscila entre el 0.5-6.5%. Hasta el momento no contamos con un método estándar y uniforme para el diagnóstico, siguen en disputa múltiples propuestas sobre el momento y la herramienta más adecuada para el diagnóstico, inicio y seguimiento del tratamiento.

**Objetivo:** Establecer el punto de corte óptimo de la glucemia en ayuno en el primer trimestre para predecir resultados perinatales adversos en pacientes con embarazo único y alteración en el metabolismo de la glucosa.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio Observacional, Retrospectivo, Transversal y Analítico; en el Hospital de Ginecología y Obstetricia Número 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social, ubicado en la Ciudad de México, en pacientes embarazadas mayores de 16 años de edad con alteración en el metabolismo de la glucosa, de enero del 2013 a diciembre del 2015. Se realizó el análisis de la curva ROC para la variable glicemia en ayuno en primer trimestre (predictora) y las variables de resultado correspondientes. Todas las fórmulas y cálculos estadísticos se obtendrán con un intervalo de confianza (IC) de 95% y un nivel de significancia  $\alpha$  de 0.05.

**Resultados:** En el análisis de la curva ROC de la glucemia de ayuno como predictora de resultado perinatal adverso se observó un área bajo la curva de 0.72 (AUC = 0.72, IC95% 0.65 – 0.78,  $p \leq 0.05$ ); el índice de Youden fue de 0.30 (J = 0.30, IC95% 0.18 – 0.38) determinándose un valor de corte óptimo de 92 mg/dl (IC95% >91 – >93 mg/dl); el criterio de una glucemia mayor a 92 mg/dl determinó la mejor combinación posible de sensibilidad (S = 81.9, IC 95% 71.0 – 89.8) y especificidad (E = 49.1, IC95% 40.5 – 56.8).

**Conclusiones:** Una glucemia en ayuno mayor a 92 mg/dl es capaz de predecir los resultados perinatales con una sensibilidad acorde a los propósitos de cribado de la prueba manteniendo niveles aceptables de especificidad.

## Marco teórico

La diabetes gestacional (DG) es una enfermedad heterogénea que comprende a mujeres con intolerancia a la glucosa inducida por el embarazo o mujeres diabéticas reconocidas por primera vez durante el embarazo. La DG se manifiesta como complicación en el 5% (1-14%) de todos los embarazos.

Diversos estudios han demostrado que la diabetes gestacional puede repetirse en el 15 al 30 % de las pacientes y el 47% de las mujeres que sufren DG y que pertenecen al grupo étnico hispano latinoamericano desarrollarán diabetes mellitus tipo II después de los 5 años. (1)

Los criterios iniciales para el diagnóstico de DG se establecieron hace más de 40 años, los cuales, con algunas modificaciones, aún permanecen.

Estos criterios se establecieron para identificar a mujeres con alto riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus después del embarazo, y otros se derivaron de criterios utilizados en pacientes no embarazadas, y no necesariamente para identificar embarazadas con riesgo incrementado de presentar resultado perinatal adverso (2,3).

La incidencia de la DG suele variar según el criterio que se utilice, sea de la OMS o de la ADA y más recientemente del IASDPG (*The International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups*) puede estar entre un 3-10% de las mujeres embarazadas. (4)

A pesar que es reconocida la repercusión de la diabetes gestacional sobre el embarazo y efectos adversos para la madre, el feto o el neonato, aún existe controversia sobre los aspectos básicos para su manejo, cribado y diagnóstico.

El *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes*, demostró que el riesgo de resultados adversos maternos, fetales y neonatales aumentaba de forma lineal a medida que se incrementaba la glucemia materna en las semanas 24 a 28, incluso en rangos que inicialmente se habían considerado normales para la gestación. (5)

La mayoría de los casos se diagnostican durante la segunda mitad del embarazo, sin embargo alrededor de un 10% de pacientes con Diabetes podría diagnosticarse en el primer trimestre (6). En el mundo, el diagnóstico durante primer trimestre solo se ofrece a pacientes con factores de riesgo como obesidad o DG previa.

Por lo anterior no existen estudios sobre resultados perinatales en DG diagnosticada en primer trimestre.

La diabetogenicidad del embarazo es ocasionada por una resistencia a la insulina, la cual disminuye la glucosa periférica ocasionando como respuesta un incremento en la utilización del glucógeno hepático, y un incremento en la concentración de glucosa plasmática.

Esta resistencia se presenta predominantemente en el tejido muscular lo que provoca una disminución de la actividad de las enzimas fosfofructocinasa y cinasa pirúvica resultado en una disminución de la glicólisis en el tejido muscular y aumento de ácidos grasos libres por la mayor actividad de la glucosa 6fosfato deshidrogenasa.

Por otro lado, la hiperinsulinemia fetal se asocia con un mayor riesgo de peso bajo hasta en un 11%, macrosomía en 30-35% y con ello se contribuye a distocia y lesiones asociadas al nacimiento de dos a cuatro veces más, asfixia, síndrome de dificultad respiratoria dos a siete veces más frecuente, cardiomiopatía, alteraciones metabólicas como hipoglucemia, hipocalcemia, hipomagnesemia y policitemia. (7)

El excesivo crecimiento fetal presente en la diabetes gestacional es resultado de una hiperinsulinemia fetal, por un incremento mayor de glucosa y nutrientes que atraviesan la placenta y potencialmente modificados por el factor genético, resulta indispensable contar con un método diagnóstico ideal para la detección de esta patología. Sin embargo, a pesar de que existen estudios donde se demuestra que la hiperglucemia y la hiperinsulinemia no sólo afecta el desarrollo fetal, si no también da una repercusión en la obesidad infantil y la condición para enfermedades cardiovasculares, no contamos con un estándar de oro para la detección de la diabetes gestacional. (8)

Desde 1964 surge la propuesta de O'Sullivan y Mahan publicaron los criterios de la prueba de tolerancia a la glucosa oral en el embarazo, utilizando una carga de tolerancia a la glucosa de 100g oral, sus resultados fueron creados en base a información de mujeres embarazadas la validez de estos fue derivada matemáticamente por el uso de dos desviaciones estándar por arriba de la media y su uso parte de la predicción para el futuro de la madre y la diabetes pero con menor importancia para los resultados perinatales.

Desde un punto de vista obstétrico, el significado de diabetes gestacional se refiere a la frecuencia y severidad de presentar resultados perinatales en el embarazo, más que el riesgo de que la madre pueda desarrollar diabetes mellitus en el futuro. (9)

Secundario a la falta de integración total en su panorama desde el punto de vista perinatal se propone la idea de realizar un estudio que de cierta manera resultara más específico, y surge al observar la correlación que existía entre el excesivo crecimiento fetal o resultados perinatales adversos con los niveles de glicemia.

Aunque actualmente la curva de tolerancia a la glucosa es un estudio comúnmente utilizado, las cargas de glucosa usadas han cambiado y el número de pacientes que se diagnostican se ve directamente influenciado.

En 1990 en la Tercera Conferencia Internacional de Diabetes Gestacional se hizo la sugerencia de utilizar de manera universal la carga de 75 gramos de glucosa durante el embarazo reemplazando la propuesta por la organización mundial de la salud, quien propone el uso de una carga de 100 gramos, sin embargo, la OMS no tomó en cuenta los cambios en el metabolismo de carbohidratos que suceden en las pacientes gestantes.

Posterior a esta propuesta diferentes investigadores de distintas disciplinas como obstetricia, diabetología y neonatología propusieron el abordaje de nuevos estudios para la Cuarta Conferencia Internacional de Diabetes Mellitus Gestacional se concluyó que la prevalencia de diabetes gestacional iba en incremento en el mundo, y era indispensable el desarrollo de criterios diagnósticos para diabetes gestacional que partieran de la relación específica entre hiperglucemia y el riesgo de resultados perinatales adversos, surgiendo la controversia que envolvería el beneficio potencial o falta de este para el tratamiento de las pacientes diagnosticadas. (8)

En el 2008, La Fuerza de Tarea de Servicios Preventivos de los Estados Unidos (USPSTF) concluyó que la evidencia hasta ese momento era insuficiente para ofrecer un beneficio o daño en el tamizaje de diabetes gestacional antes o después de la semana 24 de gestación, esta idea surgió al observar que a pesar del uso de la curva de tolerancia oral a la glucosa la morbilidad perinatal continuaba incrementándose. (9, 10)

El estudio HAPO (*Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes*) fue diseñado para responder estas preguntas, determinando el nivel de intolerancia a la glucosa durante el embarazo que se encuentra asociado a resultados perinatales adversos, en pacientes sin diabetes pregestacional. Se incluyeron mas de 25 000 pacientes embarazadas no diabéticas de 15 diferentes centros localizados en 9 ciudades a las cuales se sometió a una curva de tolerancia a la glucosa de 75 gramos de 120 minutos entre la semana 24 a 32 de gestación (con una edad gestacional media de 27.8), fue un estudio doble ciego.

Al momento del nacimiento se tomaron muestras de cordón umbilical para realizar la medición de glucosa y péptido C como marcador de insulina fetal. Y se realizaron medidas antropométricas a los neonatos hasta las 72 h de nacimiento. (11, 12, 13). Los principales resultados perinatales que se buscaron fueron macrosomía, nacimiento por cesárea, hipoglucemia neonatal clínica e hiperinsulinemia, y los resultados perinatales secundarios fueron parto pretérmino, distocia de hombros y / o lesión al nacimiento, admisión a unidad de cuidados intensivos neonatales, hiperbilirrubinemia y preeclampsia. (13)

Dentro de los resultados el promedio de glucosa sérica en ayuno fue 80.9 mg dl, y a la hora y 2 horas posteriores a la carga de 75 gramos de glucosa se obtuvo un promedio de 134.1 mg dl y 111 mg dl respectivamente. El promedio de edad gestacional al nacimiento fue de 39.4 semanas de gestación. (14, 15)

Para el análisis categórico los niveles de glucosa sérica en ayuno se dividieron a priori en 7 categorías con incrementos de 5 mg/dL, partiendo de la categoría más baja de menor de 75 mg/dL (Intervalo 1), y la mayor de 100 mg/dL (Intervalo 7). (11, 12,13) Los valores para las categorías a la hora y dos horas fueron elegidos de acuerdo a la proporción observada en el nivel de glucosa en ayuno. Las dos categorías más bajas incluyeron aproximadamente al 50% de las participantes y las 2 categorías más altas incluyeron únicamente al 1 y 3% de las participantes. (14)

La relación entre los valores de la curva de glucosa y cada uno de los resultados perinatales adversos fue evaluada utilizando los niveles de glucosa como una variable continua, y aplicando la corrección de las variables confusoras potenciales, los resultados se expresaron en Odds Ratio para cada uno de los resultados mostrando una significancia estadística a excepción de la relación entre hipoglucemia neonatal y los valores de la curva a las 2 horas. De igual forma se evaluaron los resultados secundarios mostrando una significancia estadística en la relación entre preeclampsia y distocia de hombros. Se definieron las cifras de glucemia a partir de las cuales la morbilidad es 1,75 veces la de la media de la población en relación a tres variables: peso al nacer, adiposidad subcutánea y péptido C en cordón superiores al percentil 90. (14, 15, 16). La conclusión principal derivada del estudio fue que la creación de criterios diagnósticos para la diabetes gestacional no es una tarea sencilla, sin embargo, es importante señalar que el valor alterado en ayuno es el que se encuentra más asociado con la presencia de resultados perinatales adversos. (16)

La información previamente mencionada sugiere que la intervención en formas leves de diabetes gestacional ofrece grandes beneficios, marcando un parteaguas en lo que se había realizado hasta entonces.

Mientras que el criterio diagnóstico de la ADA con una curva de 75 gramos de glucosa requiere la elevación de dos valores, los puntos de corte propuestos por HAPO requieren la elevación de sólo uno de ellos, siendo significativo que dichos valores clasificarán al 16.1% de las gestantes como diabéticas gestacionales. (17, 18)

En resumen, el HAPO ofrece una oportunidad de revisión de los criterios diagnósticos para diabetes gestacional, los criterios propuestos para la curva de tolerancia a la glucosa de 75 gramos son cualquiera o más de los siguientes en los cuales se iguale o exceda su valor:

1. Glucosa en ayuno 92mg/dL (5.1mmol/L)
2. Glucosa sérica a la hora posterior a la carga de 180 mg/dL (10 mmol/L)
3. Glucosa sérica a las 2 horas posterior a la carga de 153 mg/dL (8.5 mmol/L)

Dichos criterios diagnósticos propuestos están basados en su valor predictivo para resultados perinatales adversos, de acuerdo a datos multinacionales y consensos internacionales. Permite realizar el diagnóstico con un solo valor alterado y el tratamiento ha demostrado ser benéfico con esos niveles de glucosa. (15, 16)

Denotando a partir del estudio HAPO que los valores de glucosa en ayuno antes considerados normales pudieran predecir resultados perinatales, surgieron nuevos estudios entre el 2010 y 2013 que intentaron demostrar dicha asociación. Así, Shlomit y sus colaboradores se plantearon evaluar la asociaciones entre el valor de glucosa plasmática en ayunas de primer trimestre y la relación con resultados perinatales utilizando los mismos grupos para el análisis que usados en el estudio HAPO (1: <75 mg/dl, 2: 75–79 mg/dl, 3: 80–84 mg/dl, 4: 85–89 mg/dl, 5: 90–94 mg/dl, 6: 95–99 mg/dl, 7: 100–105 mg/dl), obteniendo como resultados que de un total de 6.129 mujeres que tuvieron una

medición de glucosa en ayuno, el desarrollo de diabetes gestacional aumentó de 1,0% en la categoría más baja a 11,7% en el más alto (OR 11,92 [IC 95% 5,39 -26,37]).

La frecuencia de neonatos grandes para edad gestacional y/o macrosomía aumentó de 7,9 a 19,4% (2.82 [1.67- 4.76]).

La tasa de cesárea aumento de 12,7 a 20,0% (1,94 [1,11-3,41]). Concluyendo que en el primer trimestre los niveles altos de glucosa en ayuno, dentro de lo que es actualmente considerado un rango no diabético, aumenta el riesgo de resultados adversos del embarazo, por lo que la detección temprana y el tratamiento de las mujeres con alto riesgo de estas complicaciones puede mejorar el resultado del embarazo.

En el 2012, Corrado y colaboradores se plantearon como objetivo evaluar la relación entre el valor de glucosa en ayuno en primer trimestre y los resultados de la curva de tolerancia a la glucosa (CTOG) en el diagnóstico de diabetes gestacional. Se recabaron los registros médicos de todas las mujeres que se sometieron a una CTOG realizadas de acuerdo con los criterios de IADPSG, durante el año 2010. De dichas pacientes se buscaron en sus expedientes valores en ayuno de primer trimestre, examen de laboratorio que por requisito tienen todas las pacientes en ese país. Todos los valores de glucosa en ayunas en el primer trimestre mayores o iguales a 5,1 mmol/L (92 mg/dL), se consideraron como un punto de corte diagnóstico. Por otra parte, se construyó una curva ROC y un modelo de regresión logística múltiple para calcular la capacidad de predicción de este valor de corte en el diagnóstico de GDM. En total se evaluó una población de 738 mujeres embarazadas, la prevalencia de DG fue del 11,9% por la CTOG. Sin embargo, cuando se consideró el valor de glucosa de primer trimestre en ayuno para cada paciente retrospectivamente, se encontraron 29 pacientes que deberían haber sido diagnosticadas como DG (glucemia  $\geq$  5,1 mmol / L), aunque su CTOG era normal. Sin embargo, el valor de glucosa en ayunas se consideró únicamente como predictivo y no diagnóstico, al observar en la curva ROC una AUC de 0,614 (IC del 95%: 0,544 a 0,684) y una ORa de 7,1 (IC 95%: 3,8 a 13,1) que se obtuvo en estas pacientes en comparación con el grupo de referencia (glucosa en ayunas  $<$ 5,1 mmol / L). Por lo anterior se concluyó que no hubo una relación completa en el diagnóstico de DG entre el valor de glucosa en ayuno de primer trimestre y los resultados de una CTOG de 2 horas de 75 g realizada a principios del tercer trimestre. Sin embargo, aunque no se puede utilizar como herramienta diagnóstica, queda claro que un valor de la glucosa en ayuno mayor o igual a 5,1 mmol / L puede ser considerado un factor de riesgo altamente predictivo de DG.

En nuestro en el 2011 López Caudana y colaboradores publicaron la relación de disglucemia anormal durante el embarazo y el aumento de la morbimortalidad en las mujeres y recién nacidos. Este estudio evaluó los marcadores tempranos para predecir este evento. Para ello evaluaron los valores de glucemia en ayuno, la insulina y el índice HOMA-IR en el embarazo temprano como predictores de diabetes gestacional (DG).

Se realizó una cohorte prospectiva que incluyó 450 mujeres en seguimiento de control prenatal en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Los criterios eran mujeres mayores de 19 años, en

seguimiento desde edades gestacionales tempranas, sin diagnóstico previo de disglucemia o hipertensión anterior, y con valores de glucemia en ayunas menores a 126 mg/dL. De igual forma se midieron la insulina y HOMA-IR en edades tempranas del embarazo. Posteriormente, entre la semana 24 a 36 de gestación se les realizó una CTOG de 3 horas con 100 g de glucosa con la aplicación de los criterios Carpintero-Coustan modificados. Se aplicaron múltiples modelos de regresión logística incluyendo un término de desplazamiento como indicador de tiempo en el riesgo permitió estimar el riesgo de desarrollar intolerancia a la glucosa (IG), DG, o hiperglucemia una hora después de la carga de glucosa. Se realizaron curvas ROC y calculó el área bajo la curva para realizar la comparación de la capacidad predictiva de los modelos. Como resultados se obtuvo que la incidencia de eventos de disglucemia fue del 20,7%. El riesgo de DG fue mayor para los valores más altos de glucosa en ayuno (RR 5 4.1, 95% CI 1.6- 10.6), insulina (RR 5 4.1, 95% CI 1.2-14.2) y HOMA-IR (RR 56.4, 95% 1.9-21.9 CI). Un riesgo más alto de IG se encontró para valores de glucemia (RR 5 2.6, 95% CI 1.3-5.3).

Las áreas bajo la curva ROC para los modelos ajustados con glucemia, insulina, o HOMAIR fueron 0,749, 0,715, y 0,747, respectivamente ( $p=0,4$ ). De lo anterior se concluyó que la glucemia en ayuno resultó el mejor predictor para DG en el embarazo temprano en comparación con la insulina y HOMA-IR.

Como conclusión de lo anterior queda claro que el camino en el estudio de esta patología ha sido largo y hoy en día el objetivo de dichos estudios no es descubrir una nueva herramienta diagnóstica, pues es un dilema que no tiene fin, sin embargo, es de importancia encontrar una herramienta que pueda definir el pronóstico de nuestras pacientes según alteraciones disglucémicas desde etapas tempranas de la gestación.

En nuestro país la detección de diabetes gestacional se debe realizar según la Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus en la atención primaria con última modificación el 7 de abril de 2000 con la prueba de tolerancia a la glucosa en toda embarazada entre las semanas 24 y 28 de gestación. Sin embargo si esperamos hasta estas semanas la repercusión para la madre y el feto ya podría estar presente y no se ofrecería un área de oportunidad ideal para tomar medidas necesarias para modificar el pronóstico para ambos.

Si una hora después de una carga de 50 g de glucosa por vía oral, se encuentra una glucemia plasmática  $>140$  mg/dl, se efectuará la prueba diagnóstica. Se establece el diagnóstico de diabetes gestacional, si durante las semanas 24 a 28 del embarazo al realizar la curva de tolerancia a la glucosa con 100 gr se presentan dos o más de los siguientes valores: en ayuno  $>105$  mg/dl; y, después de una carga de glucosa en ayuno de 100 g, valores superiores a 190 mg/dl a la hora poscarga, 165 mg/dl a las dos horas poscarga y 145 mg/dl a las tres horas.

Difícilmente a pesar de ser un hospital de tercer nivel de atención no se cuenta con el recurso como método de detección de diabetes gestacional la realización de una curva de tolerancia a la glucosa con 75 gramos, utilizando como puntos de corte para su diagnóstico un valor en ayuno mayor o igual a 95 mg/dL, a la hora mayor o igual a 180 mg/dL y a las dos horas mayor o igual a 155 mg/dL.

Sin embargo, no existen estudios que permitan establecer el punto óptimo de corte de la glucemia en ayuno respecto a los resultados perinatales en pacientes diagnosticadas con alteraciones del metabolismo de la glucosa durante el primer trimestre del embarazo. La glucosa en ayuno ofrece algunas ventajas frente a la curva de tolerancia a la glucosa que es una prueba poco reproducible, requiere mayor tiempo invertido y es más costosa, además de necesitar mayor preparación de la paciente, además de ciertos inconvenientes al aplicarlo, como el sabor desagradable para la paciente y la presencia de náusea y vómitos.

## Planteamiento del problema

De acuerdo a lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el punto de corte óptimo de la glucemia en ayuno en el primer trimestre para predecir resultados perinatales adversos en pacientes con embarazo único y alteración en el metabolismo de la glucosa?

## Justificación

La diabetes gestacional ha generado controversias desde 1964 se han hecho propuestas para tratar de unificar criterios a nivel internacional para su detección, sin embargo, no ha existido ni existe un consenso en cuanto a sus criterios diagnósticos, se han creado herramientas poco específicas que partieron de puntos de corte derivados de criterios de normalidad estadística y validaban únicamente la evolución materna posterior al embarazo, (propuesta de O'Sullivan y cols.).

Posteriormente en 1982, Carpenter y Coustan modificaron los puntos de corte para la detección, sin embargo, conservaban el mismo principio: el desarrollo o pronóstico materno para presentar diabetes mellitus en un futuro, sin considerar los resultados fetales y neonatales. Cerca del año 2000, la Asociación Americana de Diabetes y el *International Workshop Conference on Gestational Diabetes* decidieron adoptar estos puntos de corte y fue hasta el 2008 cuando apareció el estudio HAPO que resalta el hecho de ser el estudio pionero en evaluar la repercusión de la hiperglicemia leve materna y su relación con resultados perinatales adversos.

**Diagnostic criteria for the 100-gram three-hour GTT  
GTT to diagnose gestational diabetes mellitus**

	Plasma or serum glucose level Carpenter/ Coustan		Plasma level National Diabetes Data Group	
	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L
<b>Fasting</b>	95	5.3	105	5.8
<b>One hour</b>	180	10.0	190	10.6
<b>Two hours</b>	155	8.6	165	9.2
<b>Three hours</b>	140	7.8	145	8.0

**IADPSG and ADA criteria for a positive two-hour 75-gram oral glucose tolerance test for the diagnosis of gestational diabetes**

<b>Two hour 75-gram oral glucose tolerance test</b>	
Fasting	≥92 mg/dL (5.1 mmol/L)
<b>OR</b>	
One-hour	≥180 mg/dL (10.0 mmol/L)
<b>OR</b>	
Two-hour	≥153 mg/dL (8.5 mmol/L)

**ACOG two step approach for screening and diagnosis of gestational diabetes**

<b>Step one</b>
1. Give 50-gram oral glucose load without regard to time of day
2. Measure plasma or serum glucose
3. Glucose ≥135 mg/dL (7.5 mmol/L) or ≥140 mg/dL (7.8 mmol/L) is elevated and requires administration of a 100-gram oral glucose tolerance test*. The lower threshold provides greater sensitivity, but would result in more false positives and would require administering the full glucose tolerance test to more patients than the 140 mg/dL threshold. The lower threshold should be considered in populations with higher prevalence of gestational diabetes.
<b>Step two</b>
1. Measure fasting serum or plasma glucose concentration
2. Give 100-gram oral glucose load
3. Measure plasma or serum glucose at one, two, and three hours after glucose load
4. A positive test is defined by elevated glucose concentrations at two or more time points (either Carpenter and Coustan thresholds or National Diabetes Data Group thresholds can be used)

\*Some experts use a threshold of 130 mg/dL (7.2 mmol/L)

Posterior a la publicación de HAPO surgió la necesidad de diversos investigadores de probar estos puntos de corte establecidos, dentro de su población, ofreciendo resultados paradigmáticos, ya que diferentes poblaciones incrementaban hasta en 2 o 3 veces la tasa de detección de diabetes gestacional al ajustarse a estos nuevos puntos de corte, sin embargo no ofrecían una diferencia significativa en la detección de resultados perinatales o mejoría en el binomio materno fetal.

A pesar de llevar 50 años invertidos en el estudio de este tema, hasta hoy no contamos con un estándar de oro perfecto para la detección óptima de diabetes gestacional a nivel mundial y en forma más específica en nuestra población.

## **Objetivos**

### **Objetivo Principal**

Establecer el punto de corte óptimo de la glucemia en ayuno en el primer trimestre para predecir resultados perinatales adversos en pacientes con embarazo único y alteración en el metabolismo de la glucosa.

### **Objetivo Secundarios**

1. Analizar los niveles séricos de glucosa en ayuno.
2. Determinar la frecuencia de presentación de resultados perinatales adversos.
3. Calcular la sensibilidad de cada punto de corte del valor de glucosa en ayuno de primer trimestre para resultados perinatales adversos.
4. Conocer la especificidad de cada punto de corte del valor de glucosa en ayuno de primer trimestre para resultados perinatales no adversos.
5. Medir el área bajo la curva de cada punto de corte del valor de glucosa en ayuno de primer trimestre para resultados perinatales adversos.

## **Hipótesis**

### **Hipótesis de trabajo**

Un punto de corte del nivel de glucosa en ayuno de primer trimestre en 95 mg/dl tendrá un valor de área bajo la curva ROC mayor de 0.90 para predecir resultados perinatales adversos en pacientes con embarazo único y alteración en el metabolismo de la glucosa.

### **Hipótesis nula**

Un punto de corte del nivel de glucosa en ayuno de primer trimestre en 95 mg/dl tendrá un valor de área bajo la curva ROC menor de 0.10 para predecir resultados perinatales adversos en pacientes con embarazo único y alteración en el metabolismo de la glucosa.

### **Hipótesis alterna:**

Un punto de corte del nivel de glucosa en ayuno de primer trimestre en 95 mg/dl tendrá un valor de área bajo la curva ROC entre 0.5 y 0.7 para predecir resultados perinatales adversos en pacientes con embarazo único y alteración en el metabolismo de la glucosa.

## **Métodos**

### **Diseño de estudio**

Se realizó un estudio Observacional, Retrospectivo, Transversal y Analítico.

### **Lugar o sitio del estudio**

El estudio se llevó a cabo en el Hospital de Ginecobstetricia Número 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social, ubicado en la Ciudad de México, en pacientes embarazadas mayores de 16 años de edad con alteración en el metabolismo de la glucosa, de enero del 2013 a diciembre del 2015.

### **Criterios de selección**

#### **Criterios de inclusión**

1. Pacientes embarazadas atendidas por el servicio de Obstetricia del Centro Médico Nacional “La Raza”
2. Que contaran con diagnóstico de diabetes gestacional y reporte de una glucosa en ayuno realizada en el primer trimestre de gestación.
3. Con embarazo único.
4. Sin evidencia de defecto estructural fetal.
5. Cuya resolución del parto vaginal o cesárea ocurrió en el mismo hospital.

#### **Criterios de exclusión**

1. Pacientes con diagnóstico de otras patologías crónicas como:
  - a. Hipertensión arterial sistémica crónica.
  - b. Lupus eritematoso sistémico.
  - c. Síndrome de anti fosfolípidos.
  - d. Enfermedad renal crónica.
  - e. Diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 1 o 2.

#### **Criterios de eliminación**

1. Expedientes incompletos para recolectar los datos de interés.
2. Pacientes con recién nacidos que hayan presentado o existiera sospecha de alguna cromosomopatía o defecto estructural al nacimiento.

### Variables universales

VARIABLE	DEFINICION CENCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	FUENTE DE INFORMACIÓN	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICION	UNIDAD DE MEDICION	ESTADÍSTICA
Edad materna	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Edad de la madre al momento del estudio.	Expediente clínico	Cuantitativa	Discreta	n años	T de Student
Género del Recién Nacido	Es el conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos.	Es el sexo del recién nacido.	Expediente clínico	Cualitativa	Dicotómica	Hombre / Mujer	Chi cuadrada

### Variable predictora o independiente

VARIABLE	DEFINICION CENCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	FUENTE DE INFORMACIÓN	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICION	UNIDAD DE MEDICION	ESTADÍSTICA
Glucemia en ayuno en primer trimestre.	La glucemia es la medida de concentración de glucosa libre en la sangre, suero o plasma sanguíneo.	Es la glucemia tomada en una muestra de sangre de la embarazada entre la primer y treceava semana de gestación (1 - 13 6/7 semanas), en ayuno de 10 a 12 horas.	Expediente clínico	Cuantitativa	Continua	n mg/dl	T de Student

### VARIABLES DE RESULTADO O DEPENDIENTES

VARIABLE	DEFINICION CENCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	FUENTE DE INFORMACIÓN	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICION	UNIDAD DE MEDICION	ESTADÍSTICA
Polihidramnios	Es el aumento de líquido amniótico, mediante ultrasonido se considera un índice de líquido amniótico >25 mm o un pool mayor de 8 cm.	Es la presencia de polihidramnios en la paciente embarazada.	Expediente clínico	Cualitativa	Dicotómica	Sí/No	Chi cuadrada
Peso al nacer	El peso es una medida de la fuerza gravitatoria que actúa sobre un objeto.	Es el peso del producto al nacer.	Expediente clínico	Cuantitativa	Continua	n gramos	T de Student
Peso para edad gestacional	Es el peso que presenta el recién nacido en relación a su edad gestacional de acuerdo a las gráficas correspondientes (Battaglia y Lubchenco).	Es el peso del recién nacido en relación con su edad gestacional.	Expediente clínico	Cualitativa	Catógica	Peso bajo / Peso adecuado / Peso elevado para edad gestacional.	Chi cuadrada
Edad gestacional al nacer	Edad de un embrión, un feto o un recién nacido desde el inicio del embarazo, se mide en semanas.	Edad gestacional del recién nacido que se determina por una valoración integrada por diversos aspectos físicos y neurológicos de su madurez	Expediente clínico	Cualitativa	Catógica	Pretérmino Inmaduro (21 a 27/6 SDG), Pretérmino Prematuro (28 a 36/9 SDG), Término (37 a 41/6 SDG),	Chi cuadrada

		(Valoración por Capurro A y Capurro B).				Postérmino (>42 SDG).	
Macrosomía	Ha sido definida por el peso al nacimiento (4.000-4.500 g) o por el peso al nacimiento en relación con la edad gestacional, considerándose arriba del P 90.	Es la presencia de macrosomía en el recién nacido.	Expediente clínico	Cualitativa	Dicotómica	Sí / No	Chi cuadrada
Muerte fetal	Es la muerte de un producto de la concepción hasta antes de la expulsión o extracción completa del cuerpo de su madre, independientemente de la duración del embarazo.	Es la ocurrencia de muerte fetal en el embarazo	Expediente clínico	Cualitativa	Dicotómica	Sí / No	Chi cuadrada
Muerte neonatal	Es la pérdida de vida del recién nacido, en el periodo comprendido desde su nacimiento hasta los 28 días completos.	Es la ocurrencia de muerte en el recién nacido.	Expediente clínico	Cualitativa	Dicotómica	Sí / No	Chi cuadrada

Nacimiento por cesárea	Es la Operación quirúrgica que consiste en extraer el feto del útero gestante de la madre mediante una incisión en la pared abdominal y uterina y así evitar el parto.	Es la realización de cesárea como medida de interrupción del embarazo.	Expediente clínico	Cualitativa	Dicotómica	Sí/No	Chi cuadrada
Hipoglicemia neonatal.	Es la disminución de los niveles de glucemia que traducen un desequilibrio entre la oferta y el uso de glucosa y combustibles alternativos, y puede resultar de una multitud de alteraciones de los mecanismos de regulación.	Es la disminución de los niveles de glucemia por debajo de 45 mg/dl en el recién nacido.	Expediente clínico	Cualitativa	Dicotómica	Sí/No	Chi cuadrada
Hiperbilirrubinemia neonatal	Hiperbilirrubinemia es un concepto bioquímico que indica una cifra de bilirrubina plasmática superior a la normalidad. será patológica (6% de recién nacidos) cuando se inicie en las primeras 24 horas, se acompañe de otros síntomas, la	Niveles de bilirrubina total que excedan el percentil 95% de acuerdo a la edad gestacional y a la edad postnatal en horas.	Expediente clínico	Cualitativa	Dicotómica	Sí/No	Chi cuadrada

	bilirrubina aumente más de 5 mg/dL diarios, sobrepase los límites definidos para ictericia fisiológica, la fracción directa sea superior a 2 mg/dL o dure más de una semana en el RN a término.						
Distocia de hombros	La distocia de hombros (DH) se define como el fallo en la salida del tronco fetal, que precisa maniobras obstétricas adicionales para la extracción de los hombros fetales, durante el parto vaginal, una vez que la tracción moderada de la cabeza hacia abajo ha fallado.	Es la ocurrencia de distocia de hombros al nacimiento del feto.	Expediente clínico	Cualitativa	Dicotómica	Sí/No	Chi cuadrada
Lesiones al nacimiento	Son aquellas lesiones producidas en el feto a consecuencia de fuerzas mecánicas (compresión, tracción) durante el trabajo de parto.	Es la presencia de algunas de las lesiones enlistadas en el Anexo 1.	Expediente clínico	Cualitativa	Categórica	Ver Anexo 1	Chi cuadrada

Ingreso a UCIN	Es la Unidad Médica destinada a atender a todo recién nacido (0 a 28 días de vida) con cualquier proceso mórbido o enfermedad que ponga en peligro su vida (estado crítico), y que tiene la posibilidad de resolverse mediante la intervención de un equipo humano y tecnológico diseñado específicamente para este propósito	Es el ingreso del recién nacido a esta unidad.	Expediente clínico	Cualitativa	Dicotómica	Sí/No	Chi cuadrada
Fetopatía Diabética	Es un fenotipo característico del hijo de madre diabética: son grandes, con peso y talla por encima de la media para su edad gestacional, pero con un perímetro craneal en la media, facies muy redondeada, tienen abundante tejido adiposo en cuello y parte alta del dorso “cuello de búfalo” y los pliegues son muy marcados en extremidades. Por el mismo motivo tienen	Es la presencia de fetopatía diabética en el recién nacido.	Expediente clínico	Cualitativa	Dicotómica	Sí / No	Chi cuadrada

	visceromegalias y es frecuente el aumento de grosor del miocardio sobre todo a nivel del tabique interventricular.						
Resultado Perinatal Adverso	Adverso es todo aquello contrario, enemigo o desfavorable. Un resultado perinatal adverso se refiere a cualquier resultado desfavorable del embarazo que se presenta antes, durante o después del nacimiento.	Para fines de nuestro estudio es la presencia de cualquiera de los eventos considerados hasta el momento (muerte fetal, muerte neonatal, fetopatía diabética, ingreso a UCIN, etc.)	Expediente clínico	Cualitativa	Dicotómica	Sí / No	Chi cuadrada

## **Muestra**

### **Tipo de muestreo**

Probabilístico aleatorio simple.

### **Tamaño de la muestra**

Se realizó el cálculo del tamaño muestral para estudios de análisis del área bajo la curva ROC de acuerdo al procedimiento sugerido por Hanley y McNeil (23).

Considerando un error tipo I o alfa de 0.05 y un error tipo II o beta de 0.05, el área bajo la curva ROC esperada de 0.90 y un valor para la hipótesis nula de 0.65, esperando encontrar una relación de casos positivos y negativos de 2:1; se obtuvo una muestra total de por lo menos **42 pacientes** para realizar inferencias estadísticas.

### **Descripción del procedimiento**

Se revisaron exhaustivamente los censos de las pacientes del Servicio de Medicina Fetal incluyendo los registros diarios de la consulta externa en el periodo de tiempo de enero de 2013 a diciembre de 2015; posteriormente se realizó el muestreo aleatorio mediante una tabla de números aleatorios y se solicitaron los expedientes clínicos en físico o electrónico correspondientes para su revisión. Se aplicaron los criterios de selección y aquellos pacientes que fueron excluidos se reemplazaron por otro de la misma población obtenido mediante muestreo aleatorio simple bajo el mismo método. De esta forma se procedió hasta completar la muestra requerida. Posteriormente se realizó la medición de las variables y se recolectaron los datos en las hojas de recolección correspondientes. Se codificaron las variables registradas y se capturaron en una hoja de cálculo, para posteriormente realizar el análisis estadístico en el programa elegido.

### **Plan de análisis estadístico**

Se describieron las variables independientes y dependientes mediante medidas de tendencia central para las cuantitativas y frecuencias para las variables cualitativas, se resumieron los datos en tablas y gráficas.

Se realizó el análisis de la curva ROC para la variable glicemia en ayuno en primer trimestre (predictora) y las variables de resultado respectivas; se obtuvo el reporte de especificidad, sensibilidad, área bajo la curva, índice de Youden. Una vez determinado el punto de corte óptimo se procedió a recodificar la variable en la forma dicotómica y se realizará el análisis con las variables de resultado mediante tablas de 2 x 2, se calculó Chi cuadrada para determinar la presencia de significancia estadística y la Razón de Momios (Odds Ratio OR) para establecer la presencia de asociación.

Todas las fórmulas y cálculos estadísticos se obtuvieron con un intervalo de confianza (IC) de 95% y un nivel de significancia  $\alpha$  de 0.05.

## Procesamiento de datos

Los datos se procesaron en el programa IBM SPSS Statistics para Windows, Versión 21.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) y en el programa MedCalc para Windows, versión 16.4.3 (MedCalc Software, Ostend, Belgium).

## Instrumento de recolección de datos

Ver Anexo 2.

## Aspectos éticos

1. El investigador garantiza que este estudio tuvo apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brindó mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación está considerada como investigación de riesgo mínimo.
3. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevará a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
  - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
  - b. Este protocolo fue sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 1905 del Instituto Mexicano del Seguro Social.
  - c. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
  - d. Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas. Todos los autores firmaron una carta de confidencialidad sobre el protocolo y sus resultados de manera que garantizaron reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad.
  - e. Este protocolo se suspendería si se comprobaba que los riesgos superaban los posibles beneficios.
  - f. La publicación de los resultados de esta investigación preservó la exactitud de los resultados obtenidos.
  - g. De acuerdo al artículo 23 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en caso de investigaciones con riesgo mínimo, la Comisión de Ética, por razones justificadas, podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse escrito, y **tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado.**
4. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg, y el Informe Belmont

## **Consentimiento informado**

Al tratarse de un estudio retrospectivo cuya fuente son los expedientes clínicos y al no involucrar riesgo alguno, **se solicitó dispensa para la obtención del consentimiento informado** de acuerdo al artículo 23 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

## Recursos, Financiamiento y Factibilidad

### Recursos Humanos

#### Investigador Responsable

##### **Dra. María Nallely Moreno Uribe.**

- Certificada por el Consejo de Ginecología y Obstetricia
- Certificada por la *Fetal Medicine Foundation*
- Médico Cirujano por la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México C.P 4784815
- Ginecología y Obstetricia en el HGO3 CMN La Raza C.P 7605178
- Subespecialista en Medicina Materno Fetal por el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” C.P. 8631423
- FMF ID 105171
- Certificada por el Colegio Mexicano de Medicina Materno Fetal
- Curso de Alta Especialidad Médica. Medicina Crítica y Embarazo. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes 2015
- Profesora Universitaria del Curso de Especialidad de Medicina Materno Fetal por la Universidad Nacional Autónoma de México

#### Investigador Asociado

##### **Dra. Valeria Marysol Barrón de la Cruz**

Matrícula: 98382738

Cargo: Médico Residente de Medicina Materno Fetal

Adscripción: UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia Número 3, Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS, México, D.F.

Domicilio: Calzada Vallejo 266 y 270, Colonia La Raza, Del. Azcapotzalco, México, D.F.

Teléfono oficina: 5724 5900 Extensión: 23819

Correo electrónico: red\_ka2@hotmail.com

##### Formación académica:

- Médico Cirujano por Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina. (2011)
- Especialista en Ginecología y Obstetricia por Universidad Nacional Autónoma de México, en la Unidad Medica de Alta Especialidad HGO 4 “Luis Castelazo Ayala”IMSS.
- Residente de subespecialidad en Medicina Materno Fetal en HGO 3, CMN La Raza, IMSS.

### Recursos Financieros

Se requerirán los siguientes recursos:

1. Registros diversos hospital y expedientes clínicos del Archivo Clínico.

2. Una Computadora Personal con Windows 7®, Plataforma Office 2010®, SPSS 21.0® y además de conexión a Internet.
3. Calculadora de bolsillo.
4. Hojas para registro de datos.

### **Factibilidad**

El estudio es factible de realizar ya que se cuenta con todas las herramientas y recursos necesarios, financiados por el Instituto Mexicano del Seguro Social en el proceso inherente a la atención habitual de los derechohabientes, en este caso en particular, las mujeres que acuden o son referidas con diagnóstico de Diabetes Gestacional.

## Resultados

### Características sociodemográficas

Se incluyeron en el estudio un total de 212 pacientes con embarazo único y alteración en el metabolismo de la glucosa. La edad promedio de las pacientes fue de 31.6 años ( $\bar{x} = 31.6$ ,  $s = 3.6$ ,  $Me = 31.0$  años).

El peso previo al embarazo fue de 45 a 88 kg con una media de 75.1 kg ( $\bar{x} = 75.1$ ,  $s = 14.5$ ,  $Me = 74.5$  kg). Mientras que el peso al momento del estudio fue de 55 a 90 kg con una media de 81.9 kg ( $\bar{x} = 81.9$ ,  $s = 13.0$ ,  $Me = 80.0$  kg). La talla promedio fue de 1.60 m observándose una mínima de 1.50 y una máxima de 1.76 m ( $\bar{x} = 1.60$ ,  $s = 0.05$ ,  $Me = 1.59$  cm).

El índice de masa corporal (IMC) fue de 18.1 hasta 48.2 kg/m<sup>2</sup> con una media de 31.9 kg/m<sup>2</sup> ( $\bar{x} = 31.9$ ,  $s = 5.1$ ,  $Me = 31.6$  kg/m<sup>2</sup>). Se observó una paciente con bajo peso (0.5%), 20 con un IMC normal (9.4%), 57 con Sobrepeso (26.9%), 71 con Obesidad Grado I (33.5%), 49 con Obesidad Grado II (23.1%) y Obesidad Grado III en 14 pacientes (6.6%).

### Características de los Recién Nacidos

La edad gestacional de los Recién Nacidos (RN) fue de 32 a 41 semanas con una media de 38.0 semanas ( $\bar{x} = 38.0$ ,  $s = 1.2$ ,  $Me = 38.0$  semanas). Se presentaron 19 RN pretérmino (9.0%) y 193 RN de término (91.0%).

El peso de los RN fue de 2365 a 4635 g con una media de 3454 g ( $\bar{x} = 3454$ ,  $s = 397.3$ ,  $Me = 3410$  g). La talla de los RN fue de 46 a 52 cm con una media de 48.4 cm ( $\bar{x} = 48.4$ ,  $s = 1.5$ ,  $Me = 48.0$  cm). El peso para la edad gestacional fue bajo en 1 RN (0.5%), adecuado en 135 pacientes (63.7%) y grande en 76 pacientes (35.8%).

### Resultados perinatales

La muerte fetal se presentó en 3 embarazos (1.4%). Del total de la muestra, 106 RN se obtuvieron por cesárea (50%) y 106 pacientes por parto. Se observó distocia de hombros en 3 productos (1.4%); macrosomía en 19 productos (9.0%); fetopatía diabética en 77 productos (36.3%), muerte neonatal en 3 productos (1.4%), la hipoglucemia en 82 productos (38.7%), hiperbilirrubinemia en 82 productos (38.7%), ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en 3 productos (1.4%) y muerte neonatal en 3 productos (1.4%). No se presentaron casos de lesiones en el recién nacido durante el parto o cesárea. En general, se observó la presencia de resultado perinatal adverso en 77 productos (36.3%).

### Puntos de corte óptimos de la glucemia en ayuno

#### Macrosomía

Se realizó el análisis de la curva ROC de la glucemia de ayuno como predictora de macrosomía. Se observó un área bajo la curva de 0.73 (AUC = 0.73, IC95% 0.67 – 0.79,  $p \leq 0.05$ ); el índice de Youden fue de 0.44 (J = 0.44, IC95% 0.19 – 0.62) determinándose un valor de corte óptimo de 95 mg/dl (IC95% >91 – >97 mg/dl); el criterio de una glucemia mayor a 95 mg/dl determinó la mejor combinación posible de sensibilidad (S = 57.9, IC 95% 33.5 – 79.7) y especificidad (E = 85.5, IC95% 79.7 – 90.1). Un punto

de corte fijado en 92 mg/dl determina una sensibilidad de 78.9 (S = 57.9, IC 95% 54.4 – 93.9) y especificidad de 38.9 (S = 38.9, IC 95% = 31.9 – 46.1).

### **Fetopatía diabética**

En el análisis de la curva ROC de la glucemia de ayuno como predictora de fetopatía se observó un área bajo la curva de 0.72 (AUC = 0.72, IC95% 0.65 – 0.78,  $p \leq 0.05$ ); el índice de Youden fue de 0.29 (J = 0.29, IC95% 0.18 – 0.37) determinándose un valor de corte óptimo de 92 mg/dl (IC95% >91 – >93 mg/dl); el criterio de una glucemia mayor a 92 mg/dl determinó la mejor combinación posible de sensibilidad (S = 81.8, IC 95% 71.4 – 89.7) y especificidad (E = 48.2, IC95% 39.5 – 66.9).

### **Hipoglucemia**

En el análisis de la curva ROC de la glucemia de ayuno como predictora de hipoglucemia neonatal se observó un área bajo la curva de 0.71 (AUC = 0.71, IC95% 0.64 – 0.77,  $p \leq 0.05$ ); el índice de Youden fue de 0.28 (J = 0.28, IC95% 0.16 – 0.35) determinándose un valor de corte óptimo de 93 mg/dl (IC95% >90 – >94 mg/dl); el criterio de una glucemia mayor a 93 mg/dl determinó la mejor combinación posible de sensibilidad (S = 68.5, IC 95% 58.4 – 79.2) y especificidad (E = 58.5, IC95% 49.5 – 67.0).

### **Hiperbilirrubinemia**

Se realizó el análisis de la curva ROC de la glucemia de ayuno como predictora de hiperbilirrubinemia. Se observó un área bajo la curva de 0.71 (AUC = 0.71, IC95% 0.64 – 0.77,  $p \leq 0.05$ ); el índice de Youden fue de 0.31 (J = 0.31, IC95% 0.20 – 0.39) determinándose un valor de corte óptimo de 93 mg/dl (IC95% >90 – >94 mg/dl); el criterio de una glucemia mayor a 93 mg/dl determinó la mejor combinación posible de sensibilidad (S = 69.5, IC 95% 58.1 – 81.2) y especificidad (E = 59.7, IC95% 48.1 – 67.3).

### **Resultado perinatal adverso**

En el análisis de la curva ROC de la glucemia de ayuno como predictora de resultado perinatal adverso se observó un área bajo la curva de 0.72 (AUC = 0.72, IC95% 0.65 – 0.78,  $p \leq 0.05$ ); el índice de Youden fue de 0.30 (J = 0.30, IC95% 0.18 – 0.38) determinándose un valor de corte óptimo de 92 mg/dl (IC95% >91 – >93 mg/dl); el criterio de una glucemia mayor a 92 mg/dl determinó la mejor combinación posible de sensibilidad (S = 81.9, IC 95% 71.0 – 89.8) y especificidad (E = 49.1, IC95% 40.5 – 56.8).

### **Distocia**

Mediante el análisis de la curva ROC de la glucemia de ayuno como predictora de distocia. Se observó un área bajo la curva de 0.72 (AUC = 0.75, IC95% 0.69 – 0.81,  $p = 0.13$ ); por lo que se consideró que a pesar de que la capacidad discriminativa de la glucemia de ayuno fue regular para este resultado perinatal.

### **Cesárea**

Se realizó el análisis de la curva ROC de la glucemia de ayuno como predictora de cesárea. Se observó un área bajo la curva de 0.54 (AUC = 0.54, IC95% 0.47 – 0.62,  $p = 0.30$ ); por lo que se consideró que la capacidad discriminativa de la glucemia de ayuno fue mala para este resultado perinatal.

### **Ingreso a UCIN**

Se realizó el análisis de la curva ROC de la glucemia de ayuno como predictora de ingreso a UCIN del RN. Se observó un área bajo la curva de 0.65 (AUC = 0.65, IC95% 0.58 – 0.71,  $p = 0.28$ ); por lo que se consideró que la capacidad discriminativa de la glucemia de ayuno fue regular para este resultado perinatal.

### **Muerte fetal**

Mediante el análisis de la curva ROC de la glucemia de ayuno como predictora de muerte fetal. Se observó un área bajo la curva de 0.75 (AUC = 0.75, IC95% 0.69 – 0.81,  $p = 0.13$ ); por lo que se consideró que a pesar de que la capacidad discriminativa de la glucemia de ayuno fue buena para este resultado, se pudo deber al azar considerando el valor de  $p$ .

### **Muerte neonatal**

El análisis de la curva ROC de la glucemia de ayuno como predictora de muerte neonatal reveló un área bajo la curva de 0.65 (AUC = 0.75, IC95% 0.69 – 0.81,  $p = 0.28$ ); por lo que se consideró que la capacidad discriminativa de la glucemia de ayuno fue regular para este resultado.

### **Medidas de Asociación**

Se utilizaron los puntos de corte óptimos encontrados para determinar la asociación de un valor mayor a él con el resultado perinatal adverso. Se determinó que un valor de glucemia en ayuno mayor a 95 mg/dl se asocia significativamente a la macrosomía (Razón de momios OR = 4.7, IC95% 1.8 – 12.3,  $p \leq 0.05$ ). Un valor de glucemia mayor a 93 mg/dl se asocia significativamente a la hipoglucemia (OR = 2.8, IC95% 1.5 – 5.3,  $p \leq 0.05$ ) y a hiperbilirrubinemia (OR = 2.7, IC95% 1.5 – 5.2,  $p \leq 0.05$ ). Por otra parte, se observó que un valor de glucemia en ayuno mayor de 92 mg/dl se asocia significativamente a fetopatía diabética (OR = 4.2, IC95% 2.1 – 8.2  $p \leq 0.05$ ) y a resultado perinatal adverso (OR = 4.1 IC95% 2.2 – 8.1  $p \leq 0.05$ ).

## Tablas

**Tabla 1. Resumen de las variables cualitativas del estudio.**

<b>Variable</b>		<b>Recuento</b>	<b>Porcentaje</b>
Peso para la Edad Gestacional	AEG	135	63.7%
	GEG	76	35.8%
	BEG	1	0.5%
	Total	212	100.0%
Macrosomía	No	193	91.0%
	Sí	19	9.0%
	Total	212	100.0%
Muerte Fetal	No	209	98.6%
	Sí	3	1.4%
	Total	212	100.0%
Muerte Neonatal	No	209	98.6%
	Sí	3	1.4%
	Total	212	100.0%
Cesárea	Sí	106	50.0%
	No	106	50.0%
	Total	212	100.0%
Hipoglucemia	No	130	61.3%
	Sí	82	38.7%
	Total	212	100.0%
Hiperbilirrubinemia	No	130	61.3%
	Sí	82	38.7%
	Total	212	100.0%
Distocia	No	209	98.6%
	Sí	3	1.4%
	Total	212	100.0%
Lesiones	No	212	100.0%
	Sí	0	0.0%
	Total	212	100.0%
Ingreso a UCIN	No	209	98.6%
	Sí	3	1.4%
	Total	212	100.0%
Fetopatía Diabética	No	135	63.7%
	Sí	77	36.3%
	Total	212	100.0%
Desenlace Perinatal	No	135	63.7%
	Sí	77	36.3%
	Total	212	100.0%

**Tabla 2. Resumen de las variables cuantitativas del estudio.**

<b>Variable</b>	<b>Media</b>	<b>Desv. Est.</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
Edad (años)	31.6	3.6	19.0	41.0
Peso previo al embarazo (kg)	75.1	14.5	45.0	118.0
Peso al momento del estudio (kg)	81.9	13.0	55.0	136.0
Diferencia de Peso (kg)	6.8	12.0	-38.0	50.0
Índice de Masa Corporal (kg/m <sup>2</sup> )	31.9	5.1	18.1	48.2
Glucosa en Ayuno (mg/dl)	93.0	3.4	79.0	108.0
Edad Gestacional (semanas)	38.0	1.2	32.0	41.0
Peso del RN (g)	3,454	397.3	2,365	4,635
Talla del RN (cm)	48.4	1.5	46.0	52.0

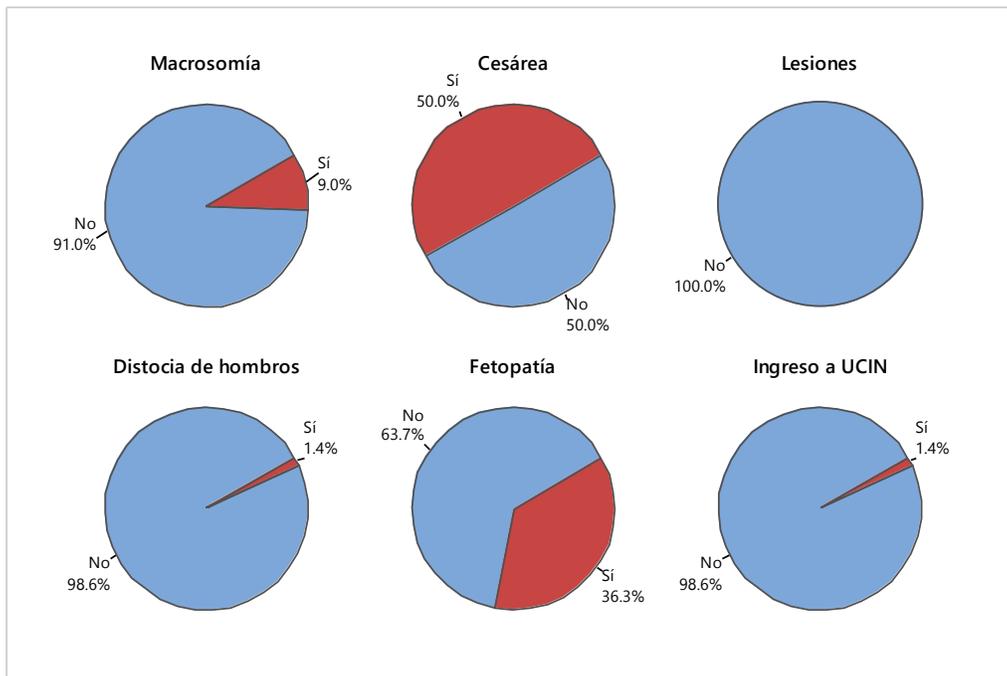
**Tabla 3. Análisis de las curvas ROC.**

<b>Variable</b>	<b>AUC</b>	<b>Punto de corte</b>	<b>Índice de Youden</b>	<b>Sensibilidad</b>	<b>Especificidad</b>
Macrosomía	0.73	>95 mg/dl	0.44	57.9	79.7
Fetopatía	0.72	>92 mg/dl	0.29	81.8	48.2
Hipoglucemia	0.71	>93 mg/dl	0.28	68.5	58.5
Hiperbilirrubinemia	0.71	>93 mg/dl	0.31	69.5	59.3
Resultado Perinatal Adverso	0.72	>92 mg/dl	0.30	81.9	49.1

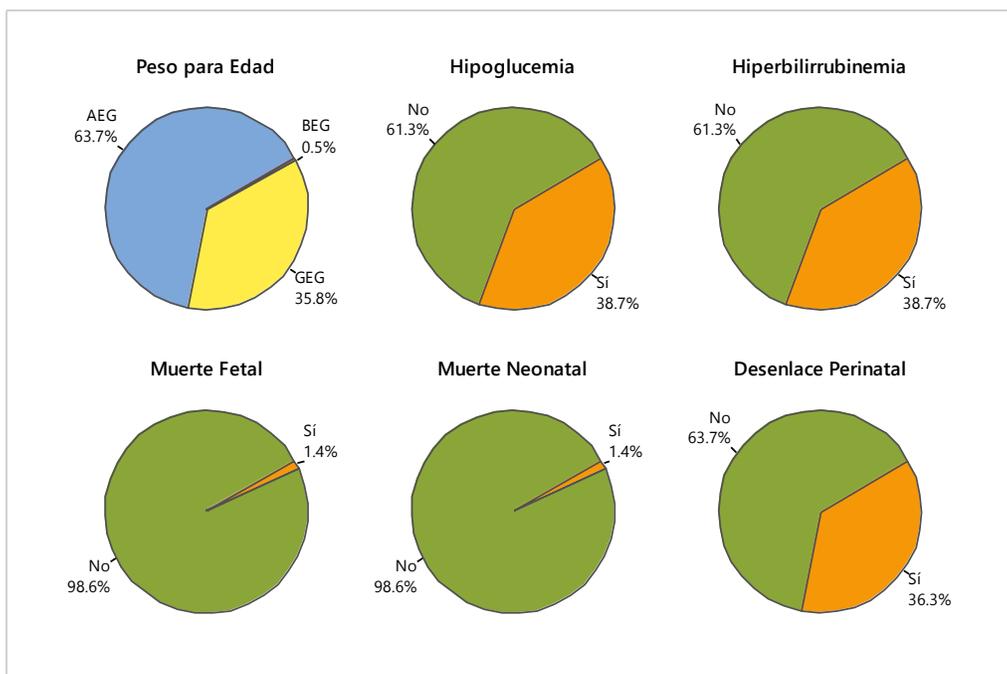
**Tabla 4. Análisis de Curvas ROC punto de corte en 92 mg/dl.**

<b>Variable</b>	<b>AUC</b>	<b>Punto de corte</b>	<b>Índice de Youden</b>	<b>Sensibilidad</b>	<b>Especificidad</b>
Macrosomía	0.73	>92 mg/dl	0.44	78.9	38.9
Fetopatía	0.72	>92 mg/dl	0.29	81.8	48.2
Hipoglucemia	0.71	>92 mg/dl	0.28	76.8	46.2
Hiperbilirrubinemia	0.71	>92 mg/dl	0.31	77.1	45.3
Resultado Perinatal Adverso	0.72	>92 mg/dl	0.30	81.9	49.1

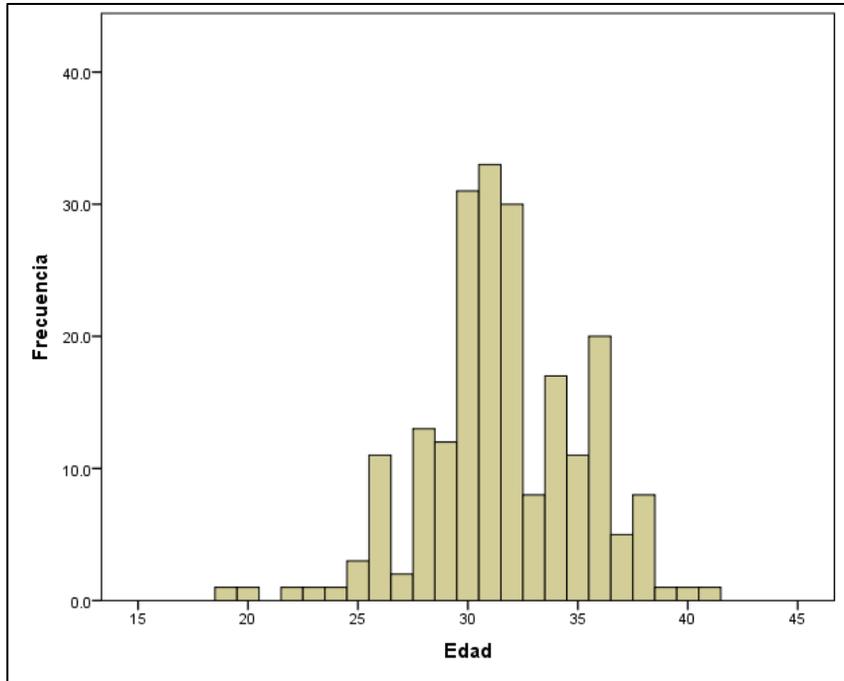
## Gráficas



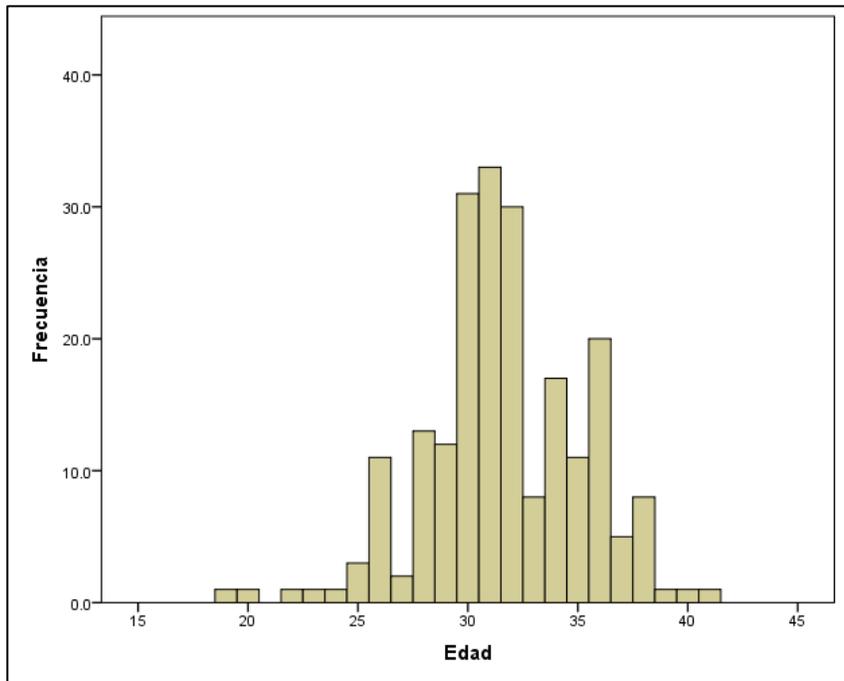
Gráfica 1. Gráficas de pastel resultados perinatales.



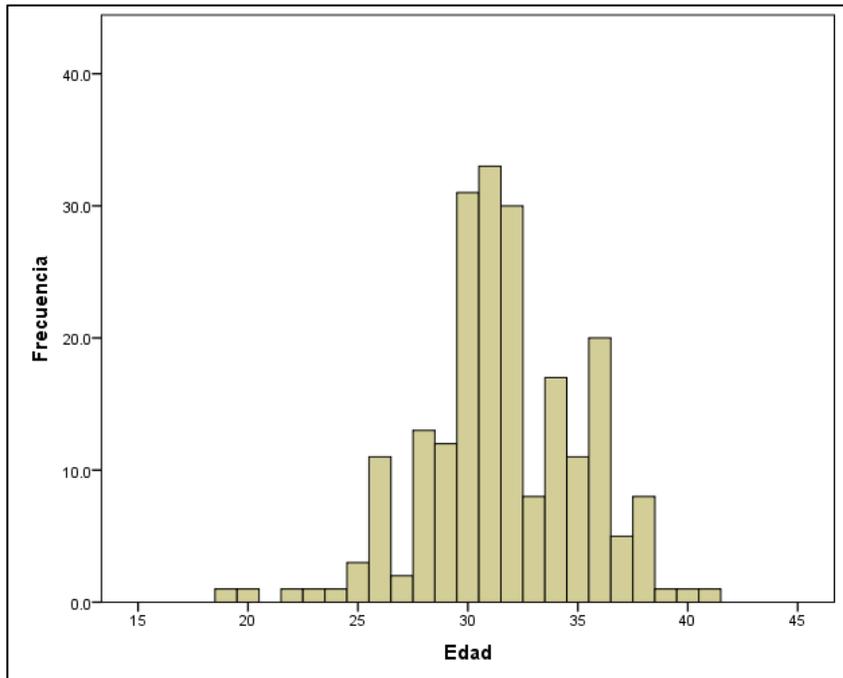
Gráfica 2. Gráficas de pastel resultados perinatales.



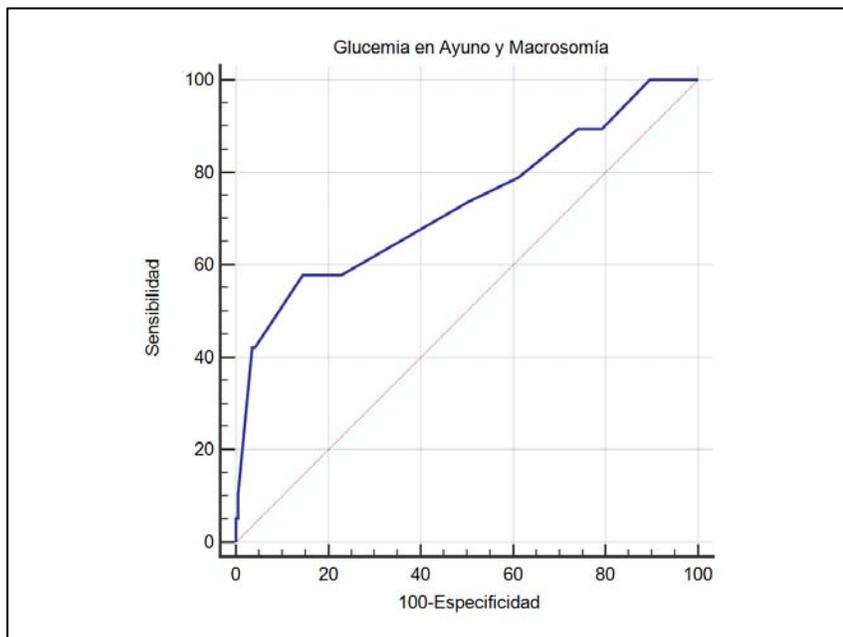
Gráfica 3. Histograma de la Edad.



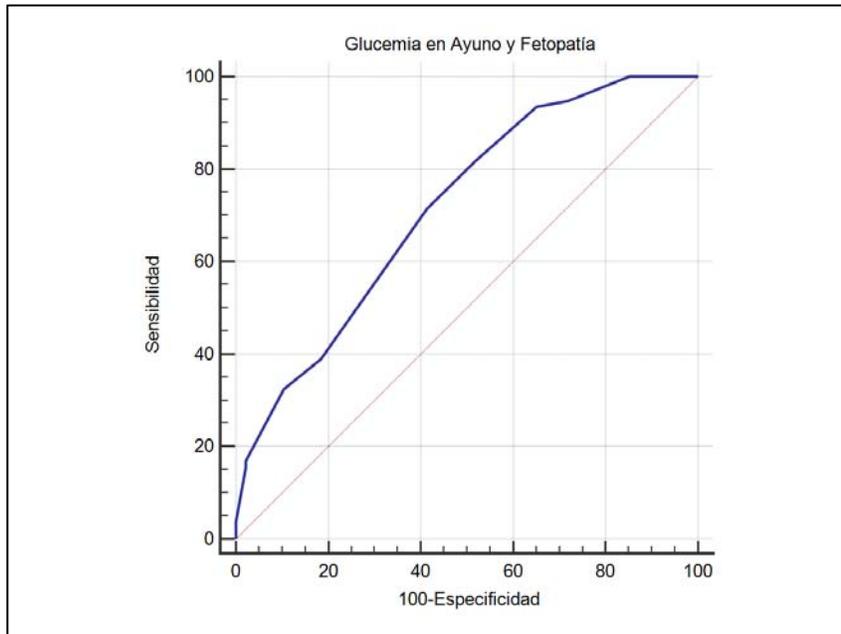
Gráfica 4. Histograma del índice de masa corporal.



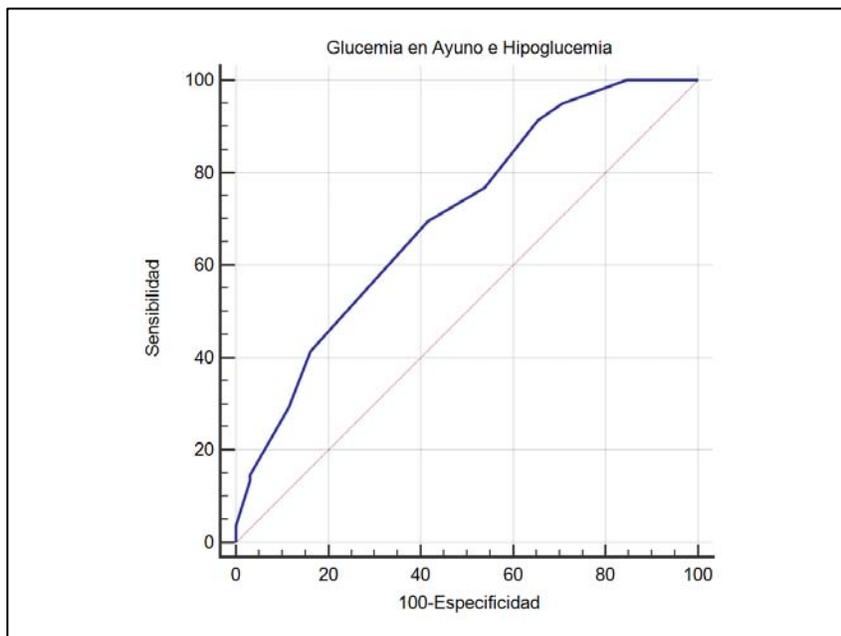
Gráfica 5. Histograma de la glucemia en ayuno en el primer trimestre.



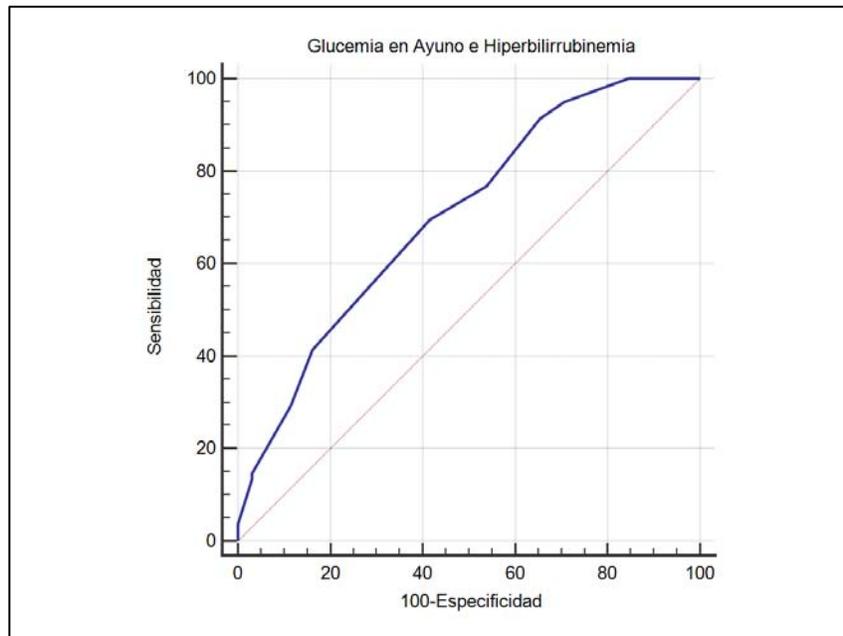
Gráfica 6. Curva ROC Glucemia y Macrosomía.



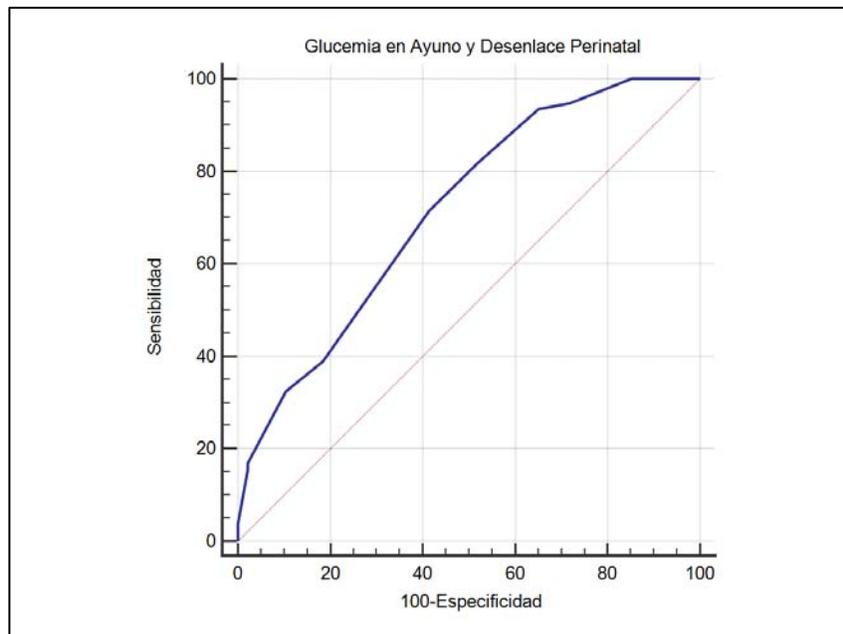
Gráfica 7. Curva ROC Glucemia y Fetopatía.



Gráfica 8. Curva ROC Glucemia e Hipoglucemia neonatal.



Gráfica 9. Curva ROC Glucemia e Hiperbilirrubinemia neonatal.



Gráfica 10. Curva ROC Glucemia y Resultado Perinatal.

## Discusión

Como se ha reportado en la literatura, a pesar de que la repercusión de la diabetes gestacional sobre el embarazo y efectos adversos para la madre, el feto o el neonato, es bien reconocida; aún existe controversia sobre los aspectos básicos para su manejo, cribado y diagnóstico. El *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes* (HAPO) demostró que el riesgo de resultados adversos maternos, fetales y neonatales aumentaba de forma lineal a medida que se incrementaba la glucemia materna en las semanas 24 a 28, incluso en rangos que inicialmente se habían considerado normales para la gestación (5).

Desde el estudio HAPO se ha propuesto que los valores de glucosa en ayuno antes considerados normales pueden predecir resultados perinatales por lo que diversas investigaciones han intentado demostrar dicha asociación. Se realizó una investigación retrospectiva, transversal y analítica con el propósito de establecer el punto de corte óptimo de la glucemia en ayuno en el primer trimestre para predecir resultados perinatales adversos en pacientes con embarazo único y alteración en el metabolismo de la glucosa. Una de las fortalezas de nuestro estudio fue el uso de un muestreo probabilístico aleatorio simple lo que permitió reducir la posibilidad de sesgos de selección. Por otra parte, el número total de la muestra fue considerablemente mayor al mínimo recomendado mediante el cálculo correspondiente para lograr un nivel de confianza alfa de 5 centésimas ( $\alpha = 0.05$ ).

Se seleccionaron en total 212 pacientes de las cuales llama la atención la considerable frecuencia de Sobrepeso y Obesidad previos al embarazo, así como la ganancia de peso durante el mismo, la cual fue extremadamente variable, de incremento ponderal. Aunque en relación con la población general es posible que exista un sesgo debido a que las pacientes fueron reclutadas en un centro hospitalario de tercer nivel, es muy probable que los datos encontrados no sean muy diferentes dada la elevada tasa de obesidad, diabetes mellitus y síndrome metabólico en nuestro país.

La tasa de cesárea en el grupo de estudio fue de 50% lo cual es esperado debido al tipo de pacientes y a la sospecha o confirmación de macrosomía. Se presentó una baja incidencia de nacimientos pretérmino, lo cual señala indirectamente que el seguimiento perinatal y el control de las pacientes evita complicaciones que deriven en la interrupción temprana del embarazo. Lo anterior se refuerza con la baja mortalidad perinatal ya que de los 212 embarazos sólo se presentaron 6 pérdidas, tres fetales y tres neonatales.

En relación a los diversos resultados perinatales analizados se observaron por orden de mayor a menor frecuencia: la hipoglucemia, la hiperbilirrubinemia, el peso grande para edad gestacional, la fetopatía diabética y la macrosomía; por otro lado, se observaron pocos casos de distocia de hombros, muerte fetal, muerte neonatal, e ingreso a la UCIN.

El análisis de mayor relevancia fue el realizado mediante las curvas ROC, estas cuales demostraron que la glucemia en ayuno en el primer trimestre predice con una buena capacidad algunos de los resultados perinatales considerados en nuestro estudio: la macrosomía, la fetopatía diabética, la hipoglucemia, la hiperbilirrubinemia y la presencia de resultado perinatal adverso en general. El resto de las variables de resultado no fueron predichas adecuadamente (muerte fetal, muerte neonatal, ingreso a UCIN, distocia

y nacimiento por cesárea). La capacidad discriminatoria observada mediante el área bajo la curva es similar a la reportada por otros autores en la literatura (Corrado y cols., López y cols.).

La muestra analizada en nuestra investigación permitió que el análisis de las curvas COR pudiera establecer con un buen nivel de significancia estadística los puntos de corte óptimos de la glucemia en ayuno mediante el índice de Youden. Los puntos de corte oscilaron entre 92 y 95 mg/dl observándose que todos los intervalos de confianza se acoplaron con regularidad entre estas cifras. De acuerdo a lo anterior es posible asumir cualquiera de estos puntos de corte de la glucemia de ayuno como buenos predictores de los resultados perinatales.

Sin embargo, considerando los resultados del área bajo la curva, se observó la mayor capacidad de la glucemia en ayuno para discriminar el resultado perinatal de Macrosomía. En este caso en particular se observó un punto de corte óptimo de 95 mg/dl, a este nivel se observó la mejor combinación de sensibilidad y especificidad observándose que esta última fue mayor; de esta forma, emplear este punto de corte disminuiría en cierta forma la capacidad de cribado de la prueba, objetivo primordial de su implementación durante el primer trimestre del embarazo.

Por otra parte, el punto de corte óptimo de la glucemia en ayuno para predecir la fetopatía y el resultado perinatal adverso se fijó en 92 mg/dl; en ambos casos la capacidad discriminatoria fue buena y muy cercana a la presentada en la macrosomía. Este punto de corte demostró en el análisis una sensibilidad que superó la especificidad en ambos casos y al aplicarlo en la predicción de macrosomía se encontró también una buena sensibilidad a cambio de una menor especificidad de la prueba.

De acuerdo a lo anterior, los investigadores consideramos que fijar el punto de corte de la glucemia en ayuno en 92 mg/dl es capaz de predecir los resultados perinatales con una sensibilidad acorde a los propósitos de cribado de la prueba manteniendo niveles relativamente aceptables de especificidad, toda vez que el objetivo primordial es la detección de casos a pesar de que se presente una frecuencia mayor de falsos positivos. Este punto de corte es similar al reportado en la literatura por lo que nuestro estudio valida su uso como cribado en la población mexicana.

Nuestro estudio demuestra que fijar el punto de corte de la glucemia en ayuno en 95 mg/dl condicionaría una especificidad muy alta a costa de una mayor tasa de falsos negativos haciendo a la prueba útil como procedimiento confirmatorio mas no de cribado, recordando que este propósito puede delegarse a otros estudios la curva de tolerancia a la glucosa.

## Conclusiones

El análisis de las curvas COR logró determinar que la glucosa en ayuno tiene una buena capacidad para predecir resultados perinatales en pacientes con embarazo único y alteraciones en el metabolismo de la glucosa. Fue posible establecer con un buen nivel de significancia estadística los puntos de corte óptimos considerando la mejor combinación de sensibilidad y especificidad.

Los puntos de corte oscilaron entre 92 y 95 mg/dl observándose que todos los intervalos de confianza se acoplaron con regularidad entre estas cifras. Considerando los resultados del área bajo la curva, se observó la mayor capacidad de la glucemia en ayuno para discriminar el resultado perinatal de Macrosomía.

Se determinó que una glucemia en ayuno mayor a 92 mg/dl es capaz de predecir los resultados perinatales con una sensibilidad acorde a los propósitos de cribado de la prueba manteniendo niveles aún aceptables de especificidad, toda vez que el objetivo primordial es la detección de casos, aunque se espere una frecuencia mayor de falsos positivos. Este punto de corte es similar al reportado en la literatura por lo que nuestro estudio valida su uso como cribado en la población mexicana.

Se sugiere la realización de un estudio prospectivo en la población general en el que se implemente el tamizaje mediante la medición de la glucosa en ayuno y se confirme la capacidad de predicción considerando el punto de corte propuesto en nuestra investigación. Es probable que al realizar las pruebas diagnósticas para diabetes durante el primer trimestre en la primera consulta se puedan detectar un mayor número de pacientes con alteraciones metabólicas no reconocidas previamente.

Ofrece una propuesta económica, factible de realizar, con estandarización dentro del laboratorio clínico y mayor comodidad para la paciente ya que resulta una herramienta reproducible para poder utilizarla en poblaciones donde no se tenga acceso a la curva de glucosa como lo es en muchas instituciones públicas y en aquellas que sí, para realizar un estudio lo más temprano posible para llevar un seguimiento más estrecho de las pacientes en riesgo y poder realizar una intervención más dirigida hacia el desenlace perinatal.

## Anexos

### Anexo 1. Lesiones que derivan del parto

#### Cabeza y cuello

- Monitorización fetal
- Hemorragias extra-craneales
- Caput succedaneum y caput por ventosa
- Cefalohematoma
- Hematoma subgaleal
- Hemorragias intracraneales (ver capítulo correspondiente)
- Fracturas: cráneo, cara, mandíbula.
- Lesiones nasales: luxación del tabique.
- Lesiones oculares.
- Lesiones del oído.
- Lesión del esternocleidomastoideo.
- Lesión faríngea por aspiración o intubación.

#### B- Lesiones nerviosas

- Nervios craneales
- Nervio facial: lesión central o periférica
- Nervio recurrente
- Nervios periféricos

- Plexo braquial
- Nervio frénico
- Duchenne-Erb
- Klumpke
- Completa (ambos)
- Médula espinal

#### C- Lesiones óseas

- Fractura de clavícula
- Huesos largos
- Fracturas
- Desprendimiento epifisario

#### D- Lesiones intraabdominales

- Hígado o bazo (rotura o hemorragia subcapsular).
- Suprarrenales

#### E- Lesiones de tejidos blandos

- Heridas y cortes
- Petequias y equimosis
- Necrosis grasa subcutánea

## Anexo 2. Hoja de recolección de datos.

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NO. DE FOLIO:

DATOS GENERALES

NOMBRE:

AFILIACION:

EDAD DE LA PACIENTE:

ANTECEDENTES GINECOOBSTETRICOS

GESTAS: \_\_\_\_\_ CESAREAS \_\_\_\_\_ PARTOS \_\_\_\_\_ ABORTOS \_\_\_\_\_ ECTOPICOS \_\_\_\_\_

FECHA DE ULTIMA MENSTRUACION: \_\_\_\_\_

PESO (KG) \_\_\_\_\_ TALLA(CM) \_\_\_\_\_ IMC PRENATAL \_\_\_\_\_

CONTROL PRENATAL SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ NCP \_\_\_\_\_

ULTRASONIDO OBSTETRICO PRIMER TRIMESTRE: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ SDG \_\_\_\_\_

EDAD GESTACIONAL AL INGRESO A CMN LA RAZA:

GLUCOSA EN AYUNO PRIMER TRIMESTRE:

RESULTADOS DE CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA \*\*\*\*\* TABLA

EDAD GESTACIONAL DE RESOLUCION DEL EMBARAZO: \_\_\_\_\_

RESOLUCION DEL EMBARAZO POR CESAREA : SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

APGAR AL NACER : \_\_\_\_\_ SEXO DEL RECIEN NACIDO: FEMENINO \_\_\_\_\_ MASCULINO \_\_\_\_\_ AMBIGÜEDAD GENITAL \_\_\_\_\_

PESO AL NACER \_\_\_\_\_ CAPURRO \_\_\_\_\_ BALLARD \_\_\_\_\_

RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

PARTO PRETERMINO: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

MACROSOMICO: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

FETO GRANDE PARA EDAD GESTACIONAL (p> 90) SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

POLIHIDRAMNIOS: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

MUERTE FETAL: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

BAJO PESO PARA EDA GESTACIONAL SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

DISTOCIA DE HOMBROS SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

HIPERBILURRIBINEMIA: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

HIPOGLUCEMIA NEONATAL: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

INGRESO A UCIN : SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ DIAS DE ESTANCIA: \_\_\_\_\_ \*(NUMERICA DISCRETA/UNIDAD MEDICION DIAS)

MUERTE DENTRO DE LA PRIMERA SEMANA DE VIDA EXTRAUTERINA : SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ \*\*INCLURLA EN LAS VARIBELES CUALITATIVA DICOTOMICA

### Anexo 3. Carta de Confidencialidad

Monterrey N. L. a \_\_\_ de \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_

#### FORMATO CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

El C. \_\_\_\_\_ (Investigador \_\_\_\_\_) del proyecto titulado \_\_\_\_\_, con domicilio ubicado en \_\_\_\_\_, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador \_\_\_\_\_, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador \_\_\_\_\_.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Estado de Nuevo León, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto

---

Nombre y Firma

## **Bibliografía**

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2012. *Diabetes Care*. 2012;35:11-63.
2. O' Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964;13: 278-285.
3. World Health Organization: WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus: Second Report Geneva, World Health Org. 1980.
4. International Association of Diabetes, Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010; 33: 676-682.
5. 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.
6. Meyer WJ, Carbone J, Gauthier DW, Gottmann DA. Early gestational glucose screening and gestational diabetes. *J Reprod Med* 1996; 41: 288-294.
7. Edelberg SC, Philipson EH, Hertz RH, Kalhan SC. Diagnosis of gestational diabetes in early pregnancy. *Diabetes Care* 1991; 14:288-294.
8. Noussittou P, Monbaron D, Vial Y, Gaillard RC, Ruiz J. Gestational diabetes mellitus and the risk of metabolic syndrome: A population based study in Lausanne, Switzerland. *Diabetes Metab*. 2005; 31: 361-369.
9. Damm P, Kuhl C, Bertelsu A, Molsted-Pederson L. Predictive factors for the development of diabetes, in women with previous gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 607-616.
10. Committee on obstetric practice screening and diagnosis of gestational diabetesmellitus. *Obs tet Gynecol* 2011; 118:751-753.
11. Bartha JL, Martínez-Del Fresno P, Comino Delgado R. Gestational diabetes mellitus during early pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 346-350
12. Svare J, Hansen B, Molsted-Pederson L. Perinatal complications in women with gestational diabetes mellitus. Significance of diagnosis early in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80: 890-894.

13. Morikawa, M. Yamada, T. Sato, S.Cho, K.,& Minakami, H. Prevalence of hyperglycemia during pregnancy according to maternal age and pre-pregnancy body mass index in Japan. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2011;118: 198-201.
14. Paula J. Correa, J. Francisco Vargaset al. Prediction of Gestational Diabetes Early in Pregnancy: Targeting the Long Term Complications. *Gynecol Obstet Invest* 2014; 77: 145-149.
15. Crume TL, Ogden L, Daniels S, et al: The impact of in utero exposure to diabetes on childhood body mass index growth trajectories: the EPOCH study. *Journal Pediatrics* 2011; 158: 941–946.
16. Ling Dong, Enqing Liu, Jia Guo , Lei Pan et al. Relationship between maternal fasting glucose levels at 4–12 gestational weeks and offspring growth and development in early infancy .*Diabetes Research and Clinical Practice* 2013; 210-212.
17. Schmidt D, Duncan BB, Recchelt AJ. Two hour 75 g Oral Tolerance Test early in pregnancy detects most cases of Gestational Diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 804-808.
18. AA, Klauser C. Maternal and neonatal outcomes in early glucose tolerance testing in an obstetric population in New York City. *J Perinat Med* 2009; 37: 114–117.
19. V. Seshiah et al. Detection and care of women with gestational diabetes mellitus from early weeks of pregnancy results in birth weight of newborn babies appropriate for gestational age. *Diabetes Research and Clinical practice* 2008; 199-202.
20. W.J. Meyer, J. Carbone, D.W. Gauthier, D.A. Gottmann, Early gestational glucose screening and gestational diabetes, *J. Reprod. Med* 1996; 41: 675-679.
21. Juana A. Flores le Roux et al. A prospective evaluation of neonatal hypoglycemia in infants of Women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2012:217-222.
22. Maayan-Metzger A, Lubin D, Kuint J. Hypoglycemia rates in the first days of life among term infants born to diabetic mothers. *Neonatology* 2009;96:80–85.
23. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*, 1982; 143: 29-36.