



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

PROGRAMA DE MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA  
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**RESULTADOS PERINATALES EN MUJERES MEXICANAS  
CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL LEVE SIN  
TRATAMIENTO DIAGNOSTICADAS POR LOS CRITERIOS  
DE LA ASOCIACIÓN INTERNACIONAL DE GRUPOS DE  
ESTUDIO DE DIABETES Y EMBARAZO (IADPSG).**

PRESENTA: DRA. NAYELI MARTÍNEZ CRUZ

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS

TUTOR:  
DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ

RESPONSABLE ACADÉMICO:  
DR. RICARDO FIGUEROA DAMIÁN



CIUDAD DE MÉXICO,

ABRIL 2017



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ**

Tutor de Tesis

---

**DR. RICARDO FIGUEROA DAMIAN**

Responsable de la Entidad Académica INPer.

## **DEDICATORIAS**

Gracias a mi tutor y asesor de tesis el Dr. Enrique Reyes Muñoz por la confianza que tuvo en mí para desarrollar este proyecto y por todo el apoyo y las enseñanzas recibidas durante el desarrollo del mismo.

A mi esposo Abdel Karim Dip Borunda por su paciencia y apoyo incondicional y a mi hija Sofia Dip Martínez que me ha acompañado en cada momento.

## ÍNDICE

	Página
Resumen	5
Marco Teórico	6
Planteamiento del problema	16
Justificación	17
Pregunta de investigación	18
Hipótesis	18
Objetivos	19
Metodología	20
Análisis estadístico	25
Resultados	26
Discusión	31
Conclusiones	35
Referencias bibliográficas	36

## **RESULTADOS PERINATALES EN MUJERES MEXICANAS CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL LEVE SIN TRATAMIENTO DIAGNOSTICADAS POR CRITERIOS DE LA ASOCIACIÓN INTERNACIONAL DE GRUPOS DE ESTUDIO DE DIABETES Y EMBARAZO (IADPSG).**

Enrique Reyes Muñoz<sup>1</sup>, Nayeli Martínez Cruz<sup>1</sup>, Lidia Arce Sánchez<sup>1</sup>, Carlos Ortega González<sup>1</sup>. 1.-Coordinación de Endocrinología, INPer.

**Introducción.** La relación entre diabetes mellitus gestacional (DMG) y resultados perinatales adversos (RPA) se ha confirmado en diferentes estudios clínicos. Sin embargo, el riesgo en mujeres con DMG leve definida por un valor alterado en la curva de tolerancia oral a la glucosa (CTOG 75g-2h) por criterios de la Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo (IADPSG) ha sido poco estudiado y aún existe gran controversia respecto a su adopción universal por tres motivos principales que son el incremento en la prevalencia de DMG lo cual conlleva inevitablemente a un incremento en los costos de atención y finalmente debido a la poca evidencia clínica sobre el beneficio del tratamiento en este grupo de mujeres.

**Objetivo.** Conocer el riesgo de RPA en mujeres mexicanas con DMG leve sin tratamiento diagnosticadas por criterios de la IADPSG comparadas con mujeres embarazadas sin DMG.

**Material y Métodos.** Estudio de cohorte histórica. Grupo 1 mujeres con DMG leve sin tratamiento diagnosticadas por criterios de IADPSG; un valor alterado en la CTOG 75g-2h (ayuno 92–94, 1-h <180 ó 2-h 153–154 mg/dL). Grupo 2 mujeres sin DMG. Se incluyeron mujeres con embarazo único mayores de 18 años y resolución en nuestra institución, se excluyeron mujeres con 2 o mas valores alterados en la CTOG, embarazo múltiple, cualquier tipo de diabetes pre-gestacional y/o patologías agregadas como hipertiroidismo, enfermedades autoinmunes, VIH+ o enfermedad renal crónica.

**Resultados.** Se incluyeron 564 mujeres: Grupo 1 (n = 282) y Grupo 2 (n = 282) pareadas 1:1 por edad e IMC pre-gestacional. Dentro de los resultados perinatales se observó un mayor peso del recién nacido en el Grupo 1, 3042.4 gr ( $\pm$ 499) vs 2910 ( $\pm$ 566) en el Grupo 2, p=0.003, sin embargo la frecuencia de recién nacidos grandes para edad gestacional (GEG) y macrosómicos fue similar en ambos grupos 6 vs 5.7% y 2.1 vs 2.2 % respectivamente. No se encontraron diferencias en la frecuencia de resultados perinatales adversos como preeclampsia, hipertensión gestacional, nacimiento por cesárea, nacimiento pretérmino o ruptura prematura de membranas. En un sub-análisis por IMC pre-gestacional materno se observó que la frecuencia de recién nacidos GEG es significativamente mayor con un IMC materno pre-gestacional >30 kg/m<sup>2</sup> en ambos grupos, 4.5 vs 13.6% en el Grupo 1 p=0.014 y 4.1 vs 12.3% p=0.028 en el Grupo 2.

**Conclusiones.** El riesgo de recién nacidos GEG es similar en mujeres mexicanas con DMG leve sin tratamiento diagnosticadas por criterios de IADPSG comparado con mujeres embarazadas sin DMG. No hay diferencias en la frecuencia de preeclampsia, hipertensión gestacional, nacimiento por cesárea, nacimiento pretérmino o ruptura prematura de membranas. El IMC materno pre-gestacional es un factor de riesgo independiente para recién nacidos GEG independiente de las concentraciones séricas de glucosa en la CTOG 75g-2h.

## MARCO TEÓRICO

La diabetes mellitus gestacional (DMG), se define como la alteración en la tolerancia a la glucosa en grado variable, que se detecta o se diagnostica durante el embarazo en el segundo o tercer trimestre y que claramente no es una diabetes manifiesta. [1]

La prevalencia mundial de hiperglucemia en el embarazo en mujeres de 20 a 49 años es del 16.9% y tan solo en el año 2013 se reportaron 21.4 millones de nacidos vivos de madres con este diagnóstico. [2] Se ha observado un incremento en la prevalencia de este padecimiento en los últimos años debido al aumento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en mujeres en edad reproductiva y por el incremento en la edad materna al momento del embarazo. [2]

Si bien la DMG suele remitir con la resolución del embarazo hasta en el 90% de los casos, su diagnóstico está vinculado con mayor morbi-mortalidad materno-fetal y es un factor de riesgo importante para el desarrollo de DM2 y otras enfermedades cardio-metabólicas para la mujer que la padece y su descendencia. [3]

### Epidemiología en México

En México, se han realizado varios estudios para determinar la prevalencia de DMG; en 1986 Forsbach y cols. [4], encontraron una prevalencia del 4.3% en una población de mujeres atendidas en un hospital del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Monterrey, Nvo. León; posteriormente en 1993 Tamez y cols. [5], reportaron una prevalencia del 6.0% en el mismo estado; en 1995 Meza y cols.[6], estimaron en Ciudad Juárez una prevalencia del 11% en esta región del norte del

país y en 1997 López de la Peña y cols.[7], publicaron una prevalencia del 6.9% en un hospital del IMSS en Aguascalientes. En el Instituto Nacional de Perinatología, Reyes y cols. [8], publicaron en el año 2012 una prevalencia del 10.3% utilizando los criterios de la Asociación Americana de Diabetes del 2011, incrementándose hasta tres veces más (30.1%) cuando en la misma población se utilizaban los criterios de la Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo (IADPSG por sus siglas en inglés). [8]

### *Fisiopatología de la Diabetes Mellitus Gestacional*

En términos generales se considera que el embarazo es un estado diabetogénico. Los cambios hormonales propios del embarazo tienen un efecto preponderante en la aparición de resistencia a la insulina, aunque los mecanismos responsables aún no son del todo comprendidos. Este efecto se refleja principalmente en los tejidos metabólicamente más activos, como son el tejido adiposo y el tejido musculoesquelético, en los que la utilización de glucosa mediada por insulina se reduce hasta en un 60%. [9] Al inicio del embarazo durante el primer trimestre de la gestación, las concentraciones crecientes de estradiol y progesterona favorecen la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos, en consecuencia, se observa una tendencia a la hipoglucemia durante esta etapa de la gestación.[10] Conforme avanza el embarazo, la placenta aumenta la producción de hormona somatomamotropina coriónica (hormona proteica con propiedades biológicas similares a las de la hormona de crecimiento) y sumado a los cambios que se presentan en las concentraciones de prolactina y cortisol maternos, se inicia una



etapa de resistencia a la insulina después de la semana 20 de gestación, con gran tendencia a la hiperglucemia y a la lipólisis en ayuno. [10]

Basado en los cambios anteriormente descritos, la posibilidad de que una mujer desarrolle DMG es mayor cuando existe obesidad, resistencia a la insulina o prediabetes previo a la concepción y se incrementa importantemente conforme avanza la gestación. Por otro lado, estos cambios también explican porque una mujer con diabetes mellitus pre-gestacional experimenta mejoría en el control de su diabetes al inicio de la gestación, con agravamiento y por tanto mayores requerimientos de insulina en la segunda mitad del embarazo. [11]

#### Resultados perinatales adversos asociadas a DMG

Jorgen Pederson en 1950 describió por primera vez la hipótesis que explicaba como la hiperglucemia materna condicionaba hiperglucemia fetal e hipertrofia de los islotes pancreáticos fetales con la consecuente hipersecreción de insulina y mayor utilización de glucosa por los tejidos fetales resultado en sobrecrecimiento fetal o macrosomía especialmente en mujeres con DM1. [12] Sin embargo en los últimos años con el incremento de la obesidad asociada a estados de resistencia a la insulina e hiperlipidemia desde etapas pre-gestacionales a permitido que estos factores maternos contribuyan importantemente en el sobrecrecimiento fetal al igual que la hiperglucemia.[12] Dentro de las complicaciones fetales y neonatales asociadas a DMG se encuentran; recién nacidos grandes para edad gestacional, macrosomía, distocia de hombros (con su correspondiente riesgo de lesión del plexo braquial y/o fractura de clavícula), síndromes de distress respiratorio y con una menor asociación se ha reportado mayor riesgo de hipoglucemia e

hiperbilirrubinemia en los recién nacidos. [13] A largo plazo, los hijos de madres con DMG tienen mayor riesgo de enfermedades cardio-metabólicas como diabetes, hipertensión, obesidad y síndrome metabólico. [14] Por otro lado las complicaciones maternas incluyen; mayor riesgo de cesárea, hipertensión gestacional y preeclampsia [13], a mediano y largo plazo: mayor riesgo de desarrollar DMG en embarazos posteriores y 7 veces más riesgo de diabetes mellitus tipo 2 [3] y enfermedad cardiovascular en el futuro. [15]

#### *Evolución de los criterios diagnóstico de diabetes mellitus gestacional*

Los datos iniciales con respecto al diagnóstico de DMG parten de los resultados reportados por O'Sullivan y Mahan en 1964, que realizaron curvas de tolerancia oral a la glucosa de 3-h con cargas de 100 g de glucosa oral a 752 mujeres embarazadas. [16] El 97% de las pruebas se hicieron durante el segundo o tercer trimestre del embarazo y se obtuvieron resultados de las concentraciones de glucosa en sangre total mediante la técnica de Somogy-Nelson para cada uno de los cuatro valores de la curva (ayuno, 1 hora, 2 horas y 3 horas). Se concluyó que la media más dos desviaciones estándar (redondeado a los 5 mg/dl más cercano), serían los límites más adecuados para el diagnóstico de DMG y que dos de los umbrales debían de ser alcanzados o superados para confirmar el diagnóstico. Es importante mencionar que estos umbrales diagnósticos se establecieron con base al riesgo estimado para desarrollar DM2 después de la resolución obstétrica, ya que las pacientes con resultados positivos tenían la probabilidad de desarrollar diabetes a los 8 años después del embarazo del 22.6% y a los 16 años del 60%. [16]

Estos umbrales diagnósticos de DMG sufrieron una serie de modificaciones secundario a cambios en la metodología para su cuantificación. Los cambios más importantes fueron la determinación de glucosa en suero o en plasma en vez de sangre total así como la utilización de metodología enzimática más específica (glucosa oxidasa) para su cuantificación, ya que originalmente se usaba el método de Somogyi-Nelson el cual era incapaz de diferenciar la glucosa medida de otros azúcares reducidos. Es por esto que a partir de 1979, el Grupo Nacional de Datos de Diabetes (NDDG) modificó los criterios de O`Sullivan convirtiendo los valores de glucosa en sangre total a valores de glucosa en plasma, resultando en un incremento del 15% en los valores de glucosa. [17] Para 1982 Carpenter y Coustan (CC) sugirieron modificar nuevamente los criterios de O`Sullivan para compensar el cambio del análisis enzimático. [18] En la Tabla 1 se muestran los criterios diagnósticos de O`Sullivan y Mahan y los cambios posteriores sugeridos por el NDDG y por Carpenter y Coustan para el diagnóstico de DMG.

Tabla 1. Criterios de O`Sullivan y Mahan y conversiones posteriores de las concentraciones de glucosa sanguínea durante la CTOG 100g-3h sugeridas para diagnóstico de DMG.

<b>Tiempo post Carga de 100g de glucosa oral</b>	<b>Criterio por O`Sullivan y Mahan mg/dL</b>	<b>Criterio por NDDG mg/dL</b>	<b>Criterio por Carpenter y Coustan mg/dL</b>
Ayuno pre-carga	90	105	95
60 min post carga	165	190	180
120 min post carga	145	165	155
180 min post carga	125	145	140

En 1997, durante el IV International Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus, los criterios de CC fueron aceptados y la carga de 100g de glucosa oral fue equiparada con la de 75g y para el año 2000, la Asociación Americana de Diabetes recomendó en sus guías sustituir los criterios de O'Sullivan y Mahan modificados (NDDG) por los criterios más estrictos de CC. Sin embargo, a pesar de todos los cambios, los criterios no estaban diseñados para prevenir resultados perinatales adversos, ya que su objetivo original fue identificar aquellas mujeres susceptibles de desarrollar DM2 en el futuro. [19]

En la última década, los resultados de estudios importantes en DMG han demostrado que incluso en formas leves de hiperglucemia durante el embarazo se incrementa el riesgo de resultados perinatales adversos. Uno de los ejemplos más importantes es el estudio de Hiperglucemia y Resultados Perinatales Adversos (HAPO). Esta cohorte multicéntrica incluyó a más de 23,000 mujeres embarazadas en 15 hospitales de 9 países para esclarecer el riesgo de resultados perinatales adversos asociado a diferentes grados de hiperglucemia materna. Sus resultados indicaron una fuerte asociación continua entre los niveles de glucosa materna aún por debajo de los umbrales diagnósticos para DMG utilizados hasta ese momento, con incremento del peso al nacer y mayores concentraciones de péptido C en cordón umbilical. [20]. La IADPSG convocada en Pasadena California, EU en 2008, con base en los resultados del estudio HAPO definió nuevos puntos de corte para diagnóstico de DMG a partir de las cuales se incrementaba 1.75 veces el riesgo de peso al nacer superior al percentil 90, adiposidad subcutánea y péptido C en cordón umbilical superior al percentil 90, así como 1.5 veces para otros efectos adversos mayores. La propuesta de IADPSG establecía definir DMG con un valor alterado

(igual o mayor) en la curva de tolerancia oral a la glucosa (CTOG 75g-2h) entre la semana 24-28 de la gestación; ayuno  $\geq 92\text{mg/dL}$ , 1-h  $\geq 180\text{mg/dL}$  y 2h  $\geq 153\text{mg/dL}$ .

[21] Con estos puntos de corte sugeridos se podía identificar al 8.3% de las mujeres con DMG tan solo con la glucosa plásmatica en ayuno y con la determinación a la hora y dos horas post-carga se identificaba al 5.7 y 2.1% respectivamente. El 11.1% de las pacientes en el estudio HAPO tuvieron solo un valor alterado durante la CTOG, 3.9% tuvieron dos valores alterados y solo el 1.1% tuvieron los tres. [21]

Sin embargo en una revisión sistemática publicada en 2013 por los servicios preventivos de los EU. USPSTF que tenía como objetivo evaluar los estudios de tamizaje para DMG, se concluyó que a falta de un estándar de oro para confirmar DMG se concluía que la estrategia de dos pasos con test de 50g-1h era la que mejor identificaba a mujeres con DMG y que la estrategia de un paso con criterios de IADPSG no podían ser validada debido a la falta de estudios clínicos que compararan esta estrategia. [22]

#### *Análisis costo-beneficio con los nuevos criterios diagnósticos de IADPSG*

Con la aplicación de los criterios de la IADPSG se ha reportado un incremento en la prevalencia de DMG 2 a 3 veces más que la reportada al usar los criterios de Carpenter y Coustan (6-7%). [23] Tan solo la frecuencia de DMG reportada en 15 centros participantes en el estudio HAPO utilizando los criterios de IADPSG fue de 17.8% (entre 9.3-25.5%). [24] Utilizar los criterios propuestos por IADPSG implica no solo un incremento en el diagnóstico y por lo tanto en la prevalencia de DMG sino también en los costos de manejo y seguimiento de estas pacientes debido a que se requieren más pruebas de laboratorio, más estudios de vigilancia fetal, mayor

número de consultas de nutrición, obstetricia y otros servicios de salud de apoyo para estas mujeres. Es por este motivo que se ha investigado el costo-beneficio de diagnosticar DMG utilizando los criterios IADPSG, encontrándose resultados discordantes. Mission et al [25] reportó que el utilizar la CTOG 75g-2h como estrategia de tamizaje es más caro pero por otro lado más costo-efectivo debido a que permite diagnosticar y tratar a más pacientes (2% adicional) comparado con el test de 50g-1h, reduciéndose la tasa de preeclampsia y cesárea. Por otro lado, Werner et al [26] reportó que utilizar las recomendaciones de IADPSG es costo-efectivo solo para reducir la incidencia de diabetes post-parto pero no así para resultados perinatales.

#### *Evidencia Clínica de los Riesgos y Beneficios del tratamiento en mujeres con DMG*

A este respecto en 2013 se publicó una revisión sistemática y meta-análisis realizado por USPSTF [27], para conocer la evidencia de los beneficios y riesgos maternos y neonatales del tratamiento de DMG. En dicho estudio se incluyeron 5 estudios clínicos aleatorizados y 6 estudios de cohorte, la calidad metodológica y la fuerza de la evidencia de los estudios fueron evaluados utilizando el método GRADE. Todos los estudios compararon dieta, monitoreo de la glucosa y/o uso de insulina para el control glucémico. Las mujeres en el grupo de tratamiento tuvieron más visitas prenatales que los grupos control sin tratamiento. Se encontró evidencia moderada para disminuir los casos de preeclampsia, distocia de hombros y macrosomía en el grupo que recibió tratamiento. La evidencia fue insuficiente para ganancia de peso materno y trauma obstétrico. No hubo diferencias entre los grupos para hipoglucemia neonatal (evidencia débil), no hubo diferencias para cesárea

(evidencia débil), inducción de labor (evidencia insuficiente), pequeños para edad gestacional (evidencia moderada) o admisión a la unidad de cuidados intensivos.

Los datos de dichos estudios se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2. Evidencia clínica de los beneficios y riesgos del tratamiento para DMG.

Resultados	Fuente	Riesgo de sesgo	Precisión	Evidencias	Resumen
Preeclampsia	3 ECAs	Bajo	Impreciso	Moderado (tratamiento favorecido)	Diferencia a favor del tratamiento por RCTs (RR, 0.62 [95% CI, 0.43 a 0.89]); no se observa diferencia en el estudio de cohorte.
	1 estudio de cohorte.	Alto	Impreciso	Insuficiente	
Ganancia de peso materno	4 ECAs	Medio	Impreciso	Insuficiente	Resultados sin agrupar debido a la heterogeneidad sustancial por ECAs sin diferencia en los estudios de cohorte (MD, -1.04 [CI, -2.89 a 0.81])
	2 estudios de cohorte.	Alto	Impreciso	Insuficiente	
Lesión en el parto	2 ECAs	Medio	Impreciso	Bajo	Sin diferencia en ECAs (RR, 0.48 [CI, 0.12 a 1.90]); diferencia a favor del tratamiento en el estudio de cohorte (RR, 0.02 [CI, 0.00 a 0.22]).
	1 estudio de cohorte.	Alto	Impreciso	Insuficiente (tratamiento favorecido)	
Distocia de hombros	3 ECAs	Medio	Preciso	Moderado (tratamiento favorecido)	Sin diferencia en ECAs (RR, 0.48 [CI, 0.12 a 1.90]); diferencia a favor del tratamiento en el estudio de cohorte (RR, 0.02 [CI, 0.00 a 0.22]).
	4 estudios de cohorte.	Alto	Preciso	Bajo (tratamiento favorecido)	
Hipoglicemia neonatal	4 ECAs	Medio	Impreciso	Bajo (sin diferencia)	Sin diferencia en ECAs (RR, 1.18 [CI, 0.92 a 1.52]) o en los estudios de cohorte (RR, 0.55 [CI, 0.10 a 2.97])
	2 estudios de cohorte.	Alto	Impreciso	Insuficiente	
Macrosomía (peso al nacer > 4000g)	5 ECAs	Medio	Preciso	Moderado (tratamiento favorecido)	Sin diferencia en ECAs (RR, 1.18 [CI, 0.92 a 1.52]) o los estudios de cohorte (RR, 0.55 [CI, 0.10 a 2.97]).
	6 estudios de corte.	Alto	Preciso	Bajo (tratamiento favorecido)	

Resultados metabólicos a largo plazo: intolerancia a la glucosa.	1 ECA.	Medio	Impreciso	Insuficiente	Sin diferencia entre los grupos (RR, 5.63 [CI, 0.31 a 101.32]).
Resultados metabólicos a largo plazo: DM2	1 ECA	Medio	Impreciso	Insuficiente	Sin diferencia entre los grupos (RR, 1.88 [CI, 0.08 a 44.76]).

Respecto a esta evidencia se puede concluir que el tratamiento de DMG se asocia con una disminución en la incidencia de recién nacidos grandes para edad gestacional, macrosomia, preeclampsia y distocia de hombros, sin embargo, la evidencia es insuficiente para otros desenlaces clínicos mayores y cuando los niveles de glucosa materna se encuentran modestamente elevados, el peso pregestacional y la ganancia de peso materna tienen un impacto más importante. [27]

Sin embargo a la fecha, ninguno de los estudios que han aportado evidencias sobre los beneficios del tratamiento han utilizado los criterios propuestos por IADPSG para el diagnóstico de DMG, ya que en la mayoría de ellos se ha definido DMG basado en los criterios de Carpenter y Coustan. A pesar de esto, los criterios de IADPSG han sido apoyados por la ADA [1], por la Organización Mundial de la Salud [28] y otras organizaciones médicas como la Endocrine Society. [29] Sin embargo, en marzo del 2013, el consenso de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de Estados Unidos concluyó que no existía evidencia suficiente del beneficio de tratar a las mujeres con DMG diagnosticadas con los criterios de la IADPSG y recomendó continuar utilizando los criterios de CC [30]; conclusión que ha sido apoyada por el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) [31] y por los servicios preventivos de EU, USPSTF. [27]



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Si bien, los nuevos criterios de IADPSG para el diagnóstico de DMG han sido adoptados por la Organización Mundial de la Salud y diferentes asociaciones internacionales como la ADA, aún existe gran controversia respecto a su adopción universal por 3 motivos principales: primero, el incremento en la prevalencia de DMG que se ha reportado a nivel mundial entre 9 a 35% y que representa un incremento de 2 a 3 veces más de la que habitualmente se reportaba con criterios previos de Carpenter y Coustan; segundo, el incremento en la prevalencia aumenta significativamente los costos de atención para los sistemas de salud y tercero; no hay evidencia derivada de estudios clínicos controlados del beneficio de tratar a mujeres con DMG con un valor alterado en la CTOG 75g-2h, utilizando los criterios de IADPSG.

Actualmente en el Instituto Nacional de Perinatología, el diagnóstico de DMG se realiza con 2 o más valores alterados durante la CTOG 75g-2h de acuerdo a los puntos de corte de Carpenter y Coustan, en ayuno  $\geq 95$  mg/dL, 1-hora  $\geq 180$  mg/dL y 2-horas  $\geq 155$ mg/dL dado que desconocemos el impacto en resultados perinatales en nuestra población al reducir los puntos de corte del diagnóstico y por otro lado, debido al incremento importante en la prevalencia que se ha observado al hacerlo.

## JUSTIFICACIÓN

En el Instituto Nacional de Perinatología, se ha demostrado que la prevalencia de DMG se incrementa del 10.3 al 30.1% [8] al utilizar los criterios diagnósticos propuestos por IADPSG. Cambiar el punto de corte de la glucosa en ayuno de 95 a 92 mg/dL, incrementa la prevalencia de DMG en un 5.5%, cambiar el punto de corte de 155 a 153 mg/dL incrementa la prevalencia 0.8%, y el principal incremento de la prevalencia de DMG se da por el cambio de utilizar como diagnóstico un valor alterado en lugar de 2 valores en la CTOG. Los criterios propuestos para el diagnóstico de DMG por IADPSG derivan de los resultados del estudio HAPO, un estudio de cohorte observacional donde no hubo intervenciones para el control glucémico, e incluso hasta ahora no existe evidencia clínica suficiente sobre el beneficio del tratamiento de mujeres diagnosticadas con criterios de IADPSG para disminuir los resultados perinatales adversos.

Por otro lado la variabilidad propia de los equipos para determinar glucosa que va del 1-4% podría incrementar el número de falsos positivos cuando se utiliza un valor alterado en la CTOG para definir DMG, sobre todo en los umbrales bajos 92-95 mg/dL. Es por ello que consideramos que una alta proporción de embarazos diagnosticados como DMG utilizando los criterios IADPSG, inevitablemente conducirá a tratar formas “leves” de hiperglucemia y hasta el momento se desconoce el impacto que tendría una intervención en este grupo de mujeres.

Durante el periodo de estudio 2010-2014 en el INPer, las mujeres con un valor alterado en la CTOG 75g-2h en ayuno entre 92-94 y 2-h post carga entre 153-154 mg/dl, no recibieron ninguna intervención específica para diabetes por considerarse

mujeres sin DMG de acuerdo a los criterios diagnósticos utilizados en nuestro centro, por lo tanto esto justifica analizar los resultados perinatales en este grupo de mujeres que tendría DMG leve por criterios IADPSG y compararlo con un grupo de mujeres sin DMG.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existe diferencia en resultados perinatales adversos en mujeres mexicanas con DMG leve sin tratamiento diagnosticada por un valor alterado de la CTOG, de acuerdo a los criterios propuestos por IADPSG comparado con una población de mujeres embarazadas sin DMG?

## **HIPÓTESIS**

Las mujeres mexicanas con DMG leve sin tratamiento tendrán la misma incidencia de resultados perinatales adversos (recién nacidos grandes para edad gestacional, macrosomia, hipertensión gestacional / preeclampsia, cesárea, nacimiento pretérmino) comparado con mujeres embarazadas sin DMG.

## **OBJETIVO**

Conocer el riesgo de resultados perinatales adversos de mujeres mexicanas con DMG leve sin tratamiento diagnosticada por un valor alterado de la CTOG, de acuerdo a los criterios propuestos por IADPSG comparadas con una población de mujeres embarazadas sin DMG.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- 1.- Conocer el riesgo de recién nacidos grandes para edad gestacional en mujeres mexicanas con DMG leve sin tratamiento comparadas con una población de mujeres embarazadas sin DMG.
- 2.- Conocer el riesgo de recién nacidos macrosómicos en mujeres mexicanas con DMG leve sin tratamiento comparado con una población de mujeres embarazadas sin DMG.
- 3.- Conocer el riesgo de hipertensión gestacional y/o preeclampsia en mujeres mexicanas con DMG leve sin tratamiento comparado con una población de mujeres embarazadas sin DMG.
- 4.- Conocer el riesgo de cesárea en mujeres mexicanas con DMG leve sin tratamiento comparado con una población de mujeres embarazadas sin DMG.
- 5.- Conocer el riesgo de nacimientos pretérmino en mujeres mexicanas con DMG leve sin tratamiento comparado con una población de mujeres embarazadas sin DMG.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño y población de estudio.**

Estudio de cohorte retrospectiva realizado en mujeres embarazadas que acudieron a control prenatal al Instituto Nacional de Perinatología en la Ciudad de México entre 2010-2014.

### **Criterios de Inclusión.**

- Mujeres con embarazo único.
- Edad materna >18 años
- Con control prenatal y resolución del embarazo en nuestra institución.
- Grupo 1: DMG leve (Mujeres con un valor alterado en la CTOG 75g-2h ayuno entre 92 y 94 mg/dL, 1-h < 180mg/dL y 2-h entre 153 y 154 mg/dL, que no hayan recibido tratamiento específico para DMG).
- Grupo 2: Mujeres sin DMG. (Mujeres con CTGO 75g-2h normal Ayuno < 92mg/dL, 1-h < 180mg/dL y 2-h < 153 mg/dL).

### **Criterios de exclusión.**

- Mujeres con uno o más valores alterados en la CTOG-75g-2h ayuno  $\geq 95$  mg/dL, 1-h  $\geq 180$  mg/dL y 2-h  $\geq 155$  mg/dL.
- Embarazo múltiple.
- Diabetes mellitus pre-gestacional.
- Patologías agregadas como: hipertiroidismo, lupus eritematoso sistémico, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, enfermedad cardíaca no corregida, VIH+ y enfermedad renal crónica.

### **Tamaño de la muestra.**

Se calculó un tamaño de muestra para encontrar una incidencia de recién nacidos GEG del 12% en mujeres con diagnóstico de DMG leve sin tratamiento comparado con mujeres sin DMG, considerando una incidencia de GEG en la población del INPer del 6% en mujeres sanas, con un alfa de 0.05 y poder del 80%, se calculó un tamaño de muestra 281 mujeres por grupo.

### **Procedimiento**

En nuestra institución la búsqueda de DMG se realiza en forma universal a todas las mujeres que ingresan a control prenatal por lo que desde la primer consulta se solicita biometría hemática completa, urea, ácido úrico, creatinina, examen general de orina, VIH, VDRL, grupo sanguíneo, CTOG 75g-2h y ultrasonido. Si el resultado de la CTOG 75g-2h es normal en mujeres con embarazos de menos de 20 SDG, la prueba se repite entre la semana 24-28 de gestación.

El resultado de DMG se establece en nuestra institución con 2 o más valores alterados en la CTOG 75g-2h con ayuno  $\geq 95$  mg/dL, 1h  $\geq 180$  mg/dL y 2h  $\geq 155$  mg/dL. Estas mujeres son localizadas vía telefónica y canalizadas al servicio de Endocrinología donde reciben manejo y seguimiento que consiste en: 1) Curso de educación en diabetes y embarazo. 2) Terapia médico-nutricia, que incluye evaluación y seguimiento por el servicio de nutrición cada 4 semanas, promoción del ejercicio aeróbico regular (caminata 10 minutos después de cada alimento principal) y automonitoreo de glucosa capilar. 3) Evaluación de metas de control glucémico y

manejo farmacológico con metformina y/o insulina en caso de hiperglucemia persistente. Adicionalmente al seguimiento por Endocrinología las mujeres con DMG llevan vigilancia prenatal en los servicios de Obstetricia y Medicina Materno Fetal.

Aquellas mujeres con 1 valor alterado en la CTOG 75g-2h, reciben vigilancia prenatal habitual y adicionalmente son enviadas al servicio de dietética para control de ganancia de peso durante la gestación y promoción de una dieta baja en carbohidratos, es importante mencionar que estas mujeres no realizan automonitoreo de glucosa capilar y tampoco reciben seguimiento por el servicio de Endocrinología dado que no cumplen el diagnóstico de DMG.

Durante el periodo de estudio 2010-2014 las mujeres con glucosa en ayuno entre 92-94 mg/dL, y 2-h entre 153-154 mg/dL en la CTOG 75g-2h se consideraron con resultados normales y no recibieron ninguna intervención específica para DMG. Los datos de la CTOG 75g-2h se recabaron de la base de datos del servicio de Endocrinología, los datos del seguimiento, control prenatal y resolución del embarazo se recabaron del expediente clínico.

## **DEFINICIÓN DE VARIABLES DE ESTUDIO**

### **Variable independiente:**

#### **Diabetes Mellitus Gestacional Leve**

**Definición Operacional:** Se definió con un solo valor alterado en la CTOG 75g-2h en ayuno entre 92-94 mg/dL, 1-h <180 mg/dL ó 2-h entre 153-154 mg/dL, de acuerdo con los criterios de IADPSG.

**Tipo de variable:** Nominal dicotómica

**Nivel de medición:** : 1 = presente, 0 = ausente

**Grupo 1: Mujeres con DMG leve.**

**Grupo 2: Mujeres sin DMG:** Mujeres con CTOG-75g-2h normal: glucosa de ayuno <92 mg/dL, 1-h <180 mg/dL y 2-h <153 mg/dL, pareadas 1:1 por edad e IMC pre-gestacional con mujeres del grupo 1.

### **Variables Dependientes**

#### **1.-Recién nacido grande para edad gestacional (GEG)**

Definición operacional: Recién nacido con peso al nacer > percentil 90 de acuerdo a edad gestacional y sexo. Se utilizarán las tablas de Flores Huerta.[32]

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Nivel de medición: 1 = presente, 0 = ausente.

#### **2.-Macrosomía**

Definición operacional: Recién nacido con peso al nacer > 4000 g.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Nivel de medición: 1 = presente, 0 = ausente.

#### **3.-Hipertensión Gestacional**

Definición operacional: Elevación de la presión arterial ( $\geq 140$  mmHg sistólica y  $\geq 90$  mmHg diastólica) sin proteinuria ni datos de afección sistémica después de las 20 semanas de gestación.

Tipo de variables: Nominal dicotómicas.



Nivel de medición: 1 = presente, 0 = ausente.

#### **4.-Preeclampsia**

Definición operacional: Elevación de la presión arterial (sistólica  $\geq 140$  mmHg y/o diastólica  $\geq 90$  mmHg) más proteinuria (urolabstisx con proteinuria 1+ y/o mas de 300mg en orina de 24 hrs, después de las 20 semanas de gestación.

Tipo de variables: Nominal dicotómica.

Nivel de medición: 1 = presente, 0 = ausente.

#### **5.-Cesárea**

Definición operacional: Nacimiento del recién nacido a través de una operación quirúrgica abdominal.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Nivel de medición: 1 = presente, 0 = ausente.

#### **6.-Nacimiento pretérmino**

Definición operacional: Nacimiento que tiene lugar entre la 20 a la 36.6 semana de getación.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Nivel de medición: 1 = presente, 0 = ausente.

#### **7.-Ruptura Prematura de Membranas**

Definición operacional: Ruptura de las membranas fetales antes del inicio del trabajo de parto.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Nivel de medición: 1 = presente, 0 = ausente.

Adicionalmente se recabaron las siguientes variables maternas: Edad, peso, talla e IMC al momento de la CTOG 75g-2h, así como peso e IMC pre-gestacional, sdg durante la CTOG, antecedente familiar de diabetes, antecedente de DMG o preeclampsia en embarazos anteriores, antecedente de óbito o de recién nacido de >4000 g, antecedentes de infertilidad, pérdida gestacional recurrente. Y se recabaron las siguientes variables del recién nacido: peso, talla, sdg a la resolución del embarazo y SDG por capurro.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se utilizó del programa SPSS, versión 15.0 (SPSS INC, Chicago, Illinois). Las variables continuas se reportaron con media y DE, las variables categóricas como frecuencias y porcentajes, se utilizó T de student o U de Mann Whitney para diferencias de medias y prueba de Chi cuadrada para diferencia de proporciones entre ambos grupos. Se consideró significativo un valor de  $p < 0.05$ . Se utilizó un análisis de correlación de Pearson para evaluar el grado en que las variables cuantitativas estaban linealmente relacionadas en la muestra. Se utilizaron tablas de 2x2 para calcular el riesgo de resultados perinatales expresado como razón de momios (RM) con intervalo de confianza al 95%.

## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se identificaron 329 mujeres con DMG leve, de las cuales se excluyeron 35 por patologías agregadas y 12 por expediente incompleto. Se analizaron en total 564 mujeres: Grupo 1 (n = 282) mujeres con DMG leve sin tratamiento y Grupo 2 (n = 282) mujeres sin DMG.

Las características clínicas en ambos grupos se muestran en el Cuadro 1. No hubo diferencia en edad, peso e IMC al momento de la CTOG ni en el peso e IMC pre-gestacional y en ambos grupos la CTOG se realizó en promedio a las 22 sdg.

Cuadro 1. Características basales en el Grupo 1 mujeres con DMG leve y Grupo 2 mujeres sin DMG.

	<b>Grupo 1 n=282</b>	<b>Grupo 2 n=282</b>	<b>p</b>
	<b>Media (DE)</b>	<b>Media (DE)</b>	
<b>Edad (años)</b>	29.9 ( $\pm 7.2$ )	30.4 ( $\pm 6.5$ )	0.35
<b>Peso (kg)</b>	69.1 ( $\pm 12.1$ )	69.2 ( $\pm 11.7$ )	0.98
<b>Talla (m)</b>	1.55 ( $\pm 0.05$ )	1.56 ( $\pm 0.06$ )	0.49
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	28.4 ( $\pm 4.7$ )	28.2 ( $\pm 4$ )	0.63
<b>Peso Pre-gestacional (kg)</b>	66.5 ( $\pm 11.6$ )	66.3 ( $\pm 11.7$ )	0.85
<b>IMC Pre-gestacional (kg/m<sup>2</sup>)</b>	27.3 ( $\pm 4.6$ )	27.1 ( $\pm 4$ )	0.57
<b>Número de Embarazos</b>	2.3 ( $\pm 1.2$ )	2.5 ( $\pm 1.4$ )	0.26
<b>SDG de la CTOG</b>	22.5 ( $\pm 6.7$ )	22.1 ( $\pm 5.9$ )	0.51

IMC: Índice de masa corporal, SDG: Semanas de gestación. CTOG: Curva de tolerancia oral a la glucosa

Los valores de glucosa durante la CTOG 75g-2h se muestran en el Cuadro 2. Se observa que los tres valores en la CTOG fueron significativamente mayores en el grupo 1 vs grupo 2. En el grupo 1 el valor que más frecuentemente se encontró alterado fue el de ayuno, en el 90.7% de las mujeres (n=256) mientras que el valor a las 2-h post carga se encontró alterado solo en el 9.3% (n=26).

Cuadro 2. Concentraciones de glucosa sérica durante la CTOG 75g-2h en el Grupo 1 mujeres con DMG leve y Grupo 2 mujeres sin DMG.

CTOG 75g-2h	Grupo 1	Grupo 2	p
	Media ± DE	Media ± DE	
<b>Ayuno (mg/dL)</b>	91.7 ± 6.7	82.2 ± 6.7	.0001
<b>1 hora (mg/dL)</b>	139.2 ± 25.8	121.9 ± 26.5	.0001
<b>2 horas (mg/dL)</b>	120.2 ± 20.2	107.4 ± 19.7	.0001

Dentro de los antecedentes personales de importancia, se observó en el Grupo 1 (DMG leve) tenía con mayor frecuencia antecedente familiar de diabetes, antecedente de pérdida gestacional recurrente e infertilidad, como se muestra en el Cuadro 3.

Cuadro 3. Antecedentes personales patológicos en Grupo 1 mujeres con DMG leve y Grupo 2 mujeres sin DMG.

	Grupo 1	Grupo 2	p
	n (%)	n (%)	

<b>Antecedente familiar de</b>	168 (59.6)	125 (44.3)	0.0001
<b>Diabetes</b>			
<b>Antecedente de DMG</b>	5 (1.8)	1 (0.4)	0.10
<b>Antecedente de óbito</b>	2 (0.7)	3 (1.1)	0.65
<b>Antecedente de RN &gt;4 kg</b>	3 (1)	4 (1.1)	0.88
<b>Antecedente de PGR</b>	21 (7.4)	9 (3.2)	0.02
<b>Antecedente de infertilidad</b>	39 (13.8)	7 (2.5)	0.0001
<b>Antecedente de preeclampsia</b>	14 (5)	16 (5.7)	0.71

DMG: Diabetes Gestacional. RN >4kg: Recién nacido macrosómico. PGR: Pérdida gestacional recurrente.

Las semanas de gestación a la resolución del embarazo fueron  $38.3 \pm 2.3$  sdg y  $38.5 \pm 2.4$  sdg para el Grupo 1 y 2 respectivamente, sin encontrarse diferencia significativa entre ambos. El peso del recién nacido fue significativamente mayor en el grupo 1,  $3042 \pm 499$  g comparado con el grupo 2  $3042 \pm 499$  g con una  $p=0.003$ ; la talla del recién nacido también fue significativamente mayor en este Grupo con  $48.8 \pm 2.6$  cm vs  $48.8 \pm 2.6$  cm con una  $p=0.007$ .

En relación a resultados perinatales adversos, no se observó una diferencia significativa entre ambos grupos en la frecuencia de recién nacidos GEG, macrosómicos, enfermedad hipertensiva del embarazo, cesárea, nacimiento pretérmino y ruptura prematura de membranas como se muestra en el Cuadro 4.

Cuadro 4. Riesgo de resultados perinatales adversos en Grupo 1 mujeres con DMG leve y Grupo 2 mujeres sin DMG expresado como razón de momios (RM) con intervalo de confianza al 95% (IC 95%).

	<b>Grupo 1</b>	<b>Grupo 2</b>	<b>p</b>	<b>RM</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>		<b>(IC 95%)</b>
<b>Recién nacido GEG</b>	17 (6)	16 (5.7)	0.85	0.94 (0.3-2.8)
<b>Macrosómico</b>	6 (2.1)	6 (2.2)	0.92	1.06 (0.5-2.1)
<b>Hipertensión gestacional</b>	9 (3.2)	12 (4.3)	0.505	0.74(0.3-1.7)
<b>Preeclampsia</b>	22 (7.8)	22 (7.8)	1	1 (0.5-1.7)
<b>Cesárea</b>	220 (74.5)	260 (73.8)	0.653	1.03 (0.7-1.5)
<b>Nacimiento Pretérmino</b>	23 (8.2)	28 (9.9)	0.463	0.80 (0.4-1.4)
<b>Ruptura prematura de membranas</b>	8 (2.8)	10 (3.5)	0.632	0.79 (0.3-1.03)

GEG: Grande para edad gestacional

Se realizó un sub-análisis (Cuadro 5) de acuerdo al IMC pre-gestacional materno y se encontró que el peso del recién nacido es mayor en ambos grupos cuando el IMC materno pre-gestacional era mayor de 30 kg/m<sup>2</sup> y esto estaba en relación con mayores concentraciones de glucosa sérica a las 2 horas post carga de glucosa a pesar de no cumplir con los criterios para definir DMG en el grupo 2. Por otro lado, la frecuencia de recién nacidos grandes para edad gestacional también es significativamente mayor en ambos grupos cuando la mujer tiene un IMC mayor a 30 kg/m<sup>2</sup> previo al embarazo pero no se encontraron diferencias en la frecuencia de recién nacidos macrosómicos.

Cuadro 5. Resultados Perinatales por IMC pre-gestacional en el Grupo 1 mujeres con DMG leve y Grupo 2 mujeres sin DMG.

	Grupo 1		p	Grupo 2		
	Media (DE)			Media (DE)	p	
	n (%)			n (%)		
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	IMC ≥30	IMC ≥30		IMC ≥30	IMC ≥30	
<b>Glu Ayuno (mg/dL)</b>	91.6 (4.1)	91.9 (3.6)	0.577	82.3 (5.9)	83.8(5)	0.098
<b>Glu 2 h (mg/dL)</b>	121.3(20.4)	121.2(19.8)	0.960	105.6 (19.9)	113 (17.1)	0.014
<b>Peso RN (g)</b>	3027.2 (478)	3135.8(601)	0.145	2858.6(574)	3033.4(582)	0.049
<b>Grande para edad gestacional</b>	8 (4.5%)	9 (13.6%)	0.014	7 (4.1%)	7 (12.3%)	0.028
<b>Macrosómico</b>	3 (1.7%)	3(4.5%)	0.206	3(1.8%)	3(5.4%)	0.159

Glu: Glucosa sérica en la CTOG 75g-2h

Un análisis de correlación se realizó entre el peso del recién nacido y los tres parámetros bioquímicos de las concentraciones de glucosa en ayuno, a la hora y a las dos horas post carga y parámetros clínicos como peso e IMC pre-gestacional. Usando una corrección de Bonferroni para controlar el riesgo de Error tipo 1 entre las 10 correlaciones, un valor de p de <0.005 fue establecido como significativo. Los resultados del análisis de correlación demostraron que solo las concentraciones de glucosa en ayuno así como el peso pre-gestacional correlacionan significativamente con el peso del recién nacido  $r=0.142$ ,  $p<0.000$  y  $r=0.213$ ,  $p<0.000$  respectivamente.

## DISCUSION

En nuestro estudio no encontramos diferencia significativa en el riesgo de recién nacidos GEG o macrosómicos en mujeres con DMG leve sin tratamiento comparada con mujeres embarazadas sin DMG. Tampoco se encontraron diferencias en el riesgo de resultados perinatales adversos como preeclampsia, hipertensión gestacional, cesárea, nacimiento pretérmino o ruptura prematura de membranas. Sin embargo el peso del recién nacido fue significativamente mayor en el grupo de DMG leve, también observamos que el IMC pregestacional  $>30 \text{ kg/m}^2$  incrementa la frecuencia de GEG en ambos grupos y en el análisis de correlación las concentraciones de glucosa en ayuno y el peso materno pre-gestacional mostraron correlación positiva con el peso del recién nacido. Nuestros hallazgos están en concordancia con lo publicado por otros autores como Ricartz et al [33] que evaluó el impacto en resultados perinatales del peso e IMC pre-gestacional junto con otras variables predictoras en una población de 9270 mujeres embarazadas en España y encontró que IMC pre-gestacional tiene una mayor influencia que incluso la intolerancia a la glucosa pre-gestacional en desenlaces obstétricos adversos como macrosomía, cesárea, hipertensión gestacional y GEG.

Por lo tanto, asumimos que no existe mayor frecuencia de resultados perinatales adversos en mujeres con DMG leve definida por un valor alterado en la CTOG 75g-2h (ayuno entre 92–94, 1-h  $<180$  y 2-h entre 153–154 mg/dL) aún sin tratamiento específico para DMG, por lo que este grupo de mujeres podría recibir una vigilancia obstétrica habitual.



Una de las fortalezas del estudio radica en que las pacientes incluidas fueron pareadas 1:1 para edad materna e índice de masa corporal, por lo que los dos grupos fueron comparables entre sí, lo cual elimina el posible efecto de la obesidad sobre la incidencia de resultados perinatales adversos y le da mayor fortaleza a los hallazgos encontrados.

La principal limitación de nuestro estudio es que solo incluimos mujeres con un valor alterado en la curva de tolerancia oral a la glucosa 75g-2h (ayuno entre 92–94 ó 2-h entre 153–154 mg/dL). Este es un nuevo grupo de mujeres con diagnóstico de DMG de acuerdo a los nuevos criterios de IADPSG con niveles de hiperglucemia menores que los definidos por Carpenter y Coustan. Por lo tanto, nuestros hallazgos son específicos para este subgrupo de mujeres con DMG leve. Otra limitante es el diseño y carácter retrospectivo del estudio.

Un meta-análisis reciente de Poolsup et al [34], reportó que el tratamiento de DMG reduce significativamente el riesgo de resultados perinatales adversos en mujeres con DMG, incluidos: macrosomía fetal (RR 0.47 IC 95% 0.30-0.57), GEG (RR 0.55 IC 95% 0.45-0.67), distocia de hombros (RR 0.42 IC 95% 0.23-0.77), hipertensión gestacional (RR 0.68 IC 95% 0.53-0.87) sin incrementar significativamente el riesgo de pequeños para edad gestacional, al igual que otros autores han reportado que el no ofrecer tratamiento incrementa significativamente el riesgo de complicaciones.[35] Dentro de los estudios de intervención más importantes en DMG se encuentran dos, el estudio ACHOIS [36] (Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women) que reclutó 1000 mujeres con DMG y demostró una reducción significativa en la morbilidad perinatal (muerte neonatal, distocia de hombros, fractura y parálisis)

el grupo de tratamiento específico comparado con el manejo rutinario, así como el estudio de la red MFMU [37] (Maternal-Fetal-Medicine-Unit) de los Institutos Nacionales de Salud de los EU que demostró que el tratamiento específico disminuye el riesgo de sobrecrecimiento fetal (mayor peso al nacer, grandes para edad gestacional y macrosomía) distocia de hombros, nacimiento por cesárea y enfermedades hipertensivas del embarazo, sin tener efecto en reducir anomalías metabólicas en el recién nacido como hipoglucemia, o hiperbilirrubinemia. Es importante mencionar que estos dos estudios de intervención utilizaron puntos de corte más altos para definir DMG por lo que sus resultados no pueden ser comparables a mujeres que se diagnostican con DMG por los criterios IADPSG, lo que fortalece nuestros hallazgos.

Estudios de análisis costo-beneficio [26] han reportado que utilizar las recomendaciones de IADPSG es costo-efectivo solo para reducir la incidencia de diabetes post-parto pero no así para resultados perinatales, lo cual lleva a reflexionar sobre el impacto real de cambiar la estrategia diagnóstica de DMG. Nuestros resultados sugieren que un manejo obstétrico habitual es suficiente y no incrementa resultados perinatales adversos para mujeres con DMG leve definidas por IADPSG con un valor alterado en la CTOG 75g-2h (ayuno entre 92–94 ó 2-h entre 153–154 mg/dL). Sin embargo el efecto del tratamiento en el riesgo de neonatos grandes para edad gestacional en este grupo de mujeres, puede ser diferente según el IMC materno.

Si bien, en el presente estudio no se observa un incremento en el riesgo de recién nacidos GEG, se requieren estudios prospectivos y ensayos clínicos aleatorizados para corroborar nuestros hallazgos. Así mismo, se necesitan estudios que evalúen el riesgo de las mujeres con 1 valor alterado a largo plazo, (a más de 10 años), para predecir el riesgo de desarrollar DM2 y otras co-morbilidades cardiovasculares en este grupo de mujeres con DMG leve, ya que actualmente se sabe que las mujeres con DMG definida por los criterios de Carpenter y Coustan tienen 7 veces más riesgo de desarrollar DM2 a largo plazo. [5]

## **CONCLUSIONES**

El riesgo de recién nacidos grandes para edad gestacional fue similar en mujeres con DMG leve sin tratamiento comparada con mujeres embarazadas sin DMG leve.

No hubo diferencias en resultados perinatales adversos como preeclampsia, hipertensión gestacional, cesárea, nacimiento pretérmino o ruptura prematura de membranas en mujeres con DMG leve sin tratamiento vs mujeres sin DMG leve.

Por lo tanto, las mujeres con DMG leve definida por un valor alterado en la CTOG 75g-2h (ayuno entre 92–94, 1-h <180 y 2-h entre 153–154 mg/dL podría recibir una atención obstétrica habitual sin que esto represente un riesgo para el binomio madre-hijo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2016;37:S14-80.
2. Guariguata L, Linnenkamp U, Beagley J, Whiting DR, Cho NH. Global estimates of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;103:176-85.
3. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta- analysis. *Lancet*. 2009;373:1773–79.
4. Forsbach G, Contreras-Soto JJ, Fong G, Flores G, Moreno O. Prevalence of gestational diabetes and macrosomic newborns in a Mexican population. *Diabetes Care*. 1988;11:235-38.
5. Tamez HE, Rodríguez M, Treviño M, Espinosa J, Salas LR, Barquet J, et al. Experiencia con un programa de escrutinio de diabetes gestacional. *Revista de Investigación Clínica*. 1993;45:453-56.
6. Meza E, Barraza L, Martínez G, Fernández V, Ramos E, Cano C, et al.. Gestational diabetes in a Mexican-U.S. border population: Prevalence and epidemiology. *Revista de Investigación Clínica*. 1995;47:433-38.
7. López-de la Peña XA, Cajero-Avelar JJ, De Leon-Romo LF. Prevalence of gestational diabetes in a group of women receiving treatment at the Mexican Institute of Social Security in Aguascalientes, Mexico. *Archives of Medical Research*. 1997;28:281-84.
8. Reyes Muñoz E, Parra A, Castillo Mora A, Ortega Gonzalez C. Effect of the diagnostic criteria of the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups on the prevalence of gestational diabetes mellitus in urban Mexican women: A cross – sectional study. *Endocr Prac*. 2012;18:146-51.
9. Catalano PM. Trying to understand gestational diabetes. *Diabet Med*. 2014;31:273–81.
10. Butte NF. Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: normal compared with gestational diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr*.. 2000;71:1256-61.
11. Lain K, Catalano PM. Metabolic changes in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2007;50:938-48.

12. Catalano PM, Hauguel-de Mouzon S. Is it time to revisit the Pedersen hypothesis in the face of the obesity epidemic?. *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 204:479–87.
13. Reece EA. The fetal and maternal consequences of gestational diabetes mellitus. *Matern Fetal Neonatal Med.* 2010;23:199-203.
14. Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics.* 2005;115:290-6.
15. Shah BR, Retnakaran R, Booth GL. Increased risk of cardiovascular disease in young women following gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2008;31:1668–69.
16. O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes.* 1964;13:278-85.
17. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes.* 1979;28:1039-57.
18. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational Diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;144:768-73.
19. Proceedings of the 4th International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Chicago, Illinois, USA. 14-16 March 1997. *Diabetes Care.* 1998;21 Suppl 2:B1-16.
20. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2008;358:1991–2002.
21. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33(3):676-682.
22. Donovan L, Hartling L, Muise M, Guthrie A, Vandermeer B, Dryden DM. Screening test for gestational diabetes: a systematic review for the U.S. Preventive Services task Force. *Ann Intern Med.* 2013; 159:115-22.

23. Ben-Haroush A, Yogev Y, Hod M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with type 2 diabetes. *Diabetes Med.* 2004;21:103-13.
24. Sacks DA, Hadden DR, Maresh M, Deerochanawong C, Dyer AR, Metzger BE, et al. Frequency of gestational diabetes mellitus at collaborating centers based on IADPSG consensus panel-recommended criteria; the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *Diabetes Care.* 2012;35:526-8
25. Mission JF, Mika S, Ohno MS, Cheng YW, Caughey AB. Gestational diabetes screening with the new IADPSG guidelines: a cost-effectiveness analysis. *Obstet Gynecol.* 2012;207:e1-9.
26. Werner EF, Pettker CM, Zuckerwise L, Reel M, Funai E, Henderson J, et al. Screening for gestational diabetes mellitus: are the criteria proposed by the International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups cost-effective? *Diabetes Care.* 2012;35:529-35.
27. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Donovan L. Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. *Ann Intern Med.* 2013;16;159:123-29.
28. WHO. Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy. World Health Organization. 2013.
29. Blumer I, Hadar E, Hadden DR, Jovanović L, Mestman JH, Murad MH, et al. Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:4227-49.
30. NIH. National Institutes of Health consensus development conference statement: diagnosing gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol.* 2013;122:358-69.
31. ACOG. American College Obstetrics and Gynecologists. . Practice Bulletin No. 137: Gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol.* 2013;122:406-169.
32. Flores S, Martínez H. Peso al nacer de los niños y niñas derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2012;69:30-9.

33. Ricart W, Lopez J, Mozas J et al. Body mass index has a greater impact on pregnancy outcomes than gestational hyperglycaemia. *Diabetologia* 48:1736–42.
34. Poolsup N, Suksomboon N, Muhammad A. Effect of treatment of gestacional diabetes mellitas: a systemaci review and meta-analysis. *PLos One*. 2014; (3):e92485.
35. Langer O, Yogev Y, Most O, Xenakis EM. Gestational diabetes: the consequences of not treating. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:989–97.
36. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005;352:2477–86.
37. Landon MB, Spong CY, Thom E, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med*. 2009;361(14):1339–48.