



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

---

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

**“RIESGO DE RESULTADO PERINATAL ADVERSO EN  
MUJERES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2”**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA**

**DR. GUILLERMO MORENO FLORES**

**Dr. Rodrigo Zamora Escudero**

Profesor Titular del Curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia.

**Dr. Enrique Reyes Muñoz**

Director de Tesis

**Ciudad de México, 2018**





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

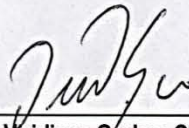
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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.

**AUTORIZACION DE TESIS**

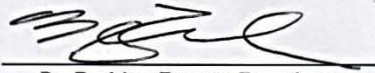
**“RIESGO DE RESULTADO PERINATAL ADVERSO EN  
MUJERES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2”**



---

**Dra. Viridiana Gorbea Chávez**

**Directora de Educación en Ciencias de la Salud  
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”**



---

**Dr. Rodrigo Zamora Escudero**

**Profesor titular del curso en Especialización en Ginecología y Obstetricia  
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”**



---

**Dr. Enrique Reyes Muñoz**

**Director de Tesis  
Coordinación de Endocrinología  
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”**

## INDICE

Resumen.....	4
Abstract .....	5
Antecedentes.....	6
Material y Métodos.....	10
Resultados .....	15
Discusión.....	16
Conclusión.....	19
Bibliografía.....	20
Anexo 1.....	22

## RESUMEN

**Objetivo:** Comparar los resultados perinatales (RP) en mujeres con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) comparadas con mujeres sin DM2 pareadas por edad, IMC y paridad al ingreso a control prenatal.

**Material y métodos:** Estudio observacional de cohorte retrospectivo. Grupo 1, mujeres con DM2 y grupo 2, mujeres sin DM2, se incluyeron mujeres con diagnóstico confirmado de DM2, control prenatal y resolución en nuestra institución. Se excluyeron mujeres con expediente incompleto. Los RP analizados fueron: aborto, óbito, malformación congénita, neonato grande y pequeño para edad gestacional, macrosomía, polihidramnios, cesárea, nacimiento pretérmino, hipertensión gestacional y preeclampsia. Se calculó riesgo relativo (RR) con intervalo de confianza (IC) al 95%.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 510 mujeres, 255 en cada grupo. La edad gestacional al ingreso a control prenatal fue dos semanas antes en mujeres con DM2, ( $p= 0.04$ ). La glucosa sérica al ingreso fue significativamente mayor entre las mujeres con DM2 ( $p= 0.0001$ ). El riesgo de RP expresado en RR (IC 95%) fue mayor en el grupo de DM2; Preeclampsia 2.4 (1.4– 4.0), nacimiento pretérmino 2.3 (1.6- 3.4), aborto: 24 (3.4-182), óbito: 8 (1.1-63), polihidramnios: 9.5 (2.2-40.3), grande para edad gestacional 2.07 (1.22-3.5), malformaciones: 11 (1.4-84). Así mismo, las mujeres con DM2 tuvieron menor riesgo de neonatos pequeños para edad gestacional: RR 0.36 (0.19–0.79). No hubo diferencias significativas en el resto de RP analizados.

**Conclusión:** Las mujeres con DM2, aún con control prenatal en nuestra institución tienen mayor riesgo de preeclampsia, nacimiento pretérmino, aborto, óbito, polihidramnios, grandes para edad gestacional y malformaciones. Se requiere un programa de consulta pre-concepcional en mujeres con DM2, para un mejor control metabólico previo al embarazo.

**Palabras clave:** aborto, óbito, polihidramnios, grande para edad gestacional, malformación, preeclampsia, resultados perinatales, diabetes mellitus tipo 2.

## **ABSTRACT**

**Objective:** Comparing perinatal outcomes (RP) in women with type 2 diabetes mellitus (DM2) compared to women without DM2 matched for age, BMI, and parity upon admission to prenatal care.

**Methods:** Retrospective observational cohort study. Group 1, women with DM2 and group 2, women without DM2, included women with confirmed diagnosis of DM2, prenatal control and resolution in our institution. Women with incomplete records were excluded. The RPs analyzed were: abortion, death, congenital malformation, large and small neonate for gestational age, macrosomia, polyhydramnios, cesarean section, preterm birth, gestational hypertension and preeclampsia. Relative risk (RR) was calculated with a 95% confidence interval (CI).

**Results:** A total of 510 women were included, 255 in each group. Gestational age at admission to prenatal care was two weeks earlier in women with T2DM, ( $p = 0.04$ ). Serum glucose at admission was significantly higher among women with T2DM ( $p = 0.0001$ ). The risk of RP expressed in RR (95% CI) was higher in the DM2 group; Preeclampsia 2.4 (1.4- 4.0), preterm birth 2.3 (1.6- 3.4), abortion: 2.4 (3.4-182), death: 8 (1.1-63), polyhydramnios: 9.5 (2.2-40.3), large for gestational age 2.07 (1.22-3.5), malformations: 11 (1.4-84). Likewise, women with T2DM had a lower risk of small-for-gestational-age infants: RR 0.36 (0.19-0.79). There were no significant differences in the rest of PR analyzed.

**Conclusion:** Women with DM2, even with prenatal care at our institution, are at increased risk of preeclampsia, preterm birth, abortion, death, polyhydramnios, gestational age and malformations. A pre-conceptual consultation program is required in women with DM2 for better metabolic control prior to pregnancy.

**Keywords:** Abortion, stillbirth, polyhydramnios, large for gestational age, malformation, preeclampsia, type 2 diabetes mellitus, perinatal outcomes.

## ANTECEDENTES

La diabetes se está convirtiendo rápidamente en la epidemia del siglo XXI y en un reto de salud global. Estimaciones de la Organización Mundial de la Salud indican que a nivel mundial, desde 1995 a la actualidad se ha triplicado el número de personas que viven con diabetes, con cifra actual estimada en más de 347 millones de personas con diabetes. De acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes, China, India, Estados Unidos, Brasil, Rusia y México, son (en ese orden) los países con mayor número de diabéticos (1).

En México, la diabetes mellitus (DM) tipo 2 ocupa el 4º lugar entre las enfermedades crónico degenerativas según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en el informe 2016. Se encontró que la prevalencia de diabetes en el país pasó de 9.2% en 2012 a 9.4% en 2016, en mayores de 20 años de edad (2).

Asimismo la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición menciona las mujeres reportan mayor incidencia de diabetes (10.3%) que los hombres (8.4%). El 87.7% de los adultos con diabetes recibe un tratamiento para controlar la diabetes, cifra que aumentó ligeramente de la cifra de 85% en 2012. El uso de insulina como tratamiento aumentó de 6.5% en 2012 a 11.1% en 2016, así como el uso conjunto de insulina y metformina (6.6% en 2012 a 8.8% en 2016) en adultos con DM, cabe mencionar que en este rango de edad se encuentra la mayor parte de la población en edad reproductiva (2).

El diagnóstico de Diabetes Mellitus se realiza de acuerdo a las definiciones y clasificaciones de la Asociación Americana de diabetes (ADA) en su informe del 2017. La Diabetes Mellitus incluye un grupo heterogéneo de padecimientos que tienen en común la alteración en el metabolismo energético, causado por la deficiencia absoluta o relativa de la secreción pancreática de insulina o una disminución en su acción biológica a nivel celular, lo que altera la homeostasis de los carbohidratos, grasas y proteínas. Puede ser clasificada en 4 categorías clínicas: Diabetes mellitus tipo 1, tipo 2, gestacional y otros (3).

Los criterios diagnósticos de DM se basan tradicionalmente en tres parámetros conocidos, que son, las concentraciones de glucosa sérica en ayuno y a las 2 horas después de una CTOG 75g y la hemoglobina glicosilada. Como se muestran en los criterios para diagnóstico de diabetes mellitus en mujeres sin embarazo:(4).

**Glucemia sérica de ayuno > 126 mg/dl (7.0 mmol/L)\***

- Ayuno se define como la ausencia de ingesta calórica por lo menos 8 horas antes. Ó

**Glucemia a las 2 horas > 200 mg/dl (11.1 mmol/L)**

- Durante una curva de tolerancia oral a la glucosa de 2 horas con 75 gramos de glucosa anhidra disuelta en agua (CTOG 75g-2h). ó

**Hemoglobina glicosilada (HbA1C) > 6.5% (48 mmol/mol).**

- La HbA1C debe de cuantificarse por un método certificado por el National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) y estandarizado al Método de referencia del Diabetes Control and Complications trial (DCCT).\* ó

**Glucemia al azar > 200 mg/dl (11.1 mmol/L) en un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o con crisis hiperglucémica.**

- El azar se define como cualquier hora del día e independientemente del tiempo transcurrido desde la última comida.

\* En ausencia de hiperglucemia inequívoca, los resultados deben ser confirmados por pruebas repetidas (3,4,5).

Para la madre diabética el embarazo puede generar serios trastornos que involucran también a su descendencia. Esto se debe a que en las primeras etapas de la gestación cuando aún no se evidencian cambios en la sensibilidad frente a la insulina, el páncreas de la mujer embarazada está produciendo mayor cantidad de esta. La adaptación del tratamiento hipoglucemiante en la embarazada diabética será difícil e imprescindible durante todo el embarazo. En el último tercio de la gestación además se produce una resistencia generalizada a la insulina. Estos cambios se acompañan de incremento en la actividad lipolítica del tejido adiposo, por lo que llega al hígado mayor cantidad de sustratos para la síntesis de



triglicéridos, los que salen a la circulación asociados con las lipoproteínas de baja densidad (LDL). También se producen cambios en la lipasa lipoproteica (LPL), la cual disminuye su actividad y en la actividad de la lipasa hepática (HL), de cuya inactivación es responsable el incremento en la cantidad de estrógenos y glucosa, afectando directamente la organogénesis (6,7).

Por lo tanto la DM T2 tiene una preocupación creciente en todo el mundo entre las mujeres embarazadas y en edad reproductiva, debido al aumento de nuevos casos asociados al aumento de las tasas de sobrepeso y obesidad. La preocupación surge de las consecuencias de la diabetes tipo 2 durante la gestación y además actualmente hay pruebas convincentes de que en el útero influye en la programación fetal a largo plazo del recién nacido y en su vida adulta. Las complicaciones más graves de los resultados adversos son anomalías congénitas mayores, muerte fetal y muerte neonatal (7,8,9).

El efecto principal en las mujer gestante con diabetes era principalmente un recién nacido (RN) macrosómico, Martin C, reporta una incidencia de RN macrosómico en 25 a 42 % de los embarazos de madres con DM contra 8 a 12 % de mujeres sin diabetes. Y afirma que esta malformación puede controlarse si la glicemia se normaliza antes de la semana 30, pues luego puede ser inefectivo (8,10,11).

Estudios realizados en Dinamarca Entre 1980 y 2001 describieron tasas alarmantes de mortalidad perinatal en mujeres con diabetes tipo 2:4 veces mayor en comparación con la diabetes tipo 1 y 9 veces mayor que la población gestante sin diabetes (6). Un estudio realizado en el Reino Unido durante el período 1990-2002, menciona un riesgo 11 veces mayor de anomalía congénita, un 2,5 veces mayor riesgo de mortalidad perinatal y un 6 veces mayor riesgo de morir antes de la edad de 1 año en comparación con pacientes sanas (9,10,11).

En la Investigación sobre la salud materno-infantil de R.U (CEMACH), el 4% de los fetos presentaron al menos una anomalía congénita mayor (el doble que la de la población general). Las anomalías más comunes fueron cardiopatía congénita

(1,7%, tres veces la de la población general) y musculoesquelética (0,7%). Al menos uno de cada dos lactantes de madres con diabetes tiene complicaciones relacionadas con el control de la glucosa (12,13).

Finalmente la revisión de 12 ensayos clínicos publicados en los últimos 10 años en Reino Unido comparan 14 099 mujeres con diabetes tipo 1 y 2, con 4 035 373 mujeres sanas, reportando los siguientes resultados perinatales adversos: Malformaciones congénitas: 5 % versus 2.1 % (riesgo relativo 2.4), mortalidad perinatal: 2.7 % versus 0.72 % (riesgo relativo 3.7), nacimiento pretérmino: 25.2 % versus 6.0 % (riesgo relativo 4.2), grande para edad gestacional: 54.2 % versus 10.0 % (riesgo relativo 4.5) (13,14).

Los resultados de mujeres con diabetes tipo 2 en general son pobres, un reciente metaanálisis de 33 estudios incluye 7 966 tipo 1 y 3 781 tipo 2, encontró que las mujeres con DM tipo 2 tienen alto riesgo de mortalidad perinatal, sin encontrar diferencias significativas de malformaciones (13,14).

No se han establecido de forma definitiva los niveles ideales de glucemia en la preconcepción. Los riesgos aumentan progresivamente de acuerdo con el grado de elevación de la HbA1C: existe un riesgo de malformaciones de 3,9% a 5,0% con una HbA1C y de hasta el 10,4%, con un riesgo de 10,9% si la HbA1C es de 10,4% o mayor (15,16).

Como se ha mencionado la epidemia DM2 asociada a obesidad en nuestra población mexicana son motivo suficiente para realizar pruebas tamizaje, diagnóstico y seguimiento a todas las mujeres mexicanas que logran un embarazo, para evitar o reducir los desenlaces perinatales adversos asociados a diabetes mellitus tipo 2. Por lo tanto el objetivo del presente trabajo es comparar el resultado perinatal adverso en mujeres mexicanas con diabetes mellitus tipo 2 con mujeres sanas pareadas uno a uno desde el ingreso al Instituto Nacional de Perinatología (INPer).

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO Y POBLACIÓN**

Estudio observacional de cohorte retrospectivo. Donde se incluyeron dos grupos: Grupo 1, mujeres con DM2 y grupo 2, mujeres sin DM2, ambos grupos con 255 mujeres, que acudieron al Instituto Nacional de Perinatología en el periodo de Noviembre de 2011 a Enero de 2016. Los datos se obtuvieron a partir de los expedientes maternos y neonatales de expedientes del archivo clínico del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

Los criterios de inclusión fueron: mujeres con diagnóstico confirmado de DM2, embarazo con vitalidad confirmado dentro del Instituto con reporte de ultrasonido obstétrico, que presentara hoja de referencia o de traslado con vitalidad, que la participantes continuaran con control prenatal y resolución del embarazo en nuestra institución.

Se excluyeron mujeres con expediente incompleto, sin diagnóstico confirmado de diabetes mellitus tipo 2, se excluyeron todas las pacientes con otro tipo de diabetes según la ADA, embarazo sin vitalidad, pacientes que abandonaron el control prenatal, o que no tuvieron resolución de su embarazo dentro del instituto

Los RP analizados fueron: aborto, óbito, malformación congénita, neonato grande y pequeño para edad gestacional, macrosomía, polihidramnios, cesárea, nacimiento pretérmino, hipertensión gestacional y preeclampsia. Se calculó riesgo relativo (RR) con intervalo de confianza (IC) al 95%.

### **PROCEDIMIENTO**

En la primera consulta prenatal se registraron los siguientes datos demográficos, la edad cumplida al ingreso, paridad, duración de la diabetes, peso corporal y ganancia de peso, así como talla en metros, posteriormente se calculó el índice de

masa corporal según fórmula de la Organización Mundial de la Salud (OMS), por el cociente del peso corporal (kg) entre la talla al cuadrado ( $m^2$ ). En seguida la edad gestacional se calculó con la fecha de última menstruación confiable, si se desconocía o no era confiable, se utilizó el cálculo por fetometría reportados en el ultrasonido realizado en el primer trimestre o lo más cercano al primer trimestre, ó el más temprano respecto a la edad gestacional de ingreso. Se solicitaron laboratorios de control (biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina), finalmente ultrasonido de primer trimestre o estructural realizado en las instalaciones del Instituto Nacional de Perinatología.

Como parte del control prenatal a todas las participantes se les solicitó desde la primera consulta prenatal a todas las pacientes se enviaron al servicio de endocrinología para calcular o ajustar kilo calorías, laboratorios de control (hemoglobina glicosilada, glucosa pre y 1 hora post prandial, recolección de orina de 24 hrs), se solicitó interconsulta al servicio de oftalmología. Durante el periodo de estudio, se calculó la dosis de insulina, a dosis de 0.5 ui, en pacientes con descontrol se ingresaron a hospitalización hasta lograr metas terapéuticas según la ADA publicado en Enero de 2017: en ayuno menor o igual de 95 mg/dL (5.3 mmol/L), ó una hora postprandial menor igual de 140 mg/dL (7.8 mmol/L), ó dos horas postprandial menor igual de 120 mg/dL (6,7 mmol/L), sin presentar cuadros de hipoglucemia. Se evaluaron las complicaciones maternas más frecuentes; enfermedad hipertensiva del embarazo (hipertensión gestacional, preeclampsia), nacimiento pretérmino, polihidramnios, óbito, días y eventos de hospitalización por descontrol glucémico, complicaciones neonatales como restricción de crecimiento intrauterino, malformaciones, feto grande y pequeño para edad gestacional, macrosomía. Finalmente la resolución del embarazo; parto, cesárea o legrado uterino. Los datos se concentraron en la tabla del Todas las pacientes tuvieron seguimiento multidisciplinario por endocrinología, medicina materno fetal y obstetricia hasta la resolución del embarazo y alta del INPer.

## **DEFINICION DE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO**

El resultado primario fue comparar y evaluar los desenlaces perinatales en mujeres con diabetes mellitus tipo 2 pareadas 1:1 con mujeres sin DM. Para la definición de las variables se tomaron las siguientes:

### **Variables independientes:**

Mujeres diagnosticadas con DM 2 previo al embarazo y corroborado por el servicio de Endocrinología (grupo 1).

Mujeres sanas, sin patología de diabetes mellitus (grupo 2).

### **Variables dependientes:**

Semanas de gestación al ingreso: que corresponde a la edad gestacional a la que inicia una mujer el control prenatal, se calcula de acuerdo al primer día de la última menstruación o medición de longitud cefalocaudal en el primer trimestre.

**Trastornos hipertensivos del embarazo:** Hipertensión gestacional fue definida como presión sistólica  $\geq 140$  mmHg o presión diastólica  $\geq 90$  mmHg en 2 ocasiones al menos con espacio entre mediciones de 15 minutos y 4 horas. Preeclampsia fue definida como elevación de presión (como la definición de hipertensión gestacional) junto con proteinuria ( $\geq 300$  mg en 24 horas ó resultados de 2+ o más en labstix cuando la recolección de orina no fue disponible). Acordes con los criterios establecidos por el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia.

**Restricción de crecimiento intrauterino** caracterizado por: a) la presencia de un peso estimado fetal inferior al percentil 3; ó (b) la presencia de peso estimado fetal entre los percentiles 3 y 10 con alteración del flujo cerebroumbilical o de las arterias uterinas.

**Polihidramnios** se define como un incremento en la cantidad de líquido amniótico definido por índice de Phelan >18cm después de las 32 semanas de gestación.

Neonato grande para edad gestacional definido como aquel neonato con un peso al nacer mayor a la percentil 90 para el sexo y edad gestacional. Neonatos pequeños para la edad gestacional cuando el peso al nacer está por debajo de la percentil 10 para el sexo y edad gestacional.

**Defectos congénitos** definidos como anomalías en alguna estructura corporal presentes al momento del nacimiento. Buscando de forma intencionada malformación congénitas, macrostomia, óbito, y mortalidad neonatal.

**Parto pretermino** como nacimiento que ocurre después de las 20 semanas de gestación y antes de las 37 semanas o menos de 259 días..

**Óbito** como la muerte fetal intrauterina después de las 20 semanas de gestación. y feto sin latido cardiaco corroborado por ultrasonido.

**Grande para edad gestacional:** Crecimiento por arriba de la percentila 90 ajustado para la edad gestacional, de acuerdo con las tablas de Flores S. para población Mexicana.

**Pequeño para edad gestacional:** Crecimiento por debajo de la percentila 10 ajustado para la edad gestacional, de acuerdo con las tablas de Flores S. para población Mexicana.

**Aborto:** Expulsión del producto de la concepción de menos de 500 gramos de peso o hasta 20 semanas de gestación, mujeres con cualquier variedad clínica de aborto y que el embarazo haya sido corroborado por ultrasonido. Según NOM-007-SSA2.

**Legrado uterino:** consiste en una operación vaginal, que se realiza a ciegas tras la dilatación del canal cervical, con este procedimiento, se pretende limpiar el interior de la cavidad uterina, extrayendo los restos de la concepción.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

El tamaño de la muestra se estimó para encontrar al menos una diferencia del 10% en los RP entre el grupo de DM2 y mujeres sin DM2, con un alfa de 0.01 y beta de 0.20 se requieren al menos 250 mujeres por grupo.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Se utilizó estadística descriptiva para caracterizar ambos grupos, utilizando media y desviación estándar para variables cuantitativas y frecuencia con porcentaje para variables cualitativas. Para comparar los diferentes grupos se utilizaron prueba t de student y/o U de Mann Whitney para diferencias de medias y prueba de Chi cuadrada para diferencia de proporciones. Se realizaron tablas de contingencia para la estimación de riesgo, se calculó riesgo relativo (RR) con intervalo de confianza al 95%. Se utilizó el programa de SPSS versión 20.0 (Inc, Chicago, Illinois).

## RESULTADOS

Se incluyeron un total 510 de mujeres que cumplieron los criterios de inclusión, Grupo 1 n=255 y grupo 2 n= 255. En la tabla 1 se muestra las características basales de las participantes al momento del ingreso a control prenatal. La edad materna, número de gestas, peso pregestacional, talla, peso de ingreso, índice de masa corporal, la frecuencia de peso normal, sobrepeso, y obesidad fueron similares entre los grupos. La edad gestacional al ingreso a control prenatal fue dos semanas antes en mujeres con DM2, ( $p= 0.04$ ). La glucosa sérica al ingreso fue significativamente mayor entre las mujeres con DM2 ( $p= 0.0001$ ).

En la tabla 2 se muestran los antecedentes maternos, las mujeres sin DM2 tuvieron con mayor frecuencia hipotiroidismo subclínico ( $p=0.008$ ), no hubo diferencias significativas entre los dos grupos en la frecuencia de mujeres con edad mayor a 35 años, multigestas (mayor a 3), antecedente de 2 cesáreas o de pérdida gestacional recurrente.

Los RP maternos se presentan en la tabla 3, las mujeres con DM2 tuvieron mayor riesgo de preeclampsia ( $p=0.0001$ ), nacimiento pretérmino ( $p=0.0001$ ), aborto ( $p=0.0001$ ), óbito ( $p= 0.008$ ), polihidramnios ( $p=0.0001$ ), neonato grande para edad gestacional ( $p=0.005$ ) y malformaciones fetales ( $p=0.0001$ ) comparadas con las mujeres sin DM2. Sin embargo, las mujeres con DM2 tuvieron menor riesgo de neonatos pequeños para edad gestacional ( $p=0.006$ ) comparadas con mujeres sin DM2. No hubo diferencias significativas en hipertensión gestacional, ni el Apgar < 6 puntos al minuto y a los 5 minutos.

En la tabla 4 se muestran los resultados respecto resolución del embarazo para los dos grupos. El peso y la talla del recién nacido fueron significativamente menores en mujeres con DM2 con  $p=0.001$  y  $p=0.05$  respectivamente. En relación a la vía de resolución, no hubo diferencias significativas en la vía de resolución respecto a parto o cesárea, si bien se observa una alta tasa de cesáreas en ambos grupos. Dada la frecuencia de aborto también la resolución por legrado fue significativamente mayor en el grupo de mujeres con DM2, ( $p= 0.0001$ ).



## DISCUSIÓN

En nuestro estudio encontramos que a pesar del control prenatal las mujeres con diabetes mellitus tipo 2 tienen peores resultados, debido a que ingresan tardíamente al Instituto Nacional de Perinatología, la edad gestacional de ingreso es de  $14.8 \pm 7.5$  semanas de gestación.

Es importante mencionar las mujeres con DM2 no tienen una consulta pre gestacional, y que esto limita conocer sus factores de riesgo, o sus antecedentes obstétricos y/o crónicos que pudieran prevenir los resultados perinatales adversos, aunado que no todas toman aspirina, pocas toman ácido fólico pregestacional, y la mayoría no tienen un embarazo planeado. Por lo que recomendamos que se brinde el asesoramiento pregestacional a todas las mujeres con diabetes mellitus con deseo de embarazo como lo indica la *Sociedad Clínica de Endocrinología* desde el 2013 en su guía de práctica clínica, el cual deben incluir el especialista en diabetes, educadores, dietista, obstetra, y otros profesionales de la salud.

Un punto importante del estudio es que se observa mayor incidencia de hipotiroidismo en pacientes sanas, lo cual no esperábamos encontrar de inicio en los grupos, por lo que parece ser que las endocrinopatías no siempre están asociadas, esto permite a posteriori un escrutinio obligado en nuestra población mexicana. La pérdida gestacional recurrente no fue significativa, sin embargo no podemos afirmar que las causas de PGR aisladas este asociadas a desordenes metabólicos.

Los resultados perinatales adversos publicados en revisión de 12 ensayos clínicos en los últimos 10 años en Reino Unido por *McCance* en 2015 comparan 14 099 mujeres con diabetes mellitus con 4 035 373 mujeres sanas, reportando malformaciones congénitas: 5 % versus 2.1 % (riesgo relativo 2.4), mortalidad perinatal: 2.7 % versus 0.72 % (riesgo relativo 3.7), nacimiento pretérmino: 25.2 % versus 6.0 % (riesgo relativo 4.2) y grande para edad

gestacional: 54.2 % versus 10.0 % (riesgo relativo 4.5). En la Investigación Confidencial del Reino Unido sobre la salud materno-infantil (CEMACH), el 4% de los fetos presentaron al menos una anomalía congénita mayor (el doble que la de la población general). Las anomalías más comunes fueron cardiopatía congénita (1,7%, tres veces la de la población general) y musculoesquelética (0,7%). Al menos uno de cada dos lactantes de madres con diabetes tiene complicaciones relacionadas con el control de la glucosa.

Para nuestros dos grupos de estudio coinciden con los reportes publicados de mujeres embarazadas y diabetes mellitus tipo 2, que son principalmente preeclampsia y nacimiento pretermino como resultados maternos. Así como las principales complicaciones fetales: aborto, óbito, polihidramnios, grandes para edad gestacional y malformaciones que son muy similares a los reportes publicados en Reino Unido y en población estadounidense, quienes tienen mayores grupos de estudio y seguimiento. Finalmente, la mayoría de los embarazos con diabetes mellitus tipo 2 fueron preterminos tardíos comparados con mujeres sanas. La talla de los recién nacidos fue menor sin embargo los hijos de mujeres con diabetes tipo 2 son grandes para edad gestacional y los hijos de madres sanas son pequeños para edad gestacional.

Respecto a la mortalidad perinatal un reciente metaanálisis de 33 estudios publicado por *Balsells*, durante 20 años, incluye 7 966 tipo 1 y 3 781 tipo 2, encontró que las mujeres con DM tipo 2 tienen alto riesgo de mortalidad perinatal, sin encontrar diferencias significativas de malformaciones. Nosotros encontramos mayor incidencia de aborto seguido de óbito en nuestra población.

Finalmente mencionar que observamos que las mujeres con DM2 ingresan con descontrol glucémico, originando hiperglucemia materna en las primeras semanas de embarazo que aumenta el riesgo de malformaciones fetales, abortos espontáneos y mortalidad perinatal, como lo menciona *Ian Blumer*, en la Sociedad Clínica de Endocrinología. No se han establecido de forma definitiva los niveles ideales de glucemia en la preconcepción, y no se conoce exactamente el grado de

riesgo de una anomalía congénita para una determinada HbA1C. Se ha informado de que el riesgo aumenta progresivamente de acuerdo con el grado de elevación de la HbA1C peri concepcional, se ha observado un riesgo aumentado en comparación con la población en edad fértil con un HbA1C tan bajo como 6,4%. Sin embargo, también se ha informado por *Jensen DM*: que existe un riesgo de malformaciones de 3,9% a 5,0% con una HbA1C peri concepcional de hasta el 10,4%, con un riesgo de 10,9% si la HbA1C es de 10,4% o mayor.

Por lo tanto debemos tener un control estricto de la glucosa (HbA1C) y de seguimiento en todas las pacientes con diabetes, para reducir el desenlace perinatal adverso en población mexicana. Así como una valoración pre-concepcional a todas las pacientes con deseo de embarazo.

Entre las fortalezas de nuestro estudio es el seguimiento estricto del control prenatal y metabólico para disminuir los resultados perinatales adversos en población mexicana.

La debilidad fue que no todos los pacientes tuvieron todos los datos en el expediente, debido a la pérdida del expediente electrónico y que no siempre se especifican los hallazgos al nacimiento de malformaciones por el obstetra, la mayoría de los hallazgos de malformaciones fueron reportados por el neonatólogo.

## **CONCLUSIÓN**

Las mujeres con diabetes mellitus tipo 2, aún con control prenatal en nuestra institución tienen mayor riesgo de preeclampsia, nacimiento pretérmino, aborto, óbito, polihidramnios, grandes para edad gestacional y malformaciones. Se requiere un programa de consulta pre-concepcional en mujeres con DM2, para un mejor control metabólico previo al embarazo.

## BIBLIOGRAFIA

1. Hernández M, Gutiérrez J, Reynoso N, Diabetes mellitus in Mexico. Status of the epidemic. *Salud pública Méx.* 2013; 55: 129 – 136.
2. Hernández M, Rivera J, Shamah T, Cuevas L, Gómez L, Gaona E, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 (ENSANUT 2016) Informe final de resultados. *Salud pública Méx.* 2016; 10: 6-12.
3. Cefalu W, Bakris G, Blonde L, Boulton A, D'Alessio D, Groot M, et al. Standards of Medical Care in Diabetes 2017: Summary of Revisions. *Diabetes Care.* 2017; 40: S4–S5.
4. Cefalu W, Bakris G, Blonde L, Boulton A, D'Alessio D, Groot M, et al. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care.* 2017; 40:S11-S24
5. Berger H, Gagnon R, Sermer M. Diabetes in Pregnancy, Clinical Practice Guideline. *J Obstet Gynaecol Can.* 2016; 38: 667-679.
6. Montelongo A, Lasunción MA, Pallardo LF, Herrera E. Longitudinal study of plasma LP and hormones during pregnancy in normal and diabetic women. *Diabetes* 2012; 41:1651-1659.
7. Hewapathiran N, Murphy H. Perinatal Outcomes in Type 2 Diabetes. *Curr. Diab. Rep.* 2014; 14: 461-467.
8. Eriksson UJ, Wentzel P. The status of diabetic embryopathy. *Upsala Journal of Medical Sciences.* 2016; 121: 96-112.
9. Dunne F, Brydon P, Smith K, Gee H. Pregnancy in women with Type 2 diabetes: 12 years outcome data 1990-2002. *Diabet Med.* 2003; 20:734-738
10. Cefalu W, Bakris G, Blonde L, Boulton A, D'Alessio D, Groot M, et al. Management of Diabetes in Pregnancy. *Diabetes Care.* 2017; 40:S114-S119
11. Blumer I, Hadar E, Hadden D, Jovanovic L, Mestman J, Diabetes and Pregnancy: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98: 4227–4249.
12. Clausen T, Hellmuth E. Poor pregnancy outcome in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2005; 28:323–328.

13. Owens L, Sedar J, Carmody L, Dunne F. Comparing type 1 and type 2 diabetes in pregnancy similar conditions or is a separate approach required. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2015; 15: 1-8.
14. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Diabetes in pregnancy: Management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period [article online], 2015. Available from <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3/resources/diabetes-in-pregnancy-management-from-preconception-to-the-postnatal-period-pdf-51038446021>. Accessed 25 July 2017.
15. McCance D. Diabetes in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015; 29: 685-699.
16. Jensen DM, Korsholm L, Ovesen P, Beck N, Moelsted L, Westergaard J. et al. Peri conceptional A1C and risk of serious adverse pregnancy outcome in 933 women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2009; 32: 1046–1048.

## Anexo 1: Tablas

**Tabla 1. Características basales**

Características	DM 2 n=255	Sin DM 2 n = 255	P
Edad de ingreso	33.4 ± 5.3	32.8 ± 5.3	0.23
Semanas de gestación de ingreso	14.8 ± 7.5	16.1 ± 6.3	0.04
Gestas	2.7 ± 1.4	2.6 ± 1.9	0.712
Peso pregestacional	72.5 ± 12.7	69.9 ± 13.5	0.127
Talla	1.57 ± 0.05	1.57 ± 0.06	0.575
Peso de ingreso	74.4 ± 14.4	73.8 ± 13.6	0.643
IMC de ingreso	29.9 ± 4.9	28.1 ± 4.9	0.638
Peso normal	36 (14.8)	39 (15.3)	0.961
Sobrepeso	95 (38.5)	99 (38.8)	0.961
Obesidad	116 (47.0)	117 (45.9)	0.961
Glucosa de Ingreso	168.76 ± 68.27	81.7 ± 7.1	0.0001

Datos expresados en media y desviación estándar.

**DM 2:** Grupo 1, pacientes con diabetes mellitus tipo 2

**Sin DM 2:** Grupo 2, pacientes sin diabetes mellitus tipo 2

**Tabla 2: Antecedentes maternos**

Características	DM 2 n=255	Sin DM 2 n = 255	P
Hipotiroidismo	12 (4.7 %)	36 (14.1 %)	0.008
Edad ≥ 35	116 (45.5 %)	110 (43.1 %)	0.59
Gestas > 3	61 (23.9 %)	59 (23.13 %)	0.98
Ant. 2 cesáreas o mas	59 (23.1 %)	37 (14.5 %)	0.13
Ant. de PGR	35 (13.7 %)	44 (17.3 %)	0.27

Datos expresados en media y desviación estándar.

**DM 2:** Grupo 1, pacientes con diabetes mellitus tipo 2

**Sin DM 2:** Grupo 2, pacientes sin diabetes mellitus tipo 2

**Tabla 3: Principales resultados perinatales adversos**

Característica	DM 2 n=255	Sin DM 2 n = 255	RR (IC del 95 %)	P
Óbito	8 (2.7)	0 (0)	8 (1.1-63)	0.008
Hipertensión gestacional	13 (5.1)	6 (2.4)	2.1 (0.83 – 5.6)	0.10
Aborto	24 (9.4)	0 (0)	24 (3.4-182)	0.0001
Preeclampsia	46 (18)	19 (7.5)	2.4 (1.4 – 4.0)	0.0001
Pretérmino	73 (28.6)	104 (20.4)	2.3 (1.6- 3.4)	0.0001
Polihidramnios	19 (7.5)	2 (0.8)	9.5 (2.2-40.3)	0.0001
GEG	36 (15.5)	19 (7.5)	2.07 (1.22-3.5)	0.005
PEG	10 (4.3)	28 (11.0)	0.36 (0.17– 0.72)	0.006
Apgar < 6, al minuto	28 (10.9)	18 (7.05)	1.55 (0.88-2.7)	0.16
Apgar < 6, 5 min.	4 (1.5)	3 (1.17)	1.3 (0.30-5.8)	0.91
Malformaciones	11 (4.3)	1 (0.4)	11 (1.4-84)	0.0009

**DM 2:** Grupo 1, pacientes con diabetes mellitus tipo 2

**Sin DM 2:** Grupo 2, pacientes sin diabetes mellitus tipo 2

**RR:** riesgo relativo. **IC:** intervalo de confianza.

**Tabla 4: Vías de resolución**

Característica	DM 2 n=255	Sin DM 2 n = 255	P
SDG de resolución	36.5 ± 3.1	38.1 ± 2.1	0.0001
Peso RN	2860 ± 849.9	2982 ± 543.9	0.05
Talla del RN	46.8 ± 5.47	48.3 ± 4.4	0.001
Cesárea	202 (79.2)	195 (76.5)	0.78
Parto	29 (11.4)	60 (23.5)	0.01
Legrado	24 (9.4)	0 (0)	0.0001

Datos expresados en media y desviación estándar.

**DM 2:** Grupo 1, pacientes con diabetes mellitus tipo 2

**Sin DM 2:** Grupo 2, pacientes sin diabetes mellitus tipo