



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS
MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD**

**Instituto Nacional de Perinatología
“Isidro Espinosa de los Reyes”**

**PREDICCIÓN DE RESULTADOS PERINATALES
ADVERSOS EN PACIENTES CON DIABETES
GESTACIONAL EN CONTROL BIOQUÍMICO**

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS

PRESENTA

DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS

TUTOR

**DOCTOR EN CIENCIAS MÉDICAS RICARDO FIGUEROA DAMIÁN
DIRECTOR DE TESIS
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”**

COMITÉ TUTOR

DR. JUAN GARDUÑO ESPINOSA

Hospital Infantil de México

DR. IGNACIO CAMACHO ARROYO

Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de Los Reyes”

DR. RICARDO FIGUEROA DAMIÁN

Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de Los Reyes”

DRA. ESTIBALITZ LARESGOITI SERVITJE

Escuela de Medicina, Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de Monterrey

DR. MARCELINO VALENCIA HERNÁNDEZ

Centro Médico Nacional Siglo XXI

Ciudad de México, FEBRERO 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.

| | |
|--|-----------|
| RESUMEN: | 3 |
| TÍTULO: | 6 |
| INTRODUCCIÓN | 6 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 8 |
| MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES | 10 |
| JUSTIFICACIÓN. | 23 |
| PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN | 24 |
| OBJETIVOS | 25 |
| HIPÓTESIS: | 25 |
| INTENCIÓN CLINICA: | 25 |
| DISEÑO: | 26 |
| VARIABLES PREDICTORAS | 27 |
| VARIABLES DE DESENLACE | 28 |
| VARIABLES CONFUSORAS | 28 |
| OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES | 29 |
| CRITERIOS DE SELECCIÓN | 34 |
| MATERIAL Y MÉTODOS | 35 |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 38 |
| RESULTADOS | 40 |
| DISCUSIÓN | 47 |
| CONCLUSIONES | 56 |
| ASPECTOS ÉTICOS | 58 |
| BIBLIOGRAFIA | 59 |
| TABLAS Y FIGURAS | 64 |
| ANEXO 1 | 79 |

RESUMEN:

Título:

Predicción de resultados perinatales adversos en pacientes con diabetes gestacional en control bioquímico.

Antecedentes:

Las alteraciones de la curva de tolerancia a la glucosa, como la diabetes gestacional o la intolerancia a los carbohidratos se relacionan de forma muy importante con la obesidad y el sobrepeso maternos. Son factores de riesgo para resultado perinatal adverso.

Tradicionalmente se considera que la paciente diabética gestacional en control tiene pocas probabilidades de desarrollar un resultado perinatal adverso. Sin embargo, no parece haber una correlación directa entre control glicémico y buen resultado perinatal. El objetivo de este trabajo es explorar variables adicionales maternas y fetales que puedan aportar herramientas para clasificar el riesgo en las pacientes con alteraciones del metabolismo de la glucosa que se encuentran en control.

Material y Métodos:

Se incluyeron expedientes de pacientes a quienes se les realizó curva de tolerancia a la glucosa oral. Se clasificaron en tres grupos: 1. Pacientes con curva de tolerancia a la glucosa oral con valores normales, 2. Pacientes con un valor anormal y 3. Pacientes con dos o más valores anormales. Se realizó una cohorte retrospectiva y se analizaron factores maternos como índice de masa corporal al inicio del embarazo, porcentaje de sobrepeso al inicio y al final, valores de la curva de tolerancia a la glucosa oral en ayuno, a la hora y a las 2 horas; y factores fetales como la presencia de polihidramnios o la circunferencia abdominal fetal mayor o igual al percentil 75. Se realizó análisis univariado y tablas de contingencia para los tres grupos, regresión logística binaria para las variables predictoras propuestas para resultado perinatal adverso dentro de cada grupo y árboles de decisiones.

Resultados:

Se incluyeron 756 expedientes de pacientes, 326 con la curva de tolerancia a la glucosa oral normal, 122 con un valor alterado y 308 con 2 o más valores alterados. El resultado perinatal adverso se presentó con mayor frecuencia en las pacientes con un valor alterado de la curva. (61.5%). En el grupo de diabéticas gestacionales el índice de masa corporal al inicio del embarazo tuvo un OR de 2.93 (IC 95% 1.19 – 7.20) para resultado perinatal adverso. La circunferencia abdominal fetal tuvo un OR de 4.65 (IC95% de 2.68 – 8.06). Las pacientes de este grupo con circunferencia abdominal fetal igual o mayor al percentil 75 y además polihidramnios el 95.8% tuvieron resultado perinatal adverso según lo muestra el árbol de decisiones.

Conclusiones:

En las pacientes con alteraciones de los valores de la curva con control glicémico existen variables adicionales que debemos considerar a la hora de evaluar si son pacientes de bajo o alto riesgo para un resultado perinatal adverso, entre ellos: El índice de masa corporal al inicio del embarazo, el polihidramnios y la circunferencia abdominal fetal igual o mayor al percentil 75 en el tercer trimestre de la gestación.

SUMMARY:

Title:

Prediction of adverse perinatal outcomes in patients with gestational diabetes within biochemical control limits.

Background:

Alterations in the glucose tolerance curve, such as gestational diabetes or carbohydrate intolerance, are very important in relation to maternal obesity and overweight. They are risk factors for adverse perinatal outcomes. Traditionally it is considered that the gestational diabetic patient in control is unlikely to develop an adverse perinatal outcome. However, there does not appear to be a direct correlation between glycemic control and a good perinatal outcome. The objective of this work is to explore additional maternal and fetal variables that can provide tools to classify the risk in patients with impaired glucose metabolism who are considered to be within biochemical control standards.

Material and methods:

Patients' records of women who underwent an oral glucose tolerance curve (CTGO) during pregnancy were included in this study. They were classified into three groups: 1. Patients with CTGO with normal values, 2. Patients with one abnormal value and 3. Patients with two or more abnormal values. A retrospective cohort was then performed and maternal factors such as BMI at the beginning of pregnancy, the presence of overweight at the beginning and at the end of pregnancy, fasting CTGO values, at 1 hour and 2 hours were analyzed. Fetal factors such as the presence of polyhydramnios or a fetal abdominal circumference greater than or equal to the 75th percentile were also included in the assessments. Univariate analyses and contingency tables were performed to evaluate differences between the three groups, binary logistic regression for the proposed predictor variables for adverse perinatal outcome within each group and decision trees were also executed.

Results:

We included 756 patient healthcare records, 326 with normal CTGO, 122 with an altered value and 308 with 2 or more altered values. Adverse perinatal outcomes occurred more frequently in patients with an altered value of the curve. (61.5%). In the group of gestational diabetics, the BMI at the beginning of pregnancy had an OR of 2.93 (95% CI 1.19 - 7.20) for adverse perinatal outcomes. The fetal abdominal circumference had an OR of 4.65 (95% CI of 2.68 - 8.06). Patients in this group with a fetal abdominal circumference \geq 75th percentile and also polyhydramnios, had a high percentage of adverse perinatal results (95.8%) as shown in a decision model tree.

Conclusions:

In those patients with altered values in the glycemic control curve, additional variables must be considered in order to evaluate whether they behave as low or high risk patients for developing an adverse perinatal outcome, among them are: BMI at the beginning of pregnancy, polyhydramnios and fetal abdominal

circumference equal to or greater than the 75th percentile in the third trimester of pregnancy.

TÍTULO:

PREDICCIÓN DE RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS EN PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL EN CONTROL BIOQUÍMICO.

INTRODUCCIÓN

Las pacientes con Diabetes Gestacional (DG) pueden presentar resultados perinatales adversos a pesar de llevar un control metabólico adecuado (niveles de glucosa en ayuno y postprandial dentro de límites normales), la predicción de los resultados perinatales en este grupo de pacientes es difícil en la práctica clínica.

La vigilancia del control metabólico ha sido clásicamente con mediciones bioquímicas de las concentraciones de glucosa en sangre o bien a través de la medición de hemoglobina glucosilada o el automonitoreo, y en función de esto, se determina si las pacientes se encuentran en riesgo elevado o no para complicaciones, sin tomar en cuenta los aspectos maternos y fetales que se encuentran involucrados estrechamente con el control glicémico y que pueden influir ya sea en línea directa o bien en forma colateral con un resultado perinatal adverso. Al conocer estos factores y darles un peso, pueden ser utilizados como factores a tomar en cuenta a la hora de establecer los riesgos de la paciente y los posibles resultados perinatales como parto prematuro, recién nacido grande para la edad gestacional, cesárea, hipoglucemia neonatal o ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Por otro lado la controversia y la falta de consenso en relación al diagnóstico de alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos en el embarazo ha dado lugar a un grupo de pacientes llamadas “intolerantes a los carbohidratos”, el cual es un grupo que parece quedar en el “limbo”, debido a que no son diabéticas gestacionales pero tampoco son normales, la vigilancia en ellas es más relajada así como también las medidas de control glicémico y los ajustes de la dieta, y por lo tanto en ellas también se reportan resultados perinatales adversos que pueden

estar influenciados por los mismos aspectos maternos y fetales que en las pacientes consideradas diabéticas gestacionales.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Desde el punto de vista de las explicaciones más simplistas, una paciente que se encuentra en control metabólico debería “producir” un feto con características semejantes a las de la población general, sin embargo, esto dista mucho de la realidad.

Se ha propuesto desde hace algunos años que las variables fetales y maternas se relacionan con el resultado perinatal, y no solo el control glicémico, lo que nos lleva a suponer que hay otras variables además del control bioquímico, que desde el punto de vista clínico deben alertarnos de un mal resultado perinatal.

La identificación de los factores tanto maternos como fetales que pueden influir en el resultado perinatal y el peso que tienen dentro del pronóstico perinatal de estas pacientes, puede permitir establecer un plan de abordaje, seguimiento y prevención o limitación del daño.

Consideramos clasificar a los grupos de estudio: 1. Pacientes sin valores alterados en la curva de tolerancia a la glucosa (CTGO), 2. Pacientes con un valor alterado y 3. Pacientes con dos o más valores alterados. Esto porque actualmente para algunas organizaciones y consensos, el grupo 2 debe ser llamado intolerantes a los carbohidratos, y para otros son diabéticas gestacionales. Para motivo de nuestro estudio son pacientes con un valor alterado en la curva y con riesgos potenciales de resultado perinatal adverso, independientemente de cómo se les quiera llamar.

La línea de regresión de los valores de la CTGO es lineal (1), no hay un punto de inflexión a partir del cual considerar que los resultados perinatales incrementan de forma dramática, es por eso que hasta cierto punto los puntos de corte continúan siendo arbitrarios. Pero si consideramos que las que tienen un valor alterado son pacientes sin riesgo, estaremos poniendo en riesgo a un número considerable de fetos. Aún las pacientes sin valores alterados pueden tener resultados perinatales adversos en relación a factores maternos y fetales compartidos con los otros dos grupos.

Por eso es importante tomar otros factores en cuenta además de los valores de glucosa o del llamado control glicémico para predecir un resultado perinatal adverso.

Este trabajo se encuentra enfocado a evaluar tanto los factores adicionales maternos, principalmente los relacionados con el sobrepeso y la obesidad y los aspectos fetales que pudieran estar relacionados con resultados perinatales adversos. Una vez identificados los factores con influencia en el desenlace, estos pueden ser potencialmente factores pronósticos que nos permitirían clasificar a la paciente con DG en control bioquímico, en grupos de alto y bajo riesgo para resultados perinatales adversos. Y por otro lado, analizar estos mismos factores tanto en pacientes que se catalogan como intolerantes a la glucosa y en las que presentan los resultados de la curva de tolerancia a la glucosa dentro de límites normales para explorar como es que estos factores predictores se comportan en ellas y si pueden ser utilizados en estos grupos para predecir resultados perinatales adversos.

MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

La diabetes gestacional se ha convertido en una pandemia que crece a pasos agigantados alrededor del mundo, y que amenaza a los sistemas económicos de prácticamente todos los países. Tanto por los recursos que deben dedicarse a su diagnóstico, manejo y vigilancia, como a los que deberán invertirse a largo plazo derivado de los efectos en la programación fetal secundaria a la hiperglicemia materna y el desarrollo de enfermedades crónico degenerativas en el adulto. Su presentación se encuentra fuertemente ligada a la raza y a la obesidad, por lo que en nuestro país puede llegar a representar una alta incidencia. Los factores de riesgo conocidos son antecedentes familiares de diabetes, edad materna igual o mayor a 35 años, antecedente de diabetes gestacional, obesidad, glucosuria, antecedente de macrosomía, antecedente de síndrome de ovarios poliquísticos. En México representa un problema cuyas dimensiones no están bien definidas, en parte porque el tamizaje de rutina de esta patología no es una realidad en una gran cantidad de lugares, y hay un desconocimiento de la patología tanto de la población como en una parte muy importante del personal médico. El país tiene el primer lugar mundial en sobrepeso y obesidad. De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT 2016) el porcentaje de sobrepeso en mujeres en edad reproductiva esta alrededor de 38.8% y de obesidad en 35.91%, de tal forma que prácticamente una de cada dos mujeres que se embaraza tiene sobrepeso u obesidad, más aún, cuando se reporta la obesidad abdominal, la prevalencia en el grupo de mujeres de 20 a 29 años está en 75.8% y en el grupo de 30 a 39 años en el 89.8%, siendo este uno de los principales factores de riesgo para morbilidad en el embarazo y dentro de ello, para el desarrollo de diabetes gestacional.(2)

Las complicaciones de la diabetes que afectan a la madre y al feto son bien conocidas. Las maternas incluyen trabajo de parto pretermino, preclamsia, nefropatía, trauma al nacimiento, cesárea y complicaciones postoperatorias de la herida entre otras. La fetales incluyen perdida temprana del embarazo, anomalías congénitas, macrosomia, distocia de hombros, óbito, restricción del crecimiento e hipoglicemia entre otras. La presencia de obesidad entre las pacientes diabéticas

forma parte de los factores de riesgo para estas complicaciones. Debido a que la prevalencia de obesidad está incrementado, también lo hace el número de pacientes con sobrepeso y obesidad que están en edad reproductiva. El índice de masa corporal (IMC) promedio está incrementando en todas las categorías, y las pacientes inician el embarazo con peso más elevado. Las mujeres además son más susceptibles de retener el peso que alcanzan con cada embarazo. El embarazo humano es una condición insulino-resistente por sí misma. La resistencia a la insulina es 40 a 50% mayor en comparación al estado pregrávido. Es del conocimiento general que las condiciones maternas de sobrepeso y obesidad están relacionadas con resultados perinatales adversos. Entre las complicaciones maternas se incluyen hipertensión, diabetes, complicaciones respiratorias, enfermedad tromboembólica, parto por cesárea, infección de la herida, endometritis y complicaciones anestésicas. Entre las neonatales están malformaciones, recién nacidos grandes para la edad gestacional, óbitos, distocia de hombros y obesidad y diabetes a largo plazo.(3)

Algunos estudios han sugerido un mayor índice de morbilidad en pacientes obesas no diabéticas embarazadas. Yogev y Langer (4) no encontraron diferencias significativas entre las mujeres obesas y obesas mórbidas durante el embarazo complicado con diabetes cuando se alcanzaron las metas del control glicémico. Sin embargo, dos terceras partes de las pacientes obesas fallaron a la hora de lograr el control y el 69% requirieron manejo con insulina. Además de los factores de riesgo constitucionales, la macrosomia en embarazo previo, la paridad, el nivel de control glicémico, la obesidad y la modalidad de tratamiento fueron contribuyentes independientes para el resultado.

El IMC tiene un impacto en el resultado perinatal tanto materno como fetal. Un IMC elevado se asocia con la admisión del recién nacido a la unidad de cuidados intensivos neonatales. Se realizó una cohorte de 2049 pacientes no diabéticas que tuvieron su parto. Se realizó un análisis de regresión multivariada para determinar la influencia del IMC materno en el ingreso de 505 de los recién nacidos a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Se encontró que el IMC materno elevado se asoció con un incremento en el riesgo para complicaciones

hipertensivas, cesárea, macrosomía (sobrepeso un OR de 1.54 (1.06-2.24) y obesidad OR de 2.07 (1.25-3.42), y admisión a la UCIN - sobrepeso OR 1.47 (1.09-1.99), obesidad OR 2.22 (1.47-3.36)-, mientras que la disminución del IMC se asoció con parto pretérmino y menor peso al nacer. Los hijos de madres obesas desarrollaron con mayor frecuencia hipoglicemia (9/94 en pacientes con sobrepeso y 26/47 en las pacientes con obesidad).(5)

La incidencia mencionada en el país de diabetes gestacional en el país es del 12 al 14% dependiendo la institución y el método utilizado para el diagnóstico, en nuestra institución la prevalencia reportada es del 10.1% con los criterios de la ADA y del 30.1% con los criterios de la IADSPG.(6)

La diabetes gestacional se define como la hiperglicemia que se instala y se reconoce por primera vez durante el embarazo. En caso de no ser tratada se asocia con resultados adversos materno y neonatales incluyendo macrosomía, distocia de hombros y preeclampsia. Tanto el tamizaje como el diagnóstico han sido puntos de debate y controversia por muchos años. Las estrategias de abordaje han ido desde las más estrictas hasta las más laxas, como aquéllas en las que se le considera una variante normal del embarazo y que por tanto no requiere tratamiento. Se considera una condición que se resuelve después del parto pero que se encuentra asociada con el desarrollo de diabetes permanente en la vida posterior. Esto implica que la hiperglicemia en el embarazo es debida a un empeoramiento agudo del control glicémico durante el embarazo, en el contexto de una homeostasis de la glucosa crónicamente anormal y gradualmente deteriorada. El embarazo representa en algunas pacientes con estas alteraciones metabólicas de base, el evento detonante para la manifestación de la intolerancia a los carbohidratos que en un futuro la llevará a manifestarse como diabética. (ventana de oportunidad). No existe una patología específica como punto de referencia para hacer el diagnóstico de diabetes gestacional, se define en relación a valores de concentraciones de glucosa y sus manifestaciones clínicas y expresiones fenotípicas, así como los resultados perinatales y a largo plazo dependerán de la resistencia a la insulina preexistente, insuficiencia de insulina

preexistente y de las alteraciones hormonales que inducen disturbios en la liberación de insulina y en su función.(7,8)

El embarazo normal se asocia con concentraciones de glucosa normales o bajas durante el primer trimestre en la primera mitad del segundo trimestre, sin embargo, entre las 20 y 28 semanas la resistencia a la insulina se presenta de forma típica. El desarrollo de resistencia a la insulina es de etiología multifactorial, se relaciona con un incremento en las concentraciones de lactógeno placentario, hormona de crecimiento placentario y factor alfa de necrosis tumoral o bien con concentraciones bajas de adiponectina.

Las pacientes embarazadas generalmente incrementan sus requerimientos de glucosa y normalmente logran la euglucemia a través de un incremento en la producción de insulina entre el 200 y 250%, sin embargo, en las mujeres con diabetes gestacional, si bien existe un incremento importante en la producción de insulina, este no es suficiente para reducir la glucosa en ayuno o la postprandial a niveles de euglicemia.(9)

El diagnóstico de esta patología en la actualidad permanece dentro de la controversia, ya que, a pesar de existir consensos, se plantean diversas formas, momentos y criterios para realizar el diagnóstico. O'Sullivan y Mahan encontraron que pacientes embarazadas tenían concentraciones de glucosa en ayunas bajas y postprandiales altas en comparación con mujeres no embarazadas que eran expuestas a 100 gramos de glucosa vía oral. Realizaron un estudio evaluando las respuestas a la administración de 100 gramos de glucosa en el transcurso de tres horas e identificaron los puntos de corte para los valores de la curva de tolerancia oral basados en las concentraciones dos desviaciones estándar arriba de la media para cada uno de los valores de glucosa en ayuno, una, dos y tres horas postcarga. Ellos sugirieron que eran necesarios dos valores anormales para hacer el diagnóstico. Con estos criterios se identificó al 22.6% de las mujeres que desarrollaría diabetes mellitus tipo II en los siguientes 8 años. Utilizando estos criterios se diagnosticó diabetes gestacional en el 2% de los embarazos.

Carpenter y Coustan propusieron una modificación a la prueba de O'Sullivan en la que respecta a los valores de la curva. Actualmente estos últimos son los más

ampliamente empleados y recomendados por la ACOG (Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia).(10) Curva de tolerancia a la glucosa de tres horas con carga oral de 100 gramos, valor en ayunas igual o mayor a 95 mg/dl, una hora igual o mayor a 180 mg/dl, dos horas igual o mayor a 155 mg/dl y tres horas igual o mayor a 140 mg/dl, requiriendo dos valores anormales para el diagnóstico.

La curva de tolerancia a la glucosa oral (CTGO)de 100 gramos ha sido ampliamente usada en los Estados Unidos por muchos años, sin embargo, actualmente la CTGO de 75 gramos ha cobrado relevancia en el resto del mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional (DMG) debe ser realizada con la GTOG de 75 gramos. Esta recomendación está basada en el trabajo de la Asociación Internacional de Grupos de Estudio de la Diabetes en el Embarazo (IADPSG), el cual propuso que los criterios diagnósticos estuvieran basados en los riesgos de resultados perinatales adversos. Los nuevos límites propuestos por la IADPSG fueron desarrollados a partir del estudio “Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcomes” (HAPO) y fueron establecidos a niveles que representan un OR de 1.75 para resultados perinatales adversos comparados con la media. Se propone la CTGO de 75 gramos de dos horas, se considera anormal con un solo valor alterado y utiliza valores en ayuno menores a los previamente recomendados. Ayuno mayor o igual a 92 mg/dl, una hora igual o mayor a 180 mg/dl y dos horas igual o mayor a 153 mg/dl (1,11). Sin embargo, estos valores no se han integrado a la práctica de manera generalizada debido a que la relación entre las concentraciones de glucosa y los resultados perinatales adversos es lineal, sin punto de inflexión obvio. Llevando esto a la preocupación de se realice un sobrediagnóstico de la patología y se traten pacientes que por todo lo demás son sanas.

A nivel internacional hay una falta de consenso en relación a los niveles diagnóstico que identifique a las pacientes que se encuentran en un riesgo real al igual que sus fetos de desarrollar complicaciones debido a esta condición. La única realidad es que no hay consenso y que dependiendo el país donde se viva se utilizarán diferentes estrategias diagnósticas. La ACOG planteó adoptar los

valores propuestos por la IADPSG, pero luego concluyó que no tenían evidencia suficiente de que las pacientes diagnosticadas de esta manera tuvieran mayor riesgo y que tratarlas supusiera un beneficio. Otros han mencionado que al tener solo un valor anormal como requisito la tasa de falsos positivos es muy elevada. Sin embargo no hay datos precisos al respecto.(12)

Tamizaje de Diabetes Mellitus Gestacional

El tamizaje de la diabetes mellitus gestacional es muy controversial y en algunos casos difícil de implementar. La OMS recomienda que se realice un tamizaje universal y que a todas las mujeres embarazadas se les realice CTGO de 75 gramos. Sin embargo, esto conlleva un alto costo y disponer de amplios recursos, por lo que puede no ser factible para algunos países, sobre todo para aquéllos con bajos recursos. Las guías NICE (National Institute for Health and Care Excellence) tanto del 2008 como del 2011, recomiendan el tamizaje selectivo, donde se ofrezca solo a mujeres en riesgo, incluyendo a aquellas con antecedente de diabetes mellitus gestacional, hijo previo macrosómico, historia familiar de diabetes en un familiar de primer grado, origen étnico con alta prevalencia de diabetes o a mujeres con obesidad. Las mujeres con uno o más factores de riesgo deben ser sometidas a CTGO de 75 gramos entre las 24 y 28 semanas de gestación. Esta recomendación con base en factores de riesgo puede ser práctica y económica, pero omite hacer el diagnóstico en mujeres que no tienen los factores de riesgo tradicionales, que pueden llegar a ser hasta el 20% de los casos.(13)

Las guías actuales recomiendan tamizar con la prueba de un solo paso con CTOG de 75 gramos. En los Estados Unidos se continúa haciendo el tamizaje de dos pasos, con prueba de tamiz con 50 gramos de glucosa (PTG) en ayuno y determinación de glucosa una hora después, considerando el valor anormal igual o mayor a 140 mg/dl y a quienes resultan con el primer paso alterado le ofrecen la CTOG. Sin embargo, con este abordaje están omitiendo a las pacientes que tienen elevada la glucosa en ayuno.(14,15)

La población mexicana tiene una alta prevalencia de diabetes, a pesar de esta situación, no hay un uso generalizado del tamizaje en todas las pacientes embarazadas desde el primer trimestre. Actualmente algunos grupos proponen que se efectúe en la población general y desde el primer trimestre, mientras otros proponen que se realice un tamizaje selectivo en función de los factores de riesgo individuales. La población mexicana tiene una prevalencia mayor de diabetes mellitus gestacional que las mujeres de raza blanca 6.5 vs 7.7%(16)

Tampoco hay un consenso nacional en relación a cuáles son los puntos de corte que se deben adoptar para el diagnóstico temprano de la diabetes gestacional. La OMS propone dos situaciones diferentes:

- a) La diabetes gestacional que se diagnostica en cualquier momento del embarazo, con glucosa en ayuno entre 92 y 125 mg/dl o entre 180 y 199 mg/dl a las 2 horas postprandial de 75 gramos de glucosa.
- b) La diabetes mellitus en el embarazo, que se diagnostica en cualquier momento de la gestación, con glucemia en ayuno de 126 mg/dl o 200 mg/dl 2 horas postprandial con 75 gramos de glucosa al azar.

Con base en estos parámetros, puede hacerse el diagnóstico durante el primer trimestre con una glucosa de 92mg/dl o mayor. Esta cifra se obtuvo del estudio HAPO, donde se asoció con mayor probabilidad de resultado perinatal adverso a partir de este valor. Cuando se evaluó el punto de corte de 90 a 94 mg/dl, la probabilidad de padecer diabetes gestacional con la curva de las 24 a 28 semanas fue 9.32 veces mayor que las que tenían menos de 75mg/dl (IC 95% de 5.07 a 17.14). Resultando con esto que todas las pacientes con un valor de glucosa igual o mayor a 92mg/dl en el primer trimestre deben considerarse diabéticas.

Como ya se ha mencionado, a partir de los resultados de este estudio la IADPSG propone que la curva debe de ser con 75 gramos de glucosa y los puntos de corte de 92, 180 y 153 mg/dl en ayuno, a la una y dos horas postprandial respectivamente. En algunos países se rehúsan a utilizar estos nuevos criterios con la justificación de que aumentan la prevalencia y que en varios estudios se concluye que no mejoran el pronóstico perinatal al ser más estrictos en los puntos de corte. Otros estudios concluyen que no utilizar los nuevos criterios propuestos

aumenta las complicaciones perinatales en las pacientes que no se diagnostican con estos criterios. La tendencia internacional es utilizar la curva con 75 gramos porque disminuye los costos, es mejor tolerada y es más sensible para establecer el diagnóstico que la curva con 100 gramos.(17)

Por otro lado, una vez diagnosticada y tratada la diabetes, ya sea que la paciente esté o no en control glicémico, nos enfrentamos a las controversias de cómo debe ser vigilado ese feto. Con el logro del empleo de cálculos de dietas más adecuadas basadas en el peso materno pregestacional ideal, recomendaciones para el incremento de peso ideal por semana de gestación para los diferentes índices de masa corporal maternos(18), el empleo de insulina y recientemente la diversificación al uso de metformina dentro del manejo de las pacientes con diabetes gestacional, la incidencia de óbitos y muertes neonatales ha disminuido dramáticamente. Sin embargo, el tema de la vigilancia fetal y de la predicción de resultados perinatales adversos que saturan las terapias intermedias e intensivas neonatales, así como los efectos a largo plazo de la exposición fetal a la hiperglucemia, continúan siendo un aspecto que no ha sido bien delimitado. Actualmente el reto consiste en predecir dentro del grupo de pacientes con alteraciones del metabolismo de los carbohidratos cuales son candidatas a una vigilancia intensiva y cuales pueden vigilarse de una forma más relajada, y más allá de predecir, está la cuestión de prevenir las complicaciones perinatales en estas pacientes tanto a corto, mediano y largo plazo. Las pacientes con un difícil control glicémico no son las únicas que se complican. El manejo de la diabetes en el embarazo es una historia de éxito en la medicina. Se ha demostrado que el control glicémico estricto durante el embarazo es un método eficiente para reducir los riesgos. Sin embargo, incluir a las madres diabéticas en no de los más rigurosos programas de monitoreo conocidos durante el embarazo, no elimina todos los problemas: Macrosomía, alteraciones en la función cardíaca fetal, morbilidad perinatal, riesgo de muerte perinatal y a largo plazo en los descendientes: obesidad, resistencia a la insulina, diabetes, síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares.

Parece ser que las características y la circulación hepática, siendo el hígado el órgano endócrino en la vida adulta por excelencia, juega un papel similar, si no es que más importante durante la vida fetal, actuando como el “cerebro” metabólico y el distribuidor de las reservas placentarias.(19) Un porcentaje importante de pacientes que aparentemente cumplen los criterios de control glicémico contribuyen a los ingresos a las terapias intensivas neonatales de forma alarmante. El feto hijo de madre diabética funciona diferente, tiene cantidades diferentes de tejidos blandos, necesidades metabólicas diferentes y una mayor superficie vascular para el intercambio. En el 2004, A. Vintzileos (20) reporta que a pesar de que se considera que el daño o la muerte fetal pueden ser resultado de una causa metabólica. Tales procesos metabólicos incluyen hiperinsulinemia e hiperglicemia fetal. Es un hecho que los niveles elevados de glucosa en sangre materna pueden discriminar a los fetos en riesgo de aquellos que no necesitan mayor vigilancia. El riesgo de muerte fetal se correlaciona grandemente con el nivel de hiperglicemia materna durante el embarazo. La presencia de cifras normales de glucosa sérica materna durante el período anteparto combinada con crecimiento fetal normal y ausencia de polihidramnios pueden requerir mínima, si es que alguna vigilancia fetal. En presencia de hiperglicemia materna, polihidramnios o crecimiento fetal acelerado, el feto está en riesgo de acidemia láctica. Aunque el perfil biofísico es realizado de rutina en pacientes diabéticas, el valor predictivo de esta prueba es muy cuestionable, ya que, en condiciones de hiperglicemia, puede resultar en falsos negativos. En mujeres embarazadas sin vasculopatía, como lo son la gran mayoría de las diabéticas gestacionales, la evaluación Doppler de la hemodinámica del feto sin alteraciones del crecimiento, no ha demostrado beneficio.

Tradicionalmente, algunas características maternas como la obesidad o la severidad de la enfermedad son usados para determinar la necesidad de tratamiento farmacológico en embarazadas afectadas por diabetes. Algunos investigadores han propuesto que se use la medición de la circunferencia abdominal entre las 28 y las 32 semanas de gestación para determinar si el feto se encuentra en riesgo de macrosomía y a su vez como criterio para iniciar terapia

farmacológica (21,22) Ellos reportaron que los pacientes con circunferencia abdominal mayor a la percentil 75 y con glucosa en plasma menor a 105 mg/dl, manejados solo con dieta tuvieron un índice de parto de fetos grandes para la edad gestacional de 45% en comparación con un 13% de los que recibieron insulina. Sin embargo, concluyen que tal vez una sola medida no sea suficiente para tomar esta decisión y que la decisión de iniciar manejo médico deberían considerarse otros factores como el control glicémico y la obesidad.(23)

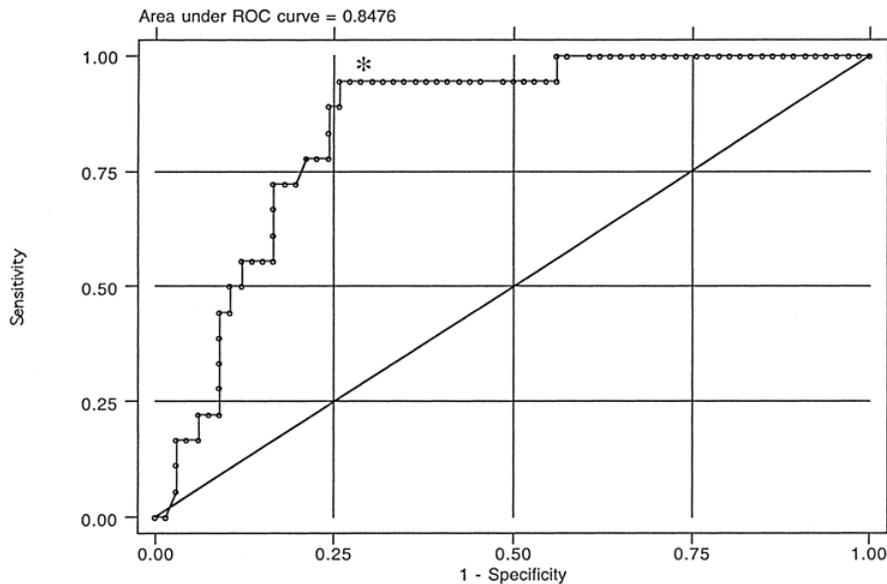
La diabetes mellitus gestacional se asocia con numerosos efectos adversos sobre la salud. Las mujeres con una excesiva ganancia de peso asociada con diabetes mellitus gestacional están predispuestas a iniciar su siguiente embarazo con sobrepeso y a desarrollar la tendencia hacia consecuencias metabólicas futuras. Para los niños expuestos a la diabetes en medio ambiente intrauterino, existe un riesgo epigenético hacia la obesidad y la diabetes tipo 2 más tarde en la vida. Tradicionalmente el manejo está basado únicamente en los niveles de glucosa maternos, sin embargo, recientemente el estudio HAPO no pudo demostrar claramente un punto de inflexión en la relación entre niveles de glucosa y resultado perinatal adverso. Una dificultad con el manejo tradicional es que el rango entre ser muy estricto con los niveles de glucosa e incrementar los pequeños para la edad gestacional y el incremento de macrosomía porque los criterios de control son muy laxos es muy estrecho. El enfoque basado en los niveles de glucosa maternos además es muy limitado debido a la falta de correlación directa entre los resultados fetales y el control glicémico. Una madre obesa con descontrol glicémico por ejemplo puede desarrollar restricción del crecimiento por insuficiencia placentaria. La evidencia sugiere que mujeres con diabetes mellitus gestacional e IMC mayor a 30 tienen mayor riesgo de un resultado perinatal adverso (incluida macrosomía) cuando se manejan solo con dieta cuando se comparan con insulina aún y que tengan los mismos niveles de control de glucosa. Además, las interrelaciones entre IMC, feto grande para la edad gestacional y tipo de tratamiento no son tan simples. La utilidad de la medición de la circunferencia abdominal para seleccionar a los embarazos en riesgo de macrosomía se demostró por primera vez hace 25 años. Varios ensayos

clínicos han demostrado que limitar el tratamiento con insulina a aquellos fetos con circunferencia abdominal arriba de la p 70 a 75 para la edad gestacional conducen a un buen resultado perinatales, sin macrosomia excesiva y lo más importante, sin incrementar el número de pequeños para la edad gestacional.(24)

En otro estudio conducido por Buchanan y cols (25) donde seleccionó a 303 mujeres con diabetes gestacional y glucosa en ayuno menor a 105 mg/dl en tratamiento con dieta y con ultrasonido fetal entre las 29 y 33 semanas. De ellas el 32% tuvo circunferencia abdominal mayor o igual al percentil 75, de éstas, 59 participaron en un ensayo clínico entre tratamiento con dieta y dieta más insulina, la prevalencia de grandes para la edad gestacional fue menor en el grupo de dieta más insulina (13 vs 45%), así como la hipoglicemia neonatal (14 vs 18%).

Debido a las discrepancias que existen acerca del diagnóstico y a la falta de consenso respecto a cuáles guías de tamizaje y de diagnóstico emplear, el grupo más controversial es el llamado “intolerante a los carbohidratos”, como se ha mencionado arriba, para la IADPSG este grupo no existe y debe ser considerado como pacientes diabéticas gestacionales, sin embargo, en muchas regiones este grupo se considera como intolerancia a los carbohidratos y es manejado de forma muy irregular. En un estudio publicado por Langer (26) encontró entre 2 y 4 veces mayor riesgo de complicaciones metabólicas, recién nacidos grandes para la edad gestacional y macrosomia en pacientes con alteraciones del metabolismo de la glucosa que no fueron tratadas.

Holcomb y cols.(27) elaboraron una curva ROC de circunferencia abdominal para predecir grandes para edad gestacional al nacimiento. En esta curva ROC el punto representando por la percentil 75 de la circunferencia abdominal fetal es el punto más adecuado cuando se desea una alta sensibilidad. La asociación entre la circunferencia abdominal y el peso al nacimiento es estable entre las semanas 28 a las 32, mediciones más tempranas no muestran una buena correlación.



Al parecer una medición en el tercer trimestre nos permitiría predecir que recién nacidos serían grandes para la edad gestacional o macrosómicos, y sería una oportunidad para modificar el tratamiento, realizar una vigilancia fetal más estrecha o decidir el momento más adecuado para interrumpir el embarazo.

En un trabajo realizado en el Departamento de Medicina Materno Fetal del instituto, no encontró una buena correlación para la detección de macrosomía en población mexicana de pacientes con diabetes gestacional. Se utilizaron las tablas propuestas por Campbell y Wilkin. Encontrando para los distintos percentiles una sensibilidad baja, y específicamente para el percentil 75 una sensibilidad de 23.5% y una especificidad de 79.8%(33)

En 2007 el servicio de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología se realizaron curvas de biometría fetal para circunferencia abdominal de las 14 a las 40 semanas de gestación, en pacientes sanas dentro de la población de este instituto. Por lo que con fines de este protocolo y habiéndose empleado ya en protocolos previos del departamento, se emplearán como las tablas de referencia.(32)

| semanas | N | Percentiles de Circunferencia Abdominal (mm) | | | | | | | SD |
|---------|-----|--|----------|----------|----------|----------|----------|----------|---------|
| | | 5 | 10 | 25 | 50 | 75 | 90 | 95 | |
| 14 | 9 | 76.0000 | 76.0000 | 79.3000 | 85.7000 | 118.9000 | . | . | 29.0637 |
| 15 | 30 | 86.4600 | 88.2200 | 92.9500 | 98.3500 | 105.4000 | 113.0700 | 122.9250 | 10.0209 |
| 16 | 77 | 97.0900 | 102.7400 | 108.4500 | 113.2000 | 120.4000 | 128.3200 | 144.8700 | 11.2730 |
| 17 | 85 | 108.2300 | 110.5000 | 114.7500 | 123.1000 | 129.8500 | 136.7800 | 141.1800 | 10.5268 |
| 18 | 90 | 116.6450 | 122.0100 | 129.9000 | 136.3000 | 145.8500 | 152.6900 | 156.7350 | 12.0896 |
| 19 | 129 | 130.0000 | 135.0000 | 142.1500 | 148.1000 | 154.4500 | 161.6000 | 163.6500 | 10.4867 |
| 20 | 183 | 137.1000 | 141.5200 | 148.5000 | 156.4000 | 165.2000 | 170.4800 | 174.4400 | 11.6318 |
| 21 | 207 | 148.7800 | 151.9000 | 161.2000 | 166.6000 | 174.2000 | 182.4600 | 188.5200 | 11.2595 |
| 22 | 135 | 153.0800 | 157.3000 | 168.7000 | 177.0000 | 184.1000 | 192.1000 | 196.2400 | 13.4144 |
| 23 | 151 | 171.1400 | 173.8200 | 183.2000 | 191.0000 | 199.2000 | 206.6000 | 210.6000 | 12.1951 |
| 24 | 169 | 182.0000 | 185.9000 | 193.2500 | 200.9000 | 210.3000 | 219.5000 | 226.0500 | 13.4641 |
| 25 | 161 | 188.2900 | 194.8200 | 204.0000 | 211.8000 | 220.5500 | 231.1400 | 234.9500 | 13.1844 |
| 26 | 153 | 203.1700 | 207.0400 | 216.0000 | 222.6000 | 232.9500 | 240.9800 | 246.7200 | 13.6118 |
| 27 | 161 | 204.5700 | 215.0400 | 224.9000 | 234.2000 | 240.7000 | 250.3600 | 253.5900 | 15.5128 |
| 28 | 149 | 219.8500 | 226.0000 | 235.0000 | 245.0000 | 253.1500 | 258.6000 | 263.8500 | 13.7043 |
| 29 | 133 | 227.2400 | 231.8000 | 243.3500 | 253.1000 | 260.6000 | 270.6000 | 275.9300 | 15.1056 |
| 30 | 101 | 230.3100 | 242.0000 | 251.7500 | 262.2000 | 272.3000 | 282.5200 | 287.8600 | 16.6582 |
| 31 | 94 | 234.3500 | 245.8000 | 260.4500 | 270.0500 | 282.3000 | 296.6000 | 305.4000 | 18.8226 |
| 32 | 78 | 247.9700 | 253.4000 | 268.2500 | 281.2500 | 292.6250 | 298.4700 | 309.8350 | 18.0944 |
| 33 | 69 | 257.3500 | 268.3000 | 277.1000 | 287.0000 | 301.9500 | 311.2000 | 318.9000 | 21.7603 |
| 34 | 61 | 279.2400 | 282.5800 | 289.2500 | 300.0000 | 309.5000 | 318.1800 | 323.5300 | 13.3657 |
| 35 | 55 | 280.4600 | 288.4400 | 296.2000 | 310.3000 | 322.4000 | 336.7000 | 340.1600 | 18.0026 |
| 36 | 41 | 286.9100 | 295.6800 | 309.2000 | 327.0000 | 337.7500 | 354.8800 | 361.4300 | 20.5607 |
| 37 | 24 | 276.7000 | 286.7000 | 304.8000 | 325.4500 | 337.4250 | 346.0000 | 375.1250 | 23.8971 |
| 38 | 11 | 263.3000 | 266.5400 | 301.5000 | 336.9000 | 344.6000 | 358.0400 | | 30.9562 |

Valores de referencia para circunferencia abdominal por semana de gestación en población que acude al INPer.

JUSTIFICACIÓN.

La diabetes gestacional constituye un problema de salud pública en nuestro país, en el Instituto Nacional de Perinatología, en función de los criterios diagnósticos que se utilicen, la prevalencia varía del 12 al 32 % de la población.

Los fetos expuestos in útero a niveles de glucosa elevados pasan por un evento de programación fetal que los pone en riesgo de obesidad infantil y en la vida adulta, así como síndrome metabólico y diabetes.

Por años se ha considerado al control glicémico como el paradigma para predecir los resultados perinatales.; sin embargo, los límites de glucosa considerados para diagnosticar control glicémico son cambiantes de organización a organización y de tiempo a tiempo, llegando a ser hasta cierto punto arbitrarios.

La susceptibilidad individual del feto a diferentes niveles de glucosa, conlleva a que los hijos de madres con DG en control bioquímico presentan resultados perinatales adversos como peso grande para la edad gestacional, muerte perinatal, hipoglucemia neonatal etc.

La controversia en relación a los parámetros de glucosa de la CTGO para considerar a una paciente con alteración del metabolismo de los carbohidratos ha generado un grupo que recibe asesoría y manejo irregular: las intolerantes a los carbohidratos, que por la justificación de no incrementar las filas de las diabéticas gestacionales e incrementar la prevalencia de las mismas, se consideran como “no diabéticas”, sin embargo dentro de este grupo, ocurren una gran cantidad de los resultados perinatales adversos a los que nos enfrentamos todos los días.

Es pues necesario explorar aspectos diferentes al control glicémico que nos permitan establecer un límite entre las pacientes diabéticas gestacionales y entre las intolerantes a los carbohidratos que nos permitan clasificarlas como pacientes en mayor o menor probabilidad de desarrollar un resultado perinatal adverso.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

¿Los factores maternos como el IMC y porcentaje de sobrepeso peso al inicio del embarazo, el valor en ayuno y el primer valor de la curva de tolerancia a la glucosa son predictores de resultado perinatal adverso en pacientes con un valor (ICHOS) y dos o más valores alterados(DG) en la curva de tolerancia a la glucosa oral (CTGO) realizada tempranamente en la gestación, que se encuentran en control bioquímico y en pacientes con valores normales de la curva?

¿Los factores fetales como la medición de la circunferencia abdominal y medición de líquido amniótico a partir de semana 27 de gestación son predictores de resultado perinatal adverso en pacientes con un valor (ICHOS) y dos o más valores alterados(DG) en la curva de tolerancia a la glucosa oral (CTGO) realizada tempranamente en la gestación, que se encuentran en control bioquímico y en pacientes con valores normales de la curva?

OBJETIVOS

1. Medir la fuerza de asociación del IMC igual o mayor a 30 al inicio del embarazo y/o nivel igual o mayor 85 mg/dl de glucosa en ayuno y/o el primer valor de la CTGO con resultado perinatal adverso en pacientes sin alteraciones en la CTGO, y con uno y dos o más valores alterados en la CTGO en control bioquímico.
2. Cuantificar la fuerza de asociación de la circunferencia abdominal fetal medida en el tercer trimestre de la gestación igual o mayor a la p 75 para la edad gestacional y/o la presencia de polihidramnios con resultado perinatal adverso en pacientes sin alteraciones en la CTGO y con uno y dos o más valores alterados en la CTGO en control bioquímico.

HIPÓTESIS:

Si los factores maternos como el IMC igual o mayor de 30 al inicio del embarazo y/o el valor de glucosa en ayuno igual o mayor a 85mg/dl, y/o el primer valor de la curva de tolerancia a la glucosa se asocian a resultado perinatal adverso, entonces encontraremos un riesgo mayor a un OR de 3 en pacientes en control bioquímico pero que tengan un valor alterado y aquéllas con dos o más valores alterados en la CTGO, comparado con aquéllos que tengan CTGO normal.

Si los factores fetales como la circunferencia abdominal fetal por arriba del percentil 75 y/o el polihidramnios en tercer trimestre en pacientes que cursan su embarazo con control bioquímico se asocian a resultado perinatal adverso, entonces observaremos un riesgo mayor de desarrollar un evento perinatal adverso con un OR de 3, en aquellas madres cuyos fetos tienen circunferencia abdominal incrementada y/o cursan con polihidramnios.

INTENCIÓN CLINICA:

Curso clínico y pronóstico

DISEÑO:

Cohorte

CÁLCULO DE TAMAÑO DE LA MUESTRA:

El cálculo de tamaño de muestra se realizó con base a los resultados de un trabajo realizado en el 2015 como tesis titulada: "Factor pronóstico de la circunferencia abdominal fetal mayor al p75 en el tercer trimestre para morbilidad perinatal en embarazos sanos y complicados con alteración en el metabolismo de los carbohidratos." (35)

Donde se incluyeron 1130 pacientes con curva de tolerancia a la glucosa con y sin alteraciones y se determinaron los resultados perinatales independientemente del control glicémico a partir de la circunferencia abdominal mayor a la p 75 para la edad gestacional. En pacientes con CTOG con diagnóstico Diabetes Gestacional los fetos que presentaron una circunferencia abdominal medida en el tercer trimestre superior al percentil 75 presentó un OR 3.04 para macrosomía (IC 95 % 1.50 - 6.0, valor de $p < 0.001$). Resultados de análisis de regresión logística, fue estadísticamente significativo en CTOG normal y un IMC pregestacional ≥ 30 tuvieron un OR 3.2 ajustado para macrosomía (IC 95 % 1.10 -8.8) y en aquellos con CTOG con un valor alterado y un IMC pregestacional ≥ 30 tuvieron OR 11.4 (IC 95 % 2.0 -3.5), ambos con valor de $\leq p 0.05$.

Sample size for a cohort study

Input Values

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

Expected incidence in unexposed:

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

Assumed relative risk:

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

Confidence level:

Power:

Sample size for a Cohort study

Analysed: Wed Oct 05, 2016 @ 22:18

Results

Sample size for specified values

| | |
|----------------------------------|--------------|
| Expected incidence in unexposed | 0.05 |
| Assumed relative risk | 3 |
| Confidence level | 0.95 |
| Power | 0.8 |
| Study type | Cohort study |
| Sample size per group | 138 |
| Total sample size (both groups): | 276 |

VARIABLES PREDICTORAS

1. Índice de Masa Corporal al inicio del embarazo
2. Porcentaje de sobrepeso al inicio del embarazo
3. Valor de glucosa materna en ayuno
4. Valor de glucosa a la hora de la curva de tolerancia a la glucosa.
5. Circunferencia abdominal fetal
6. Polihidramnios

VARIABLES DE DESENLACE

1. Resultado perinatal adverso compuesto
 - a) Recién nacido con peso grande para la edad gestacional
 - b) Macrosomía
 - c) Parto Pretérmino
 - d) Síndrome de dificultad respiratoria
 - e) Apgar menor a 7
 - f) Hipoglucemia neonatal
 - g) Hiperbilirrubinemia
 - h) Ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatal

VARIABLES CONFUSORAS

1. Ganancia de peso materno durante el embarazo (cambio en el porcentaje de sobrepeso)
2. Tratamiento (dieta, metformina, insulina)

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Tipo de variable | Nivel de Medición |
|--|--|---|----------------------|--------------------|
| Curva de tolerancia oral a la glucosa realizada en primer trimestre (11 a 14.0 semanas de gestación) | Prueba diagnóstica que consiste en la toma inicial de una muestra de sangre (en ayunas de 10 a 12 horas). Seguidamente se administra una solución glucosada con 75 gramos de glucosa vía oral, con nueva toma de niveles séricos de glucosa a la hora y 2 horas. | Administración de una carga de 75 gr de glucosa vía oral con tres mediciones de niveles séricos de glucosa: en ayuno, 1 hora postprandial y 2 horas postprandial. Utilizándose como criterios de normalidad para cada medición 95 mg/dl, 180 mg/dl y 155 mg/dl respectivamente. Se clasificará como Normal cuando las 3 mediciones se encuentren por debajo de los criterios de normalidad descritos previamente. Se clasificará como Intolerancia a carbohidratos cuando únicamente un valor de las tres mediciones se encuentre por arriba de los criterios de normalidad establecidos. Se clasificará como Diabetes gestacional cuando se identifiquen dos o más valores por arriba de los criterios de normalidad establecidos. Considerando curvas de las 11 a las 14 semanas de gestación | Cualitativa discreta | Ordinal |
| Grande para edad Gestacional | Peso al nacimiento por arriba del percentil 90 para la edad gestacional | Peso al nacimiento por arriba del percentil 90 para edad gestacional y sexo fetal | Cualitativa Nominal | Presente o Ausente |
| Macrosomía | Peso al nacimiento por arriba de 4000 g. | Peso al nacimiento por arriba de 4000 g. | Cualitativa Nominal | Presente o Ausente |
| Finalización de embarazo vía cesárea | Intervención quirúrgica que tiene como objetivo extraer el producto de la concepción y sus anexos ovulares a través de una laparotomía e incisión de la pared uterina. | Cesárea por sospecha de macrosomía, desproporción céfalo-pélvica o feto grande para edad gestacional. | Cualitativa Nominal | Presente o Ausente |

| | | | | |
|---|--|--|----------------------|--------------------|
| Hiperbilirrubinemia Neonatal | Coloración amarilla de piel y mucosa por incremento de bilirrubina sérica | Niveles séricos de bilirrubina adaptados a la edad gestacional y considerados como hiperbilirrubinemia según la herramienta Bili Tools con criterios para fototerapia | Cualitativa Nominal | Presente o Ausente |
| Hipoglicemia neonatal | Disminución de la glucosa sérica | Niveles séricos de glucosa <2.6mmol/L (47mg/dL) según la OMS | Cuantitativa Nominal | Presente o Ausente |
| Requerimiento de cuidados intensivos neonatal | Admisión a cualquier tipo de unidad de cuidados más intensivos que los cuidados del recién nacido. | Admisión a cualquier tipo de unidad de cuidados intensivos para los cuidados del recién nacido por más de 24 horas o la muerte del bebé o el traslado a otro hospital normal | Cualitativa Nominal | Presente o Ausente |
| Distocia de hombros | Retención de hombros de después de la salida de la cabeza fetal. | Retención de hombros de después de la salida de la cabeza fetal durante la fase de expulsivo | Cualitativa Nominal | Presente o Ausente |
| Circunferencia abdominal fetal | Medida de la circunferencia abdominal fetal en cm. Es la medición ultrasonográfica del perímetro abdominal fetal en un corte axial medio de abdomen, teniendo como puntos de referencia la columna vertebral, la cámara gástrica, parénquima hepático y seno porta, realizada por el método de elipse, considerando el borde externo para la medición. Para fines de nuestro estudio la medición será especificada en percentiles de acuerdo a las tablas de García-Guzmán ³⁵ | Medición de la circunferencia abdominal fetal en el primer ultrasonido del tercer trimestre de la gestación, percentilada para edad gestacional y calificada como mayor o igual a percentil 75 en relación a las tablas de referencia. | Cualitativa Nominal | Presente o ausente |
| Polihidramnios | Índice de líquido amniótico medido por técnica de Phelan mayor a 18 | Medición de líquido amniótico con técnica de Phelan (cuatro cuadrantes) en el primer ultrasonido del tercer trimestre catalogada como mayor de 18 | Cualitativa Nominal | Presente o ausente |

| | | | | |
|--------------------------------------|--|--|---|-----------------------------------|
| Índice de masa corporal | Relación entre el peso en kg de una persona dividido por la talla elevada al cuadrado. | Se calcula según la expresión matemática: $IMC = \text{masa}/\text{talla}^2$. Donde la masa o peso se expresa en kilogramos y la estatura en metros, siendo la unidad de medida del IMC los kg/m^2 . Se tomará en cuenta para el cálculo el peso y la talla reportados en la primer consulta al iniciar el control gestacional documentados en el expediente. | Cuantitativa Cualitativa Bajo peso Menor a 18.5 Normal 18.5 a 24.9 Sobrepeso 25 a 29.9 Obesidad Mayor o igual a 30 | kg/m^2 Ordinal |
| Ganancia de peso durante el embarazo | Diferencia entre el porcentaje de sobrepeso al final de la gestación y el sobrepeso antes de la gestación. | Se calcula según la expresión matemática: $\text{cambio en el porcentaje de sobrepeso} = \text{sobrepeso al final del embarazo} - \text{sobrepeso antes del embarazo}$. Se tomará en cuenta para el cálculo el último peso reportado en el expediente y el primer peso documentado en el expediente al inicio del control prenatal. | Cuantitativa continua | Porcentaje (%) |
| Porcentaje de sobrepeso | Es el exceso de peso de acuerdo a la edad gestacional del embarazo expresado en porcentaje | Es el peso total de la paciente sobre el peso ideal de acuerdo a las semanas de gestación y estatura, expresado en porcentaje (Se considera como porcentaje de sobrepeso el valor que excede la unidad). De acuerdo a la técnica descrita en la norma INPer 2003. Tomado a partir de la primer consulta del control prenatal | Cuantitativa discreta | Porcentaje (%) |
| Control glicémico | Todas las medidas que facilitan mantener los valores de glucemia dentro de los límites de la normalidad. | Pacientes con las que intervenciones terapéuticas alcancen niveles de glucosa según la ADA ayuno menor de 95 mg/dl , 1 hora postprandial menor de 140 mg/dl y 2 horas postprandial menor de 120 mg/dl , o nunca fue hospitalizada durante el embarazo por niveles elevados de glucosa en sangre periférica. En su hoja de auto monitoreo en caso de ser diabética gestacional reportó más del 80 % de su cifras por debajo de las metas. Hb glicosilada menor 6% | Cualitativa | Nominal Presente o Ausente |

| | | | | |
|---------------------------------------|---|---|---------------------|--------------------|
| Puntaje de Apgar | Es un método para evaluar la condición al nacimiento relacionada a la capacidad de adaptación del neonato al medio. 7-10 Vigoroso, condición satisfactoria, 4-6 Depresión leve, < o= 3 Depresión grave. | Es un método para evaluar la condición al nacimiento y la respuesta del recién nacido a la reanimación, con un puntaje de 0 a 10, que se aplica al minuto y cinco minutos de vida ⁴⁶ . Por lo que tomaremos si presento el neonato un Apgar al minuto por debajo de 7 o no. | Cualitativo Nominal | Presente o ausente |
| Resultado Perinatal adverso compuesto | Es la presencia de un resultado adverso fetal comprendido en el lapso que se inicia en el primer día de la semana 22 de gestación y termina 7 días completos después del nacimiento. | Es la presencia de dos o más de los siguientes resultados perinatales adversos: Macrosomía, Pequeño para edad gestacional, Valoración de APGAR al minuto y a los cinco minutos, distocia de hombros, hiperbilirrubinemia neonatal, hipoglucemia neonatal, días en unidad de cuidados intensivos neonatales, muerte neonatal temprana. | Cualitativa Nominal | Presente o Ausente |

Síndrome de dificultad respiratoria

Presencia de dificultad para respirar al nacimiento que requiere de asistencia ventilatoria

Dificultad respiratoria al nacimiento que requiere de Casco cefálico, CPAP, o intubación respiratoria de cualquier tipo.

Cualitativa Nominal

Presente o ausente

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSION:

1. Pacientes embarazadas atendidas desde el primer trimestre de la gestación en el Instituto Nacional de Perinatología, en quienes se realice curva de tolerancia a la glucosa oral durante el primer trimestre de la gestación (11 a 14 sdg) con curva de tolerancia a la glucosa de 75 gr y de 120 minutos, que se encuentren en control metabólico, con resolución del embarazo dentro del Instituto.
2. Pacientes que cuenten con evaluación ultrasonográfica del primer trimestre (11 a 13.6 sdg) y del tercer trimestre de la gestación.
3. Se incluirán pacientes con los tres valores de la curva normales, con un valor anormal y con dos o más valores anormales.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

1. Pacientes que cursen con las siguientes patologías maternas
 - a. Enfermedades autoinmunes
 - b. Hipertensión arterial sistémica crónica
 - c. Nefropatía
 - d. Diabetes pregestacional
 - e. Embarazo múltiple.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Resolución del embarazo antes de la viabilidad (26 sdg)

Pacientes que desarrollen enfermedad hipertensiva del embarazo (Hipertensión Gestacional, Preeclampsia, Eclampsia, Síndrome de HELLP).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se solicitaron al Departamento de Laboratorio clínico del Instituto Nacional de Perinatología los datos de las pacientes sometidas a curvas de glucosa desde la semana 11 de embarazo hasta la 14 durante el periodo de Enero 2012 a junio de 2015 y en quienes se realizó ultrasonido de primer trimestre en el Departamento de Medicina Materno Fetal. Se empleó el registro de las Pacientes del Instituto Nacional de Perinatología para obtener los datos del expediente clínico disponible en el Departamento de Archivo de la Institución. Con la revisión inicial de los expedientes se seleccionó al grupo de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y se separaron del estudio aquellas con algún criterio de exclusión o no inclusión hasta completar el número de muestra requerido. El instrumento de recolección de datos utilizado fue una base de datos en Excel 2011. (Anexo 1). Se integró la cohorte a partir del momento del diagnóstico derivado de la CTGO (1. CTGO normal, 2. Intolerante a carbohidratos (un valor alterado), y 3. Diabetes gestacional (dos o más valores alterados). Se recolectó la información de forma retrolectiva al momento del nacimiento.

En relación a la madre:

- . IMC al momento del diagnóstico
- . Valores de la curva de tolerancia a la glucosa oral (ayuno, 1 y 2 horas)
- . Ganancia ponderal durante el embarazo
- . Porcentaje de sobrepeso al inicio del embarazo y al momento de la resolución.

En relación al feto

- . Fetometría promedio en el primer ultrasonido de tercer trimestre.
- . Valor de la circunferencia abdominal en cm y en semanas de gestación
- . Categorización de la circunferencia abdominal menor a percentil 75 e igual o mayor a percentil 75 para la edad gestacional.
- . Cantidad de líquido amniótico.

De la resolución del embarazo:

- . Semanas de gestación.
- . Vía de nacimiento.

- . Peso al nacimiento.
- . Apgar
- . Hipoglicemia al nacimiento
- . Complicaciones respiratorias al nacimiento
- Hiperbilirrubinemia
- Ingreso a la unidad de cuidados intensivos

Para los cálculos estadísticos se utilizó el programa SPSS Statistics (Armonk, NY, EUA), versión 24, con el cual se realizó estadística descriptiva para el análisis de las variables cuantitativas: medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y medidas de dispersión. En la estadística inferencial, al ser tres grupos de estudio se utilizó análisis univariado de varianza para evaluar diferencias entre grupos. Para las variables cualitativas se emplearon tablas de contingencia para evaluar diferencias en porcentajes, y se obtuvieron los valores para Chi² de Pearson. Se incluyen en la tabla los valores de p (probabilidad de error alfa) que se considera pueden influir en los resultados. Se segmentaron los datos por diagnóstico a partir del resultado de la CTGO para realizar los análisis. Se identificaron los resultados perinatales más frecuentes y se analizaron por separado. Se integró, además, una variable que representó el resultado perinatal compuesto y que toma en cuenta todos los resultados perinatales adversos (Apgar menor a 7, parto pretermino, macrosomía, grande para la edad gestacional, hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, síndrome de dificultad respiratoria, trauma perinatal, asfixia y muerte perinatal). Se realizó regresión logística por variables maternas y fetales por separado en cada uno de los tres grupos para evaluar desarrollo de resultado perinatal adverso. Regresión logística por marcadores maternos y fetales para resultados individuales: hipoglicemia neonatal, recién nacido grande para la edad gestacional, macrosomía e ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales. Se consideraron en el modelo variables predictoras maternas como IMC al inicio del embarazo (bajo peso, peso normal, sobrepeso y obesidad), porcentaje de sobrepeso al inicio del embarazo, glucosa en ayuno, glucosa a la hora y a las dos horas y tipo de tratamiento; y variables predictoras fetales como fetometría en el

ultrasonido del tercer trimestre, circunferencia abdominal igual o mayor a p75 para la edad gestacional y polihidramnios. Adicionalmente se integraron las variables predictoras en árboles de decisiones tipo CHAID para los grupos de curva de tolerancia a la glucosa oral normal, intolerantes a los carbohidratos y diabetes gestacional.



ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el paquete estadístico SPSS, versión 24, realizando un análisis descriptivo de las variables demográficas de la Cohorte. Posteriormente se determinó si existen diferencias en porcentajes utilizando como prueba estadística para variables cualitativas χ^2 y análisis univariado de varianza para variables cuantitativas. Posteriormente se realizó regresión logística con el fin de evaluar factores de riesgo para resultado perinatal adverso para cada uno de los tres grupos (CTGO normal, CTGO con un valor alterado y CTGO con dos o más valores alterados) para variables maternas y fetales por separado. Se analizaron los resultados perinatales más frecuentes por separado a través de regresión logística tanto de variables maternas como fetales. Debido a que la regresión lineal analiza las relaciones lineales y establece el peso individual de cada una, pero no nos permite establecer relaciones no lineales o combinadas, se realizaron modelos de árboles de decisiones con variables maternas y fetales para cada uno de los grupos de diagnóstico (CTGO normal, un valor alterado y dos o más valores alterados). Los árboles de decisiones utilizados fueron tipo CHAID (Chi-square automatic interaction detection).

La técnica de CHAID genera árboles de decisión utilizando pruebas estadísticas de Chi-cuadrada para dividir los nodos. Los rangos de entrada y objetivo pueden ser continuos (rango numérico) o categóricos. Este tipo de árbol nos permite resolver problemas de predicción y clasificación. Es capaz de combinar efectos de un conjunto de variables independientes y particionar los datos en subgrupos para mejorar la predicción o clasificación de una variable dependiente. Es una técnica valiosa que puede dar lugar a la construcción de modelos predictivos con gran cantidad de variables independientes. Este procedimiento implica que realicemos el ajuste del modelo de predicción a través de una regresión. Los árboles de decisión realizados dividen los datos sucesivamente en base a las variables que implicaron relaciones entre las variables predictoras y la variable dependiente propuesta. Los árboles resultantes indican las variables relacionadas con mayor fuerza con la variable de resultado. Los árboles de decisiones permiten la creación de reglas para predecir eventos futuros. Al ser un método no paramétrico capturan

relaciones que los modelos lineales no pueden capturar (relaciones no lineales e interacciones complejas), no genera una ecuación general que exprese el modelo, sino que su interpretación es escalonada. Los diagramas CHAID se esquematizan como el “tronco de un árbol” con particiones progresivas en “ramas más pequeñas”. El “tronco inicial de cada árbol” son todos los participantes de cada grupo (CTGO normal, un valor alterado y dos o más valores alterados). Las variables predictoras conducen a una discriminación estadísticamente significativa. El “más significativo” define la primera partición de la muestra, o la primera ramificación del árbol (en el árbol tipo CHAID). Después, cada uno de los nuevos grupos formados, son particionados por otra de las variables predictoras. Como resultado final se obtiene un árbol para cada grupo de pacientes que presenta una serie de grupos con diferencias máximas sobre las variables dependientes propuestas. Se realizan en automático las pruebas estadísticas en cada paso para determinar si una partición es significativa y procedente. Los nodos padres se fijaron en un número de 20 y los hijos en un mínimo de 5. (28)

RESULTADOS

Se analizaron un total de 756 expedientes de pacientes, 326 de pacientes con los valores de la CTGO normales, 122 de pacientes con un valor de la CTGO alterado (intolerantes a los carbohidratos) y 308 pacientes con dos o más valores de la CTGO alterados (diabéticas gestacionales). La edad materna al ingreso al estudio fue de $30.4 \text{ DS} \pm 6.2$, de $32.4 \text{ DS} \pm 5.8$ y de 30.7 ± 6.8 años respectivamente, el menor porcentaje de sobrepeso al ingreso fue en las pacientes que tuvieron un resultado normal de la CTGO; $16.24 \text{ DS} \pm 22.64$ vs $24.19 \text{ DS} \pm 17.34$ y $23.20 \text{ DS} \pm 20.74$; el porcentaje de sobrepeso al final del embarazo fue tres puntos porcentuales más alto en este grupo en comparación con un punto porcentual mayor en las intolerantes a los carbohidratos y en las diabéticas gestacionales. El mayor IMC al ingreso fue en las pacientes con intolerancia a los carbohidratos (IMC $29.20 \pm \text{DS } 4.09$ vs $27.34 \text{ DS} \pm 5.39$ de las normales y $28.82 \text{ DS} \pm 4.85$ de las diabéticas gestacionales), el mayor porcentaje de pacientes con sobrepeso estuvieron en el grupo de pacientes con resultado normal (36.5% vs 13.9% en las intolerantes a los carbohidratos y 22.1% en las diabéticas gestacionales); mientras que el mayor porcentaje de obesidad se encontró en el grupo de intolerantes a los carbohidratos (36.9% vs 27% en las de resultado normal y 33.8% en las diabéticas). (Tabla 1) Las semanas de gestación al momento de la realización de la curva fue muy similar: $13.4 \text{ DS} \pm 1.7$ semanas de gestación en las que tuvieron resultado normal, a las $13.25 \text{ DS} \pm 1.90$ en las intolerantes y a las $12.66 \text{ DS} \pm 1.63$ en las diabéticas gestacionales. Los valores de la glucosa en ayunas fueron $78.6 \text{ mg/dl DS} \pm 7.7$ en las pacientes con valores normales, de $86.8 \text{ mg/dl DS} \pm 8.7$ en las intolerantes a los carbohidratos y de $87.3 \text{ mg/dl DS} \pm 11.7$ en las diabéticas gestacionales. (Tabla 2)

Del grupo de pacientes que tuvieron los resultados de la curva normales, el 90.2% no tuvieron ningún tipo de tratamiento, un 6.4% fueron manejadas con dieta y un 3.4% con dieta y metformina. De las pacientes con un valor alterado – intolerantes a los carbohidratos- el 8.2% no recibió tratamiento, el 54.1% fueron tratadas con dieta únicamente, el 0.8% con dieta, metformina e insulina y el 36.9% con dieta y

metformina. En el grupo de pacientes con dos o más valores alterados en la curva – diabéticas gestacionales, el 43.2% se trataron con dieta únicamente, el 10.6% con dieta, metformina e insulina, el 33.4% con dieta y metformina, y el 13% con dieta e insulina. Las semanas de gestación promedio en las que se realizó el ultrasonido del tercer trimestre fue en el grupo de resultado normal a las 31.88 DS±3.28 semanas de gestación, en las intolerantes a los carbohidratos a las 32.18 DS±3.77 semanas y en las diabéticas gestacionales a las 32.56 DS±3.25 semanas de gestación. El resultado de circunferencia abdominal \geq al percentil 75 se encontró en un 26.3% en las pacientes sin alteraciones en la curva, 37.7% en las intolerantes a los carbohidratos y de 33.4% en las pacientes con diabetes gestacional. El grupo donde se presentó polihidramnios con mayor frecuencia fue en las diabéticas gestacionales (12.3% vs 8.6% en las sanas y de 9.8% en las intolerantes a los carbohidratos). El mayor porcentaje de recién nacidos grandes para la edad gestacional fue en el grupo de las intolerantes a los carbohidratos (36.1% vs 18.7% en las sanas y de 26.6% en las diabéticas gestacionales); al igual que la macrosomía (13.9% vs 7.4% en las sanas y 8.8% en las diabéticas gestacionales). La hipoglicemia se presentó con mayor frecuencia tanto en el grupo de las pacientes intolerantes a los carbohidratos y de las diabéticas gestacionales (19.7% y 20.5% respectivamente, vs 6.7% en las sanas). El ingreso a la unidad de cuidados intensivos fue más frecuente en el grupo de intolerantes a los carbohidratos (35.2% vs 16.9% en las de CTGO normal y 32.8% en las diabéticas gestacionales). El resultado perinatal adverso compuesto se presentó en un 40.8% en las pacientes con CTGO normal, en 61.5% en las intolerantes a los carbohidratos y en un 49.7% en las diabéticas gestacionales. (Tabla 3)

Para las variables continuas se realizó un análisis univariado y para las cualitativas tablas de contingencia (χ^2). Algunos resultados se muestran en la tabla 4, si bien los valores de la p son significativos en una cantidad considerable de variables el tamaño del efecto fue insignificante sobre el resultado final en la gran mayoría de los casos.

Se realizó regresión logística binaria con el fin de evaluar si las variables propuestas pueden predecir el resultado perinatal adverso en cada uno de los

grupos clasificados de acuerdo al resultado de la CTGO. El grupo 1 fue conformado por aquellas pacientes que tuvieron los tres valores de la curva normal, denominándose para motivos del estudio pacientes con CTGO normal o sanas, el grupo 2, por pacientes con un valor de la CTGO anormal, para el estudio denominadas intolerantes a los carbohidratos o CTGO con un valor alterado y el grupo 3, pacientes con dos o más valores de la CTGO alterados, denominadas pacientes con diabetes gestacional o grupo de CTGO con dos o más valores alterados. Se incluyeron en la regresión logística para cada grupo variables independientes maternas (tabla 5) y fetales (tabla 6) por separado para los OR ajustados.

Las variables maternas incluidas en la regresión fueron IMC al inicio del embarazo, IMC clasificado para sobrepeso y obesidad, porcentaje de sobrepeso igual o mayor al 20%, glucosa en ayuno en md/dl, glucosa en ayuno igual o mayor a 85 mg/dl, glucosa en ayuno igual o mayor a 92 mg/dl, valor a la hora de la CTGO en mg/dl, tipo de tratamiento y porcentaje de sobrepeso al final del embarazo. Los resultados significativos fueron: En el grupo de intolerantes a los carbohidratos el IMC en niveles de sobrepeso (25 a 29.9) con un OR de 4.9 (IC 95% 1.02 - 23.6) y el porcentaje de sobrepeso al final del embarazo con un OR de 1.06 (IC95% 1.001 - 1.12). En el grupo de diabéticas gestacionales el IMC al inicio del embarazo tuvo un OR de 2.93 (IC95% 1.19 – 7.20) y la concentración de la glucosa en ayuno un OR de 1.089 (IC 95% 1.03 – 1.15).

Las variables fetales incluidas para el modelo de regresión para resultado perinatal adverso fueron la fetometría y el peso fetal estimado del primer ultrasonido del tercer trimestre, la circunferencia abdominal fetal medida en centímetros y en semanas de gestación, la circunferencia abdominal fetal mayor o igual a la p 75 para la edad gestacional y la presencia o no de polihidramnios. En el grupo de pacientes con CTGO normal, se encontró un OR de la circunferencia abdominal fetal igual o mayor a la percentil 75 para la edad gestacional de 4.65 (IC95% 2.68 – 8.06); en el grupo de intolerantes a los carbohidratos la fetometría del primer ultrasonido del tercer trimestre tuvo un OR de 1.81 (IC95% de 1.07 – 3.07), la presencia de polihidramnios tuvo un coeficiente Beta de 20.69, y la circunferencia

abdominal fetal igual o mayor a la p75 un OR de 7.75 (IC95% 2.72 – 22.01); en el grupo de diabéticas gestacionales la presencia de polihidramnios tuvo un OR de 3.57 (IC95% 1.43 – 8.94) y la circunferencia abdominal fetal igual o mayor a la p 75 un OR de 5.39 (IC95% 3.06 – 9.50).

Con el fin de evaluar efectos entre las variables maternas y fetales se realizó análisis de regresión logística incluyendo ambas para resultados perinatales específicos para cada uno de los grupos de estudio. Para obtener un recién nacido grande para la edad gestacional en grupo de pacientes con CTGO normal, la circunferencia abdominal fetal mayor o igual a la p75 para la edad gestacional tuvo un OR de 63.7 (IC95% 24.9 – 163.0); en el grupo de intolerantes a los carbohidratos el OR de polihidramnios fue de 5.19 (IC95% 1.016 – 26.55) y el de la circunferencia abdominal fetal igual o mayor a la p 75 fue de 14.29 (IC95% 5.4 - 37.8); en el grupo de diabéticas gestacionales, el polihidramnios tuvo un OR de 5.74 (IC95% 1.99 – 16.68) y la circunferencia abdominal fetal igual o mayor a p75 un OR de 31.51 (IC95% 14.89 – 66.68). (Tabla 7) Para macrosomía en pacientes con CTGO normal el OR para circunferencia abdominal fetal igual o mayor a p 75 fue de 25.45 (IC95% 7.18 – 90.28); en las intolerantes a los carbohidratos este mismo parámetro el OR fue de 44.26 (IC95% 4.98 – 392.88) y en las diabéticas gestacionales OR de 25.51 (IC95% 5.62 – 113.54); en este último el polihidramnios tuvo un OR de 5.01 (IC95% 1.89 – 13.25). (Tabla 8)

Para el resultado de hipoglicemia neonatal en las pacientes con CTGO normal la circunferencia abdominal fetal igual o mayor a p 75 tuvo un OR de 2.94 (IC95% 1.10 – 7.85); en las intolerantes a los carbohidratos la circunferencia abdominal fetal igual o mayor a la p 75 un OR de 24.23 (IC 95% 5.18 – 113.3) y el polihidramnios un OR de 15.62 (IC95% 2.82 – 86.5); en las diabéticas gestacionales el polihidramnios tuvo un OR de 6.12 (IC95% 2.58 – 14.5) y la circunferencia abdominal fetal igual o mayor a p 75 para la edad gestacional de 6.89 (IC95% 3.51 – 13.5). (Tabla 9)

Para el ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales: En el grupo de CTGO normal, el valor de glucosa a la hora tuvo un OR de .998 (IC95% .997 - .999), la circunferencia abdominal fetal igual o mayor a la p 75 para la edad

gestacional el OR de 2.16 (IC95% 1.13 – 4.12), en las intolerantes a los carbohidratos el polihidramnios tuvo un coeficiente beta de 21.98 y la circunferencia abdominal fetal igual o mayor a la p 75, un OR 3.26 (IC95% 1.34 – 7.23), en las diabéticas gestacionales un OR para polihidramnios de 7.54 (IC95% 3.13 – 18.14) y la circunferencia abdominal fetal igual o mayor a la percentil 75 un OR de 3.64 (IC95% 2.10 – 6.30). (Tabla 10)

Se integraron las variables incluidas en la regresión logística en árboles de decisiones tipo CHAID que priorizan las variables predictoras a partir de nodos primarios y secundarios. Se realizó un árbol de decisión de tipo CHAID (Chi Squared Automatic Interaction Detection) para cada grupo de estudio. Para evaluar si el IMC mayor a 30, el porcentaje de sobrepeso mayor al 20% al inicio del embarazo, el porcentaje de sobrepeso al final del embarazo, la glucosa en ayuno, la glucosa a la hora, el tipo de tratamiento, el polihidramnios o la circunferencia abdominal fetal medida en el tercer trimestre de la gestación mayor o igual a la percentil 75 pueden predecir el resultado perinatal adverso al nacimiento en los pacientes estudiados. En la fig.1 se muestra un árbol de decisiones para resultado perinatal adverso en el grupo de pacientes con diabetes gestacional. De acuerdo al orden de los nodos se visualizan dos nodos primarios a partir de la variable con mayor peso, la más importante que divide al grupo en pacientes con y sin circunferencia abdominal fetal mayor o igual a la percentil 75. De los que tuvieron circunferencia abdominal fetal mayor o igual a la p 75, el 77.7% (80/103) tuvieron resultado perinatal adverso, de las que no tuvieron circunferencia abdominal fetal mayor o igual a la p 75, el 64.4% (132/205) no presentaron resultado perinatal adverso. Si bajamos al siguiente nivel, podemos observar en el nodo 4 que de las pacientes que tuvieron circunferencia abdominal fetal mayor o igual a la p 75 y además polihidramnios, el 95.8% (23/24) tuvieron un resultado perinatal adverso, y por otro lado en el nodo 5 si no tuvieron circunferencia abdominal fetal mayor o igual a la p 75, pero tuvieron el valor de glucosa en ayuno anormal, el 47.9% (23/48) tuvo un resultado perinatal adverso. En el nodo 7 de las pacientes que no tuvieron la circunferencia abdominal fetal mayor o igual a la p 75, pero tuvieron el valor de glucosa en ayuno anormal y

además el valor de la segunda hora en la curva anormal, el 60% (18/30) tuvieron también resultado perinatal adverso. El modelo tuvo un riesgo de estimación del 29.2%.

Dentro de este grupo de pacientes se analizaron en árboles de decisiones algunos resultados perinatales. En la fig.2 se muestra el árbol para el desenlace de hipoglicemia al nacimiento. La variable de mayor peso también está conformada por aquellas pacientes con y sin circunferencia abdominal fetal mayor o igual a la p 75 para la edad gestacional. El 44.7% (46/103) de los fetos con circunferencia abdominal mayor o igual a la p 75 tuvieron hipoglicemia. En el nodo 4, el 83.3% (20/24) de los fetos que además de circunferencia abdominal mayor o igual a la p 75 tuvieron polihidramnios, presentaron hipoglicemia al nacimiento. El modelo tuvo un riesgo de estimación del 15.3%

Para los factores predictores de ingreso del recién nacido a la unidad de cuidados intensivos, fig.3, tenemos que los primeros dos nodos también están representados por la circunferencia abdominal fetal mayor o igual a la p 75 para la edad gestacional. El 53.9% (55/102) de los fetos que tuvieron la circunferencia abdominal igual o mayor a la p 75, ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), y el 78% (160/205) que no tuvieron la circunferencia abdominal igual o mayor a la p 75, no tuvieron el ingreso. En el siguiente nivel encontramos al polihidramnios. El 82.6% (19/23) de los fetos que además de la circunferencia abdominal igual o mayor a la p75 tuvieron polihidramnios, ingresaron a la UCIN, mientras que el 80.6% (154/191) de los fetos que no tuvieron ni polihidramnios ni circunferencia abdominal igual o mayor a la p 75, no tuvieron necesidad de ingreso. El modelo tuvo un riesgo de estimación del 27.0%

En el grupo de intolerantes a los carbohidratos para resultado perinatal adverso fig. 4, solo se presentaron dos nodos. Divididos por circunferencia abdominal fetal mayor o igual a la p75, el 87% (40/46) de los fetos con la circunferencia abdominal igual o mayor a la p 75 tuvieron un desenlace adverso. El modelo tuvo un riesgo de estimación del 33.6%. Al analizar este grupo por resultados perinatales individuales como hipoglicemia al nacimiento, fig.5, encontramos de nuevo la primera dicotomía dada por la circunferencia abdominal fetal mayor o igual a la

percentil 75, con hipoglicemia al nacimiento en el 45.7% (21/25) de los fetos con circunferencia abdominal mayor o igual a la p 75, mientras que el 96.1% (73/76) de los fetos sin circunferencia abdominal igual o mayor a la p 75 no la presentaron. En el siguiente nivel, cuando los fetos no tuvieron la circunferencia abdominal igual o mayor al percentil 75, y la madre tuvo la glucosa anormal en ayuno, el 87.5% (14/16) de los recién nacidos no tuvieron hipoglicemia, y con la glucosa materna en ayuno normal y la circunferencia abdominal fetal menor a la p 75, el 98.3% (59/60) de los fetos no tuvieron hipoglicemia. El modelo tuvo un riesgo de estimación del 19.7%. En cuanto al ingreso a UCIN en este grupo, fig.6, el primer nivel de nodos fue categorizado en relación al polihidramnios que representó la variable de mayor peso. De los fetos que tuvieron polihidramnios el 100% (12/12) ingreso a la UCIN, el siguiente nivel está influenciado por la circunferencia abdominal fetal igual o mayor a la p 75. El 44.7% (17/38) de los fetos que no tuvieron polihidramnios pero tuvieron la circunferencia abdominal igual o mayor a la p 75, ingresaron a la UCIN. El 80.6% (58/72) de los fetos que no tuvieron polihidramnios ni la circunferencia igual o mayor a la p 75, no requirieron ingresar a la UCIN al nacimiento. El modelo tuvo un riesgo de estimación del 25.4%. En la fig.7 se representa el árbol de decisiones para las pacientes sin alteraciones en la CTGO. El primer nivel se constituye también por la circunferencia abdominal fetal igual o mayor a la p 75. El 67.4% (58/86) de los fetos con la circunferencia abdominal igual o mayor a la p 75, presentaron un resultado perinatal adverso. No se identificaron otros predictores significativos en este grupo. El modelo tuvo un riesgo de estimación del 31.6%.

DISCUSIÓN

Tanto el diagnóstico como el seguimiento ideal para las pacientes que cursan con diagnóstico de diabetes gestacional continúa siendo controversial. Hay consensos y lineamientos que son sugeridos por otros países, y que al ser traspolados a una población con características específicas como las nuestra, pudieran no funcionar en su totalidad de la misma manera que lo hacen en otros países. Nuestro país es el número uno en obesidad y sobrepeso a nivel mundial. Los consensos consideran a la obesidad como un factor de riesgo para desarrollar diabetes gestacional, así como el antecedente de diabetes en la familia. De tal forma que nuestras pacientes son pacientes de riesgo de entrada. ¿Cómo sería factible pues que sean candidatas a una prueba de tamizaje inicial como dicen los consensos con una tamiz de glucosa gestacional hasta la semana 24 a 28 y a partir de ese resultado realizar una CTGO? Para ese tiempo de gestación, una gran mayoría de los fetos ya seguramente han estado expuestos a niveles elevados de glucosa in útero, con las consecuencias que esto podría tener para la vida adulta como son la obesidad y el sobrepeso y se estarán programando para continuar el ciclo de sobrepeso y obesidad sin fin, en el que estamos estancados como nación. La vigilancia fetal no puede estar orientada, pues, a sólo prevenir la muerte, debe ir más allá. El niño o niña que será susceptible a la influencia de la glucosa, y de otras sustancias lipogénicas como la insulina, lo manifestará desde la vida fetal. Por esto mismo, lo que los médicos que cuidamos de las mujeres embarazadas debemos de estar alertas y tomar en cuenta situaciones más allá del control glicémico materno en nuestras pacientes que están manifestando repercusiones fetales y que además cursan con índices elevados de sobrepeso y obesidad para predecir resultados perinatales adversos. Debemos, en su momento modificar conductas para disminuir los riesgos y cambiar la forma en la cual vigilamos a estas pacientes.

Al hablar de los tres grupos de estudio que estamos considerando, pacientes con CTGO normal, pacientes con un valor de la curva alterado – intolerantes a los carbohidratos- y pacientes con dos o más valores alterados – diabéticas gestacionales, debemos considerar que hay factores intrínsecos de las pacientes

que las hacen diferentes y que las llevan como consecuencia a tener un resultado diferente y a resultar clasificada dentro de un grupo diagnóstico específico. Y tal vez estos factores inherentes a cada paciente, como por ejemplo el porcentaje de sobrepeso al inicio del embarazo, influye en el resultado de la curva y además influye también en el resultado perinatal que tendrá esa paciente. Por lo tanto, los probables factores predictores de resultado perinatal adverso se han analizado con regresión logística para saber cuál es el peso que cada uno tiene en el resultado perinatal adverso en cada uno de los grupos de pacientes.

Al comparar las variables que caracterizan a los tres grupos encontramos como clínicamente significativos el porcentaje de sobrepeso al ingreso al estudio, que fue mayor tanto en las pacientes que resultaron con un valor alterado, como en aquéllas con dos o más valores alterados en la curva en comparación con quienes tuvieron la CTGO normal. El incremento del porcentaje de sobrepeso al final del embarazo fue mayor en éstas últimas. El IMC al ingreso también fue considerablemente mayor en las pacientes con uno y dos o más valores alterados en relación con las que tuvieron todos los valores de la curva normales. Es un hecho que el sobrepeso y la obesidad influyen en el desarrollo de diabetes de la gestación, y si vemos el porcentaje de sobrepeso en cada uno de los grupos y el IMC tanto en el grupo de intolerantes como en el de las diabéticas gestacionales fue claramente mayor en estos dos últimos. Reyes y cols. en 2013 realizaron un estudio de cohorte histórica de 546 mujeres embarazadas mexicanas divididas en tres grupos (peso normal, sobrepeso u obesidad) según su peso pregestacional e índice de masa corporal. Se reportó una incidencia para DG de 10.6 % en los tres grupos. Las pacientes con peso normal y sobrepeso tuvieron una frecuencia similar de DG, pero menor respecto a pacientes con obesidad ($p < 0.001$ y $p < 0,01$ respectivamente).(29) En un estudio realizado en el departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología en el 2015, para evaluar los resultados perinatales adversos del sobrepeso y la obesidad en 1128 pacientes, se encontró una incidencia de diabetes gestacional de 15% en las pacientes de peso adecuado, 21% en sobrepeso y de 64% en obesidad.(33) El porcentaje de fetos con circunferencia abdominal mayor o igual a la p 75 también fue mayor en

las pacientes con un valor alterado y con dos o más valores alterados en relación a las normales, así como también el porcentaje de fetos grandes para la edad gestacional, macrosomía, hipoglicemia, síndrome de dificultad respiratoria e ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales. Berntop y cols(30) analizaron 10974 pacientes a quienes se les realizó CTGO y buscaron la relación entre los niveles de glucosa y el IMC materno para recién nacidos grandes para la edad gestacional. El factor más importante que encontraron fue el IMC OR de 1.1 (IC95% de 1.08 a 1.30). El porcentaje de pacientes con resultado perinatal adverso fue elevado en los grupos de un valor alterado de la curva (61.5%) y en las que tuvieron dos o más valores alterados (49.7%), sin embargo, en las pacientes sin valores alterados de la curva, sorprendentemente también hay un porcentaje considerable de resultados perinatales adversos (40.8%). Esto puede estar en relación a que el IMC promedio de este grupo, si bien, no es mayor que el de los grupos de intolerantes a los carbohidratos y de diabéticas gestacionales, si es elevado (27.34 ds± 5.39). Además, el porcentaje de sobrepeso en este grupo fue significativamente más elevado que en los otros dos (36.5% vs 13.9% en el grupo de intolerantes a los carbohidratos y 22.1% en las diabéticas gestacionales). Esto apoya la propuesta de que los valores de la curva de tolerancia no son los únicos predictores de resultado perinatal en las pacientes con sobrepeso. En el grupo de intolerantes a los carbohidratos (un solo valor alterado de la curva) es el grupo de pacientes donde se observó la mayor prevalencia de fetos con circunferencia abdominal mayor o igual a la percentil 75 (37.7%), tuvieron el IMC más elevado al ingreso al estudio (29.2± 4.09), el mayor porcentaje de pacientes con IMC igual o mayor a 25 (86.1%), el mayor porcentaje de obesidad (36.9%), el 54% solo tuvo tratamiento con dieta, en sus recién nacidos se presentó el mayor porcentaje de grande para la edad gestacional (36.1%), macrosómicos (13.9%), necesidad de ingreso a UCIN (35.2%), y el mayor porcentaje de resultados perinatales adversos (61.5%) $p < .000$ (Tabla 2). Coincidentemente, este es el grupo en el cual las medidas de control son más laxas. A la paciente se le dice que no es diabética, que es “casi” diabética y por tal motivo a muchas de ellas no se les indica automonitoreo y solo se les inicia dieta y/o recomendaciones

dietéticas. Y en múltiples ocasiones al interrogar a la paciente en relación a su control podemos encontrarnos con el hecho de al ser “casi” diabética se sienten en libertad de “casi” llevar la dieta y de forma irregular cumplir con las recomendaciones del médico. Como ya veíamos en los antecedentes, las consecuencias de no tratar pueden estar a la vista.

No hubo diferencias clínicamente significativas en la edad gestacional al ingreso, el tiempo en el cual se realizó la primera curva de tolerancia a la glucosa, las semanas de gestación al nacimiento ni el peso promedio al nacimiento.

Los resultados de la regresión logística para factores maternos que pueden predecir resultado perinatal adverso tuvieron en su gran mayoría falta de significancia estadística (tabla 3), el IMC al inicio del embarazo solo fue significativo en el grupo de las diabéticas gestacionales (OR 2.93 IC 95% 1.19 - 7.20) , el IMC entre 25 y 29.9 fue significativo en el grupo de intolerantes a los carbohidratos (OR 4.9 IC 95% 1.02 - 23.6). Consideramos que los aspectos tomados en cuenta en relación a porcentaje de sobrepeso mayor al 20% al inicio del embarazo, o el IMC al ingreso del embarazo no tuvieron un impacto más importante en las variable de desenlace debido a que la mayoría de las pacientes están en sobrepeso u obesidad en los tres grupos, se puede observar visualmente en la tabla 1, como el IMC promedio para los 3 grupos se encuentra en el intervalo de obesidad de acuerdo a la OMS(18). De tal forma que el porcentaje de sobrepeso y el IMC al inicio del embarazo es poco factible que puedan discriminar entre pacientes en alto riesgo y bajo riesgo. Sin embargo, en el grupo de intolerantes a los carbohidratos vemos que un factor pronóstico importante es el sobrepeso al inicio del embarazo que puede incrementar hasta cuatro veces la probabilidad de un desenlace perinatal adverso. Al igual que en el grupo de las diabéticas gestacionales el IMC al ingreso si resultó pronóstico para el resultado perinatal adverso, a mayor IMC inicial prácticamente 3 veces más probabilidad de resultado no adecuado para el recién nacido.

El nivel de glucosa en ayuno en el grupo de diabetes gestacional resultó significativo en el grupo de diabetes gestacional. No así en el grupo de las pacientes con intolerancia a los carbohidratos ni en las de valores normales, esto

último va en contra de lo que se publica en el estudio HAPO, donde se encontró una mayor probabilidad de resultados perinatales adversos en pacientes con glucosa en ayuno igual o mayor a 85mg/dl e incluso se propone que con glucosas mayores o iguales en ayuno de 92mg/dl ya se considere a las pacientes diabéticas gestacionales.(31) Creemos que esto puede haber ocurrido por dos situaciones: 1) por el tipo de paciente que se incluye en el estudio, con alta prevalencia de sobrepeso y obesidad, donde tal vez el punto de corte pueda ser diferente, y 2) por la alta prevalencia de resultados perinatales adversos que se presentaron en los tres grupos y que tal vez sea difícil discriminar para los puntos de corte propuestos.

El porcentaje de sobrepeso al final del embarazo también resultó significativo para el grupo de intolerantes a los carbohidratos, esto puede explicarse porque el 54% de las pacientes fueron manejadas solo con dieta sin metformina, que hubiese estado indicada dado el porcentaje de sobrepeso inicial que tenían.

En los resultados de los factores fetales propuestos como predictores para resultado perinatal adverso (tabla 4) tuvieron significancia la circunferencia abdominal fetal mayor o igual al percentil 75 para la edad gestacional en los tres grupos de estudio, y el polihidramnios en el grupo de intolerancia a los carbohidratos y en el de diabéticas gestacionales. La circunferencia abdominal fetal mayor o igual a la p 75 definitivamente fue el principal factor predictor para resultado perinatal adverso en los tres grupos, con ORs de 4.65 (CTGO normal), 7.75 (un valor alterado) y 5.39 (dos o más valores alterados), todos ellos significativos con intervalos de confianza adecuados. La circunferencia abdominal fue aún en las pacientes sin alteraciones en la CTGO un factor importante de riesgo para un resultado perinatal adverso en el recién nacido, aunque su tamaño de efecto fue mayor tanto en el grupo de las pacientes con diagnóstico de intolerancia y de diabetes gestacional. Por lo que pudiera considerarse un factor de riesgo independiente al diagnóstico y al control glicémico para un resultado perinatal adverso en este tipo de pacientes, ya que el perímetro abdominal fetal es el reflejo de muchas condiciones tanto metabólicas (acumuló de glucógeno, demanda de glucosa por el feto, almacenamiento de nutrientes, acúmulo de grasa

abdominal fetal, etc.), como hemodinámicas (función cardíaca, redistribución de flujos, función hepática), relacionadas con los resultados perinatales adversos estudiados.

Por su parte el polihidramnios también resultó significativo en los grupos de un valor alterado (intolerantes a carbohidratos) y en el de dos o más valores alteados (diabéticas gestacionales), con un coeficiente Beta de 20.69 y OR de 3.57, respectivamente. Su valor fue impresionantemente alto en el grupo de intolerantes a los carbohidratos, donde 12/12 pacientes que presentaron polihidramnios ingresaron a UCIN. El polihidramnios es un dato de descompensación fetal, un dato de desequilibrio entre lo que el feto deglute y lo que orina. Definitivamente no podríamos decir que una paciente intolerante a los carbohidratos o bien diabética está en control de la enfermedad si el feto muestra polihidramnios. Puede ser que la paciente tenga control glicémico dentro de los estándares exigidos, pero el feto estará mostrando que está siendo afectado y se deberán tomar medidas para disminuir la morbilidad derivada de esto.

Se realizaron modelos de regresión logística combinando variables predictoras maternas y fetales para recién nacido grande para la edad gestacional, macrosomia, hipoglicemia e ingreso a la UCIN (tablas 5,6,7 y 8). Donde los resultados para considerar a la circunferencia abdominal fetal igual o mayor a la p 75 como un factor predictor, siguen siendo consistentes para los resultados perinatales individuales.

Hasta aquí la regresión logística nos ha dado un panorama de las variables que resultaron significativas para predecir un resultado perinatal adverso, sin embargo, el alcance de esta herramienta estadística es horizontal, nos dice cuáles son las variables que tienen impacto en el resultado de forma lineal. Es difícil integrar estos valores a la clínica de una forma práctica y que ayuden al médico a decidir cómo usarlos en su quehacer diario al momento de tomar decisiones con sus pacientes. Son comunes los siguientes cuestionamientos ¿decidir tratar o no tratar?, ¿qué tan estrechamente o tan intensamente hacerlo?, ¿vigilar o no al feto?, ¿interrumpir el embarazo o continuarlo?, ¿qué preparativos tener disponibles?, ¿qué debe saber el neonatólogo? Todo esto no es tan objetivo a la

hora de aplicar o de intentar aplicar resultados de ORs a la vida diaria y más aún cuando se intenta explicar su significado a las pacientes o a los pares. Con el fin de hacerlo más aplicable se realizó un análisis por árboles de decisiones. Los resultados obtenidos vienen a dar consistencia a la regresión logística realizada y los complementan ya que son la alternativa no paramétrica a este tipo de regresiones. En la fig. 1 podemos observar que la variable más fuerte para predecir el resultado perinatal adverso en las pacientes con diabetes gestacional es la circunferencia abdominal fetal mayor o igual a la p 75. Debemos recordar que todas las pacientes evaluadas en el estudio en cada uno de los tres grupos cumplían con los criterios de control glicémico. A pesar de esto, de las 308 pacientes en el grupo de diabéticas gestacionales 153 (49.7) tuvieron un resultado perinatal adverso. Ciento tres pacientes tuvieron la circunferencia abdominal fetal mayor o igual al percentil 75 y de ellas el 80%(80) presentaron un resultado perinatal adverso. Si la paciente tuvo circunferencia abdominal mayor o igual al percentil 75 y además tuvo polihidramnios, la probabilidad de un resultado perinatal adverso se eleva a 95.8%. Así que cuando se tiene una paciente diabética gestacional, en control glicémico, con un feto con la circunferencia abdominal igual o mayor al percentil 75 y además polihidramnios, el médico tiene que actuar, porque la probabilidad de un desenlace perinatal adverso es del 95.8%. En la otra rama del árbol, muy importante también, si la paciente tiene control glicémico y la circunferencia abdominal fetal no está incrementada y su glucosa en ayuno en la curva estuvo elevada la probabilidad de un resultado adverso es del 47.9%, por lo tanto, se tendrá que considerar de alto riesgo y actuar en consecuencia.

En la fig.2 se encuentra el árbol de decisiones para hipoglicemia neonatal. Aquí el grupo de diabéticas gestacionales en control se divide nuevamente en dos grupos de riesgo para hipoglicemia, los que tienen circunferencia abdominal fetal igual o mayor a p 75 y los que no. Las pacientes cuyo feto tenga la circunferencia fetal elevada y además curse con polihidramnios, tienen una probabilidad de 83.3% de presentar hipoglicemia al nacimiento. Mientras que aquéllas pacientes que cuyos

fetos no tengan la circunferencia fetal elevada, solo tienen una probabilidad del 8.3%.

En la fig. 3 podemos analizar el árbol de decisiones para el mismo grupo de pacientes en relación al ingreso a UCIN. Si en el feto se encuentra la circunferencia fetal mayor o igual a la p75, y además cursa con polihidramnios, la probabilidad de que ingrese a UCIN al nacimiento es del 82.6%, mientras que, si no presenta ninguna de las dos variables, su probabilidad es del 19.4%.

En el árbol de decisiones resultante para el grupo de pacientes con un valor alterado (intolerantes a los carbohidratos) (fig. 4), tener la circunferencia abdominal fetal en la percentil mayor o igual a la 75, coloca a la paciente una probabilidad prácticamente del doble de tener un resultado perinatal adverso (87% vs 46%), si consideramos el resultado de hipoglicemia (fig. 5) si el feto tiene la circunferencia abdominal mayor o igual a la p 75 para la edad gestacional su probabilidad de desarrollar hipoglicemia al nacimiento es de 45.7%, pero si no la tiene, es solo del 3.9%, este porcentaje se eleva al 12.5% si la glucosa en ayuno en la CTGO materna estuvo anormal. Para el ingreso a UCIN en este grupo (fig. 6) la variable más importante fue el polihidramnios. Ya que el 100% de los fetos que lo desarrollo ingreso a la unidad de terapia intensiva neonatal (12/12).

En el grupo de pacientes con los valores de la CTGO como podemos visualizar en el árbol de decisiones (fig. 7) como era de esperarse la glucosa y sus niveles al parecer no tuvieron un peso significativo, al parecer directamente ninguna de las variables maternas tuvo influencia. Solo la circunferencia abdominal fetal mayor o igual al percentil 75 fue significativa, con una probabilidad de resultado perinatal del 67.4%.

Los árboles de decisiones visualmente son más gráficos a la hora de integrar las variables para tomar una decisión sobre intervenir o no. También dan su lugar escalonado a las variables de acuerdo a su valor y al peso que tienen dentro del modelo predictivo.

CONCLUSIONES

Los factores maternos identificados como el porcentaje de sobrepeso al inicio del embarazo y el IMC son factores modificables en los cuales el médico debe hacer hincapié ya sea cuando la paciente acude por deseo de embarazo o bien cuando se presenta tempranamente en el embarazo.

Si se considera que las pacientes tanto intolerantes a los carbohidratos como las diabéticas gestacionales estaban en control glicémico, la frecuencia de resultados adversos fue muy elevada en los tres grupos. Esto nos lleva a pensar que definitivamente existen otras variables en la ecuación que influyen en el resultado perinatal, ya sea que estén estudiadas o no, o bien identificadas o no. En este estudio las variables fetales tuvieron el mayor peso. Sin embargo, eso no es la conclusión del problema; es el inicio de muchas hipótesis para estudiar que pasa en el feto para que la circunferencia abdominal sea mayor si la paciente aparentemente está en control glicémico de acuerdo a los parámetros definidos actualmente, ¿será que habrá que definir nuevos puntos de corte?, ¿Los criterios de control deberán ser más estrictos?, por los antecedentes poblacionales ¿todas las pacientes deberían ser manejadas como potencialmente diabéticas?, ¿tamizar, diagnosticar y manejar a estas pacientes de una forma diferente permitirá reducir los efectos perinatales adversos a corto y largo plazo?, ¿Será que no es el nivel de glucosa en estas pacientes en control el mayor predictor si no otros aspectos de la metabolómica materna que no han sido estudiados? ¿Las medidas preventivas para diabetes gestacional deberían ser generalizadas a toda la paciente diabética embarazada y no solo a la que tiene factores de riesgo?, ¿Mientras no se aborde de una manera diferente el problema no se limitará la epidemia de obesidad infantil, del adolescente y de los adultos?

Uno de los principales argumentos empleados en la institución para no considerar a las pacientes intolerantes a los carbohidratos como diabéticas gestacionales o para no usar los criterios más estrictos de control que propone la OMS es la situación de que los resultados perinatales no lo justifican. De acuerdo a los resultados de este estudio, la prevalencia de resultados perinatales en su conjunto

es muy elevada y se deberían establecer estrategias más estrictas de vigilancia y manejo.

Tanto la vigilancia abdominal fetal, su curva de modificación a lo largo del segundo y tercer trimestre del embarazo de una forma longitudinal, así como el desarrollo de polihidramnios deben integrarse desde ya como factores a identificar en toda paciente con valores alterados de la curva, independientemente de que se reporte la paciente en control glicémico. Cuando se observen desviaciones de la normalidad en uno o en otro aspecto se debe comentar el caso y en conjunto con los médicos responsables de la paciente (Obstetricia y Endocrinología) diseñar un protocolo de abordaje para estas pacientes y metas que se deben lograr con ella a corto plazo, integrando además el compromiso de la paciente al informarla correctamente de los riesgos y beneficios de los manejos.

Los valores de la circunferencia abdominal fetal y la presencia o no de polihidramnios deben de marcar la pauta para la vigilancia y el manejo materno fetal y en su caso neonatal.

No se encontró en la literatura ninguna publicación que realice un abordaje de los factores predictores dentro de un árbol de decisiones para este problema, creemos que puede ser un buen inicio para iniciar un protocolo de manejo clínico de estos casos y coadyuvar en crear un proyecto de vigilancia, manejo y de toma de decisiones en las pacientes con alteraciones en la curva de tolerancia a la glucosa oral. Siendo este proyecto el antecedente de otro proyecto más ambicioso que se lleva actualmente de forma prospectiva.

ASPECTOS ÉTICOS

El desarrollo del presente trabajo de investigación, atiende a los aspectos éticos que garantizan la privacidad, dignidad y bienestar del sujeto a investigación, ya que no conlleva riesgo alguno para el paciente de acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, y de acuerdo al artículo 17 de éste mismo título, es considerado UNA INVESTIGACIÓN SIN RIESGO (Categoría I), por ser una investigación sin riesgo, ya que en esta solo se manejan documentos con enfoque retrolectivo y no se hará ninguna intervención. Los procedimientos propuestos en la presente investigación, están de acuerdo con las normas éticas, con el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud y con la declaración de Helsinki de 1875 enmendadas en 1989, y con los códigos y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación.

BIBLIOGRAFIA

1. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* [Internet]. 2008;358(19):1991–2002. Available from: <http://www.nejm.org.ezproxy.auckland.ac.nz/doi/full/10.1056/NEJMoa070794>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18463375>
2. Berenice E, Pineda G, Gómez-humarán IM, Levy TS. Informe final de resultados. 2016;2016(Ensanut).
3. Yogev Y, Visser GHA. Obesity, gestational diabetes and pregnancy outcome. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2009;14(2):77–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2008.09.002>
4. Yogev Y, Langer O. Pregnancy outcome in obese and morbidly obese gestational diabetic women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008;137(1):21–6.
5. Kalk P, Guthmann F, Krause K, Relle K, Godes M, Gossing G, et al. IMPACT OF MATERNAL BODY MASS INDEX ON NEONATAL OUTCOME. *Eur J Med Res*. 2009;14:216–22.
6. Reyes-Munoz 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 Pract* [Internet]. 2012;18(2):146–51. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=21856596>
7. Meek CL. Natural selection? The evolution of diagnostic criteria for gestational diabetes. *Ann Clin Biochem* [Internet]. 2017;54(1):33–42. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0004563216674743>
8. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, De Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2007;30(SUPPL. 2).

9. Catalano PM, Huston L, Amini SB, Kalhan SC. Longitudinal changes in glucose metabolism during pregnancy in obese women with normal glucose tolerance and gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1999;180(4):903–16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10203659>
10. ACOG. Practice Bulletin No. 137: Gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*. 2013;122(2 Pt 1):406–16.
11. Metzger BE. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33(3):676–82.
12. Cundy T, Ackermann E, Ryan EA. Gestational diabetes: new criteria may triple the prevalence but effect on outcomes is unclear. *Bmj* [Internet]. 2014;348(mar11 6):g1567–g1567. Available from: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.g1567>
13. Mialhe G, Kayem G, Girard G, Legardeur H, Mandelbrot L. Selective rather than universal screening for gestational diabetes mellitus? In: *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*. 2015. p. 95–100.
14. World Health Organization. Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy. *World Heal Organ* [Internet]. 2013;1–63. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85975/1/WHO_NMH_MND_13.2_eng.pdf
15. Walker JD. NICE guidance on diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. NICE clinical guideline 63. London, March 2008. *Diabet Med* [Internet]. 2008;25(9):1025–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19183306>
16. Xiang AH, Li BH, Black MH, Sacks DA, Buchanan TA, Jacobsen SJ, et al. Racial and ethnic disparities in diabetes risk after gestational diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2011;54(12):3016–21.

17. Manuel J. Diabetes gestacional . en población mexicana. :659–62.
18. Herring SJ, Oken E, Rifas-Shiman SL, Rich-Edwards JW, Stuebe AM, Kleinman KP, et al. Weight gain in pregnancy and risk of maternal hyperglycemia. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2009;201(1):61.e1-61.e7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2009.01.039>
19. Kiserud T. Diabetes in pregnancy: Scanning the wrong horizon. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010;36(3):266–7.
20. Kontopoulos E V., Vintzileos AM. Condition-specific antepartum fetal testing. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191(5):1546–51.
21. Rossi G, Somigliana E, Moschetta M, Bottani B, Barbieri M, Vignali M. Adequate timing of fetal ultrasound to guide metabolic therapy in mild gestational diabetes mellitus. Results from a randomized study. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2000;79(8):649–54. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L30487549%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1034/j.1600-0412.2000.079008649.x%5Cnhttp://vu.on.worldcat.org/atoztitles/link?sid=EMBASE&issn=00016349&id=doi:10.1034%2Fj.1600-0412.2000.079008649>.
22. Kjos SL, Schaefer-Graf U, Sardesi S, Peters RK, Buley A, Xiang AH, et al. A randomized controlled trial using glycemic plus fetal ultrasound parameters versus glycemic parameters to determine insulin therapy in gestational diabetes with fasting hyperglycemia. *Diabetes Care*. 2001;24(11):1904–10.
23. Langer O. Ultrasound biometry evolves in the management of diabetes in pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005;26(6):585–95.
24. Quevedo SF, Bovbjerg ML, Kington RL. Translation of fetal abdominal circumference-guided therapy of gestational diabetes complicated by maternal obesity to a clinical outpatient setting. *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2016;0(0):1–6. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord%7B&%7Dfrom=export%7B&%7Ddid=L611815317%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1080/14767058.2016.1219987%5Cnhttp://vu.on.worldcat.org/atoztitles/link?sid=EMBASE%7B&%7Dissn=14764954%7B&%7Ddid=doi:10.1080%7B%25%7D2F1>

25. Buchanan TA, Kjos SL, Montoro MN, Wu PYK, Madrilejo NG, Gonzalez M, et al. Use of fetal ultrasound to select metabolic therapy for pregnancies complicated by mild gestational diabetes. *Diabetes Care*. 1994;17(4):275–83.
26. Langer O, Yogev Y, Most O, Xenakis EMJ. Gestational diabetes: The consequences of not treating. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2005. p. 989–97.
27. Holcomb WL, Mostello DJ, Gray DL. Abdominal circumference vs. estimated weight to predict large for gestational age birth weight in diabetic pregnancy. *Clin Imaging*. 2000;24(1):1–7.
28. Del J, Estad C, Bouza CN, Santiago A, Serrano AE. Introducción. 2014;(March):75–8.
29. Reyes E, Martínez N, Parra A, Castillo-Mora A, Ortega-González C. Early intensive obstetric and medical nutrition care is associated with decreased prepregnancy obesity impact on perinatal outcomes. *Gynecol Obstet Invest*. 2012;73(1):75–81.
30. Berntorp K, Anderberg E, Claesson R, Ignell C, Källén K. The relative importance of maternal body mass index and glucose levels for prediction of large-for-gestational-age births. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2015;1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12884-015-0722-x>
31. Coustan DR, Lowe LP, Metzger BE, Dyer AR. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study: paving the way for new diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2010;202(6):654.e1-654.e6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2010.04.006>
32. García Vázquez JL, Guzmán Huerta ME. Curvas de biometría fetal de circunferencia abdominal y longitud de fémur de las 14 a las 40 semanas de gestación. 2007. Tesis UNAM.

33. Velázquez Torres, Berenice. Predicción de la macrosomía en neonatos a término a través de la medición ultrasonográfica de circunferencia abdominal fetal al inicio del tercer trimestre en diabéticas gestacionales A1. Tesis para obtener el grado de Maestría. Instituto Nacional de Perinatología. 2004.
34. Lizárraga Zepeda E, Velázquez Torres B, Ramírez Calvo A. Resultados perinatales adversos asociados a obesidad y sobrepeso en pacientes obstétricas del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de Los Reyes. Tesis para obtener el grado de Especialista en Medicina Materno Fetal 2015. Tesis UNAM
35. Ramírez Cárdenas, Acevedo Gallegos S, Velázquez Torres B. factor pronóstico de la circunferencia abdominal fetal mayor al p75 en el tercer trimestre para morbilidad perinatal en embarazos sanos y complicados con alteración en el metabolismo de los carbohidratos. Tesis para obtener el grado de Especialista en Medicina Materno Fetal 2015. Tesis UNAM

TABLAS Y FIGURAS

| VARIABLE | CTGO NORMAL (n=326) | INTOLERANTES A LOS CARBOHIDRATOS (n=122) | DIABETICAS GESTACIONALES (n=308) |
|---|------------------------|---|--|
| Edad materna (años) | 30.4 DS±6.2 | 32.4 DS±5.8 | 30.7 DS±6.8 |
| Porcentaje de sobrepeso al ingreso | 16.24 DS±22.64 | 24.19 DS±17.34 | 23.20 DS±20.74 |
| Porcentaje de sobrepeso al final del embarazo | 19.9 DS±20.1 | 23.3 DS±15.7 | 23.6 DS±18.0 |
| IMC al ingreso | 27.34 DS±5.39 | 29.20 DS±4.09 | 28.82 DS±4.85 |
| IMC igual o mayor a 25 | 202 (62%) | 105 (86.1%) | 239 (77.6%) |
| Bajo peso | 7 (2.14%) | 0 (0%) | 2 (.6%) |
| Sobrepeso | 119 (36.5%) | 17 (13.9%) | 68 (22.1%) |
| Peso normal | 112 (34.4%) | 60 (49.2%) | 135 (43.8%) |
| IMC igual o mayor a 30 | 88 (27.0%) | 45 (36.9%) | 103 (33.8%) |

Tabla 1. Tabla descriptiva con los datos maternos en relación al peso de los tres grupos de estudio: Pacientes con curva de tolerancia normal, intolerantes a la glucosa (un valor alterado) y diabéticas gestacionales (dos o más valores alterados).

| VARIABLE | CTGO NORMAL (n=326) | INTOLERANTES A LOS CARBOHIDRATOS (n=122) | DIABETICAS GESTACIONALES (n=308) |
|---------------------------------|------------------------|---|--|
| Semanas de gestación al ingreso | 11.42 DS ±2.74 | 11.59 DS±3.28 | 10.30 DS±2.04 |
| Semanas de gestación CTGO | 13.4 DS±1.7 | 13.25 DS±1.90 | 12.66 DS±1.63 |
| Glucosa en ayuno (mg/dl) | 78.6 DS±7.7 | 86.8 DS±8.7 | 87.3 DS±11.7 |
| Glucosa a la hora (mg/dl) | 121.5 DS±30.1 | 167.7 DS±29.0 | 194.7 DS±19.1 |
| Glucosa a las 2 horas (mg/dl) | 109.3 DS±23.0 | 136.6 DS±24.1 | 167.6 DS±18.9 |
| Sin Tratamiento | 294 (90.2%) | 10 (8.2%) | 0 |
| Dieta únicamente | 21 (6.4%) | 66 (54.1%) | 133 (43.2%) |
| Dieta + Metformina + Insulina | 0 | 1 (.8%) | 32 (10.4%) |
| Dieta + metformina | 11 (3.4%) | 45 (36.9%) | 103 (33.4%) |
| Dieta + Insulina | 0 | 0 | 40 (13.0%) |

Tabla 2. Tabla descriptiva con los datos maternos en relación a los valores de la curva de la glucosa y el tipo de tratamiento de los tres grupos de estudio: Pacientes con curva de tolerancia normal, intolerantes a la glucosa (un valor alterado) y diabéticas gestacionales (dos o más valores alterados).

| VARIABLE | CTGO NORMAL (n=326) | INTOLERANTES A LOS CARBOHIDRATOS (n=122) | DIABETICAS GESTACIONALES (n=308) |
|---|------------------------|---|--|
| Semanas de gestación al primer ultrasonido del tercer trimestre | 31.88 DS±3.28 | 32.18 DS±3.77 | 32.56 DS±3.25 |
| Polihidramnios | 28 (8.6%) | 12 (9.8%) | 38 (12.3%) |
| CA mayor o igual a p 75 | 86 (26.3%) | 46 (37.7%) | 103 (33.4%) |
| Edad gestacional al nacimiento | 38.4 DS±1.8 | 38.1 DS±1.6 | 37.8 DS±2.1 |
| Tiempo que pasó desde la evaluación por ultrasonido y el nacimiento (sem) | 8.2 DS±7.5 | 10.5 DS±6.2 | 8.3 DS±4.4 |
| Peso al nacimiento (g) | 3162.6 DS±565.8 | 3233.0 DS±656.2 | 3107.9 DS±639.1 |
| Cesáreas | 250 (76.7%) | 103 (84.4%) | 249 (80.8%) |
| Partos vaginales | 53 (16.3%) | 13 (10.7%) | 55 (17.9%) |
| Apgar menor a 7 | 15 (4.6%) | 3 (2.5%) | 24 (7.8%) |
| Parto Pretérmino | 17 (5.2%) | 16 (13.1%) | 36 (11.7%) |
| Grande para la edad gestacional | 61 (18.7%) | 44 (36.1%) | 82 (26.6%) |
| Macrosomia | 24 (7.4%) | 17 (13.9%) | 27 (8.8%) |
| Hipoglicemia | 22 (6.7%) | 24 (19.7%) | 63 (20.5%) |
| Hiperbilirrubinemia | 21 (6.4%) | 14 (11.5%) | 32 (10.5%) |
| Síndrome de dificultad respiratoria | 8 (2.5%) | 8 (6.6%) | 23 (7.5%) |
| Ingreso a UCIN | 55 (16.9%) | 43 (35.2%) | 101 (32.8%) |
| Resultado Perinatal Adverso | 133 (40.8%) | 75 (61.5%) | 153 (49.7%) |

Tabla 3. Tabla descriptiva con los datos fetales y resultado perinatal de los tres grupos de estudio: Pacientes con curva de tolerancia normal, intolerantes a la glucosa (un valor alterado) y diabéticas gestacionales (dos o más valores alterados).

| VARIABLE | CTGO NORMAL (n=326) | INTOLERANTES A LOS CARBOHIDRATOS (n=122) | DIABETICAS GESTACIONALES (n=308) | VALOR DE P |
|---|------------------------|---|--|------------|
| Edad materna (años) | 30.4 DS±6.2 | 32.4 DS±5.8 | 30.7 DS±6.8 | .018 |
| Porcentaje de sobrepeso al ingreso | 16.24 DS±22.64 | 24.19 DS±17.34 | 23.20 DS±20.74 | .000 |
| Porcentaje de sobrepeso al final del embarazo | 19.9 DS±20.1 | 23.3 DS±15.7 | 23.6 DS±18.0 | .000 |
| IMC al ingreso | 27.34 DS±5.39 | 29.20 DS±4.09 | 28.82 DS±4.85 | .000 |
| Semanas de gestación al ingreso | 11.42 DS ±2.74 | 11.59 DS±3.28 | 10.30 DS±2.04 | .000 |
| Semanas de gestación CTGO | 13.4 DS±1.7 | 13.25 DS±1.90 | 12.66 DS±1.63 | .000 |
| Semanas de gestación al primer ultrasonido del tercer trimestre | 31.88 DS±3.28 | 32.18 DS±3.77 | 32.56 DS±3.25 | .000 |
| CA mayor o igual a p 75 | 86 (26.3%) | 46 (37.7%) | 103 (33.4%) | .036 |
| Edad gestacional al nacimiento | 38.4 DS±1.8 | 38.1 DS±1.6 | 37.8 DS±2.1 | .002 |
| Tiempo que pasó desde la evaluación por ultrasonido y el nacimiento (sem) | 8.2 DS±7.5 | 10.5 DS±6.2 | 8.3 DS±4.4 | .045 |
| Peso al nacimiento (g) | 3162.6 DS±565.8 | 3233.0 DS±656.2 | 3107.9 DS±639.1 | .148 |
| Grande para la edad gestacional | 61 (18.7%) | 44 (36.1%) | 82 (26.6%) | .000 |
| Macrosomia | 24 (7.4%) | 17 (13.9%) | 27 (8.8%) | .095 |
| Hipoglicemia | 22 (6.7%) | 24 (19.7%) | 63 (20.5%) | .000 |
| Hiperbilirrubinemia | 21 (6.4%) | 14 (11.5%) | 32 (10.5%) | .117 |
| Síndrome de dificultad respiratoria | 8 (2.5%) | 8 (6.6%) | 23 (7.5%) | .013 |
| Ingreso a UCIN | 55 (16.9%) | 43 (35.2%) | 101 (32.8%) | .000 |
| Resultado Perinatal Adverso | 133 (40.8%) | 75 (61.5%) | 153 (49.7%) | .000 |

Tabla 4. Tabla con los datos de los tres grupos de estudio incluyendo valor de p Pacientes con curva de tolerancia normal, intolerantes a la glucosa (un valor alterado) y diabéticas gestacionales (dos o más valores alterados)

| VARIABLE | CTGO NORMAL | INTOLERANTES A CARBOHIDRATOS | DIABETES GESTACIONAL |
|---|---------------------|------------------------------|----------------------|
| | OR (IC 95%) | OR (IC 95%) | OR IC 95%) |
| IMC AL INICIO DEL EMBARAZO | 1.23 (.673 - 2.24) | 1.124 (.466 - 2.71) | 2.93 (1.19 - 7.20) |
| IMC SOBREPESO | .825 (.381 - 1.79) | 4.905 (1.02 - 23.6) | .515 (.227 - 1.17) |
| IMC OBESIDAD | .373 (.085 - 1.64) | 7.517 (.597 - 94.6) | .480 (.112 - 2.06) |
| SOBREPESO MAYOR A 20% AL INICIO DEL EMBARAZO | .842 (.363 - 1.95) | .711 (.196 - 2.59) | .687 (.309 - 1.53) |
| GLUCOSA AYUNO | .962 (.917 - 1.01) | .924 (.811 - 1.05) | 1.089 (1.03 - 1.15) |
| GLUCOSA AYUNO ≥85 | 1.54 (.671 - 3.50) | 2.42 (.465 - 12.6) | .512 (.209 - 1.25) |
| GLUCOSA AYUNO ≥92 | 1.15 (.316 - 4.20) | 2.75 (.595 - 12.7) | .758 (.294 - 1.95) |
| VALOR CTGO 1 HR | 1.00 (.993 - 1.01) | 1.00 (.990 - 1.02) | 1.00 (.986 - 1.01) |
| DIETA | 1.97 (.753 - 5.14) | 4.82 (.942 - 24.7) | NA |
| METFORMINA | .329 (.068 - 1.53) | .711 (.264 - 1.92) | 1.583 (.959 - 2.61) |
| INSULINA | NA | COEF B 22.5 | 1.411 (0.76 - 2.74) |
| PORCENTAJE DE SOBREPESO AL FINAL DEL EMBARAZO | .969 (.937 - 1.009) | 1.061 (1.001 - 1.12) | 1.023 (.995 - 1.05) |

Tabla 5. Resultado perinatal adverso. Regresión logística con variables maternas realizada para cada uno de los tres grupos (CTGO normal, intolerante a los carbohidratos – un valor alterado- y diabéticas gestacionales –dos o más valores alterados-).

| VARIABLE | CTGO NORMAL | INTOLERANTE A CARBOHIDRATOS | DIABETES GESTACIONAL |
|--|---------------------|-----------------------------|----------------------|
| | OR (IC 95%) | OR (IC 95%) | OR (IC 95%) |
| FETOMETRIA USG TERCER TRIMESTRE | 1.041 (.855 - 1.27) | 1.81 (1.07 - 3.07) | .750 (.521 - 1.08) |
| CIRC. ABDOMINAL TERCER TRIMESTRE (cm) | .942 (.825 - 1.08) | .780 (.542 - 1.12) | 1.135 (.932 - 1.38) |
| CIRC. ABDOMINAL TERCER TRIMESTRE (SDG) | .991 (.952 - 1.03) | .999 (.967 - 1.03) | .846 (.658 - 1.08) |
| POLIHIDRAMNIOS | 1.331 (.565 - 3.14) | COEF B DE 20.69 | 3.57 (1.427 - 8.94) |
| PESO FETAL ESTIMADO USG TERCER TRIMESTRE | 1.00 (.999 - 1.00) | .998 (.997 - 1.00) | 1.00 (1.00 - 1.03) |
| CA \geq p75 | 4.646 (2.68 - 8.06) | 7.75 (2.72 - 22.01) | 5.39 (3.06 - 9.50) |

Tabla 6. Resultado perinatal adverso. Regresión logística con variables fetales realizada para cada uno de los tres grupos.

| VARIABLE | CTGO NORMAL | INTOLERANTE A CARBOHIDRATOS | DIABETES GESTACIONAL |
|---------------------------------|----------------------|-----------------------------|-----------------------|
| | OR (IC 95%) | OR (IC 95%) | OR (IC 95%) |
| PORCENTAJE DE SOBREPESO INICIAL | 1.021 (.978 - 1.067) | 1.02 (.968 - 1.08) | 1.01 (.973 - 1.05) |
| SOBREPESO | 1.138 (.292 - 4.44) | 2.89 (.344 - 24.25) | .885 (.269 - 2.91) |
| OBESIDAD | .456 (.043 - 4.85) | 3.57 (.181 - 70.5) | .841 (.112 - 6.33) |
| VALOR DE GLUCOSA 1 HR | .996 (.983 - 1.01) | 1.00 (.982 - 1.023) | 1.00 (.984 - 1.02) |
| POLIHIDRAMNIOS | 1.967 (.598 - 6.47) | 5.192 (1.016-26.55) | 5.74 (1.99 - 16.58) |
| CIRC. ABDOMINAL \geq p75 | 63.7 (24.9 - 163.0) | 14.29 (5.4 - 37.8) | 31.51 (14.89 - 66.68) |

Tabla 7. Regresión logística para recién nacido grande para la edad gestacional para cada uno de los grupos.

| VARIABLE | CTGO NORMAL | INTOLERANTE A CARBOHIDRATOS | DIABETES GESTACIONAL |
|---------------------------------|----------------------|-----------------------------|-----------------------|
| | OR (IC95%) | OR (IC 95%) | OR (IC 95%) |
| PORCENTAJE DE SOBREPESO INICIAL | .947 (.897 - 1.00) | 1.048 (.978 - 1.12) | 1.01 (.963 - 1.05) |
| SOBREPESO | 3.613 (.659 - 19.8) | .363 (.023-5.70) | 1.098 (.200 - 6.30) |
| OBESIDAD | 14.01 (.851 - 230.8) | .444 (.011-18.0) | 1.29 (.100 - 16.56) |
| VALOR DE GLUCOSA 1 HR | 1.00 (.987 - 1.02) | .989 (.962 - 1.018) | 1.01 (.984 - 1.034) |
| POLIHIDRAMNIOS | 1.34 (.368 - 4.85) | 2.51 (.499 - 12.7) | 5.013 (1.89 - 13.25) |
| CIRC. ABDOMINAL \geq p 75 | 25.45 (7.18 - 90.28) | 44.26 (4.98 - 392.88) | 25.51 (5.62 - 113.54) |

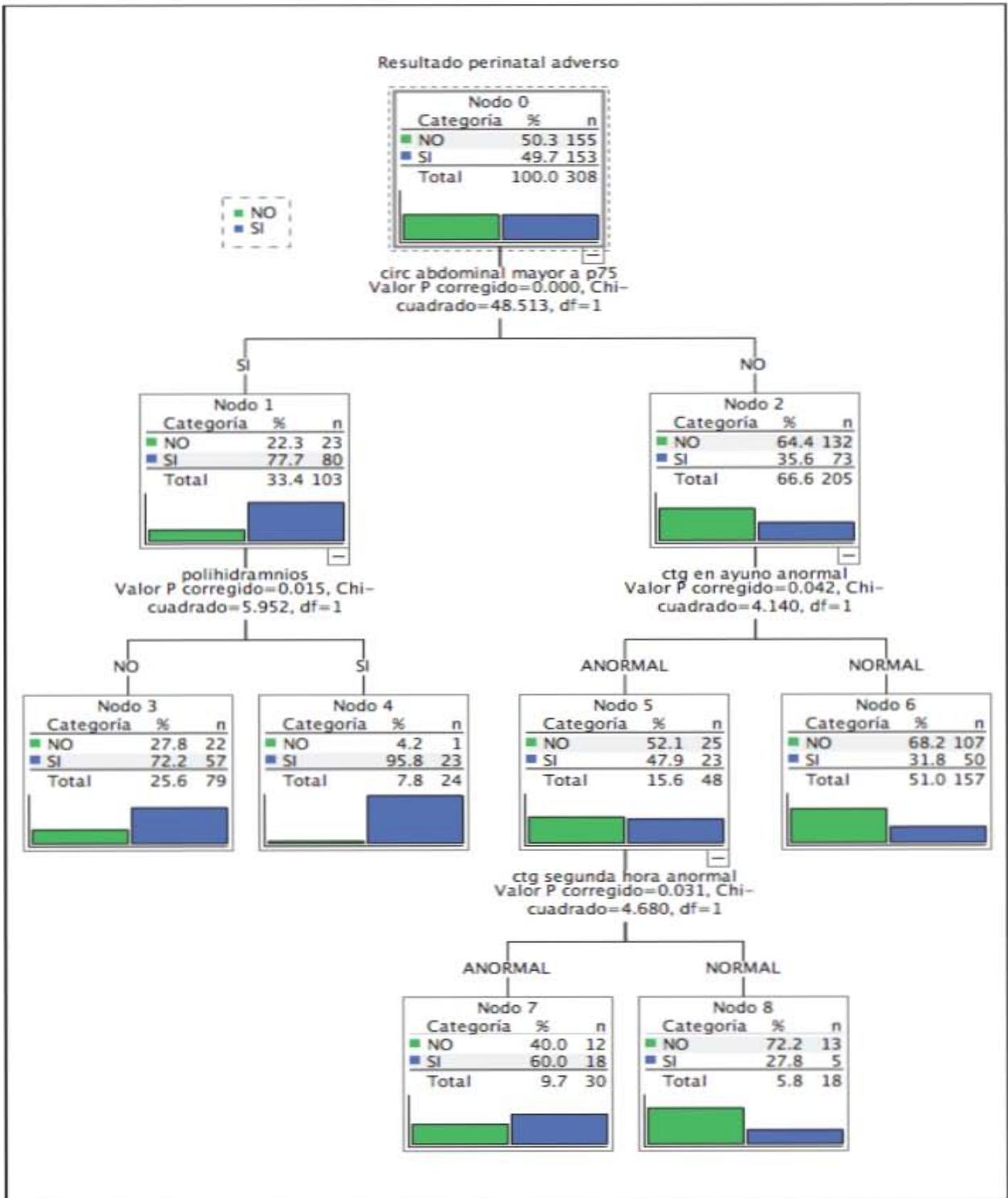
Tabla 8. Regresión logística para recién nacido macrosómico para cada uno de los grupos.

| VARIABLE | CTGO NORMAL | INTOLERANTE A CARBOHIDRATOS | DIABETES GESTACIONAL |
|---------------------------------|--------------------|-----------------------------|----------------------|
| | OR (IC 95%) | OR (IC 95%) | OR (IC 95%) |
| PORCENTAJE DE SOBREPESO INICIAL | 1.00 (.942 - 1.06) | 1.068 (.996 - 1.14) | .998 (.963 - 1.03) |
| SOBREPESO | 1.61 (.332 - 7.81) | .786 (.032 - 19.53) | .768 (.259 - 2.28) |
| OBESIDAD | .399 (.014 - 11.7) | .310 (.005 - 18.4) | .813 (.130 - 5.09) |
| VALOR DE GLUCOSA 1HR | .977 (.958 - .996) | 1.00 (.973 - 1.03) | .990 (.973 - 1.01) |
| POLIHIDRAMNIOS | 2.22 (.603 - 8.15) | 15.62 (2.82 - 86.5) | 6.12 (2.58 - 14.5) |
| CIRC. ABDOMINAL $\geq p75$ | 2.94 (1.10 - 7.85) | 24.23 (5.18 - 113.3) | 6.89 (3.51 - 13.5) |

Tabla 9. Regresión logística para hipoglicemia neonatal para cada uno de los grupos.

| VARIABLE | CTGO NORMAL | INTOLERANTE A CARBOHIDRATOS | DIABETES GESTACIONAL |
|---------------------------------|----------------------|-----------------------------|----------------------|
| | OR (IC 95%) | OR (IC 95%) | OR (IC 95) |
| PORCENTAJE DE SOBREPESO INICIAL | 1.03 (.995 - 1.07) | .989 (.942 - 1.039) | 1.015 (.985 - 1.05) |
| SOBREPESO | .775 (.292 - 2.06) | 2.75 (.442 - 17.12) | .490 (.204 - 1.175) |
| OBESIDAD | .149 (.020 - 1.095) | 4.93 (.341 - 71.4) | .228 (.046 - 1.21) |
| VALOR DE GLUCOSA 1HR | .998 (.977 - .999) | .991 (.976 - 1.007) | 1.00 (.989 - 1.02) |
| POLIHIDRAMNIOS | 1.346 (.504 - 3.6) | COEF B 21.98 | 7.54 (3.13 - 18.14) |
| CIRC. ABDOMINAL $\geq p75$ | 2.155 (1.128 - 4.12) | 3.26 (1.34 - 7.23) | 3.64 (2.10 - 6.30) |

Tabla 10. Regresión logística para ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales para cada uno de los grupos.



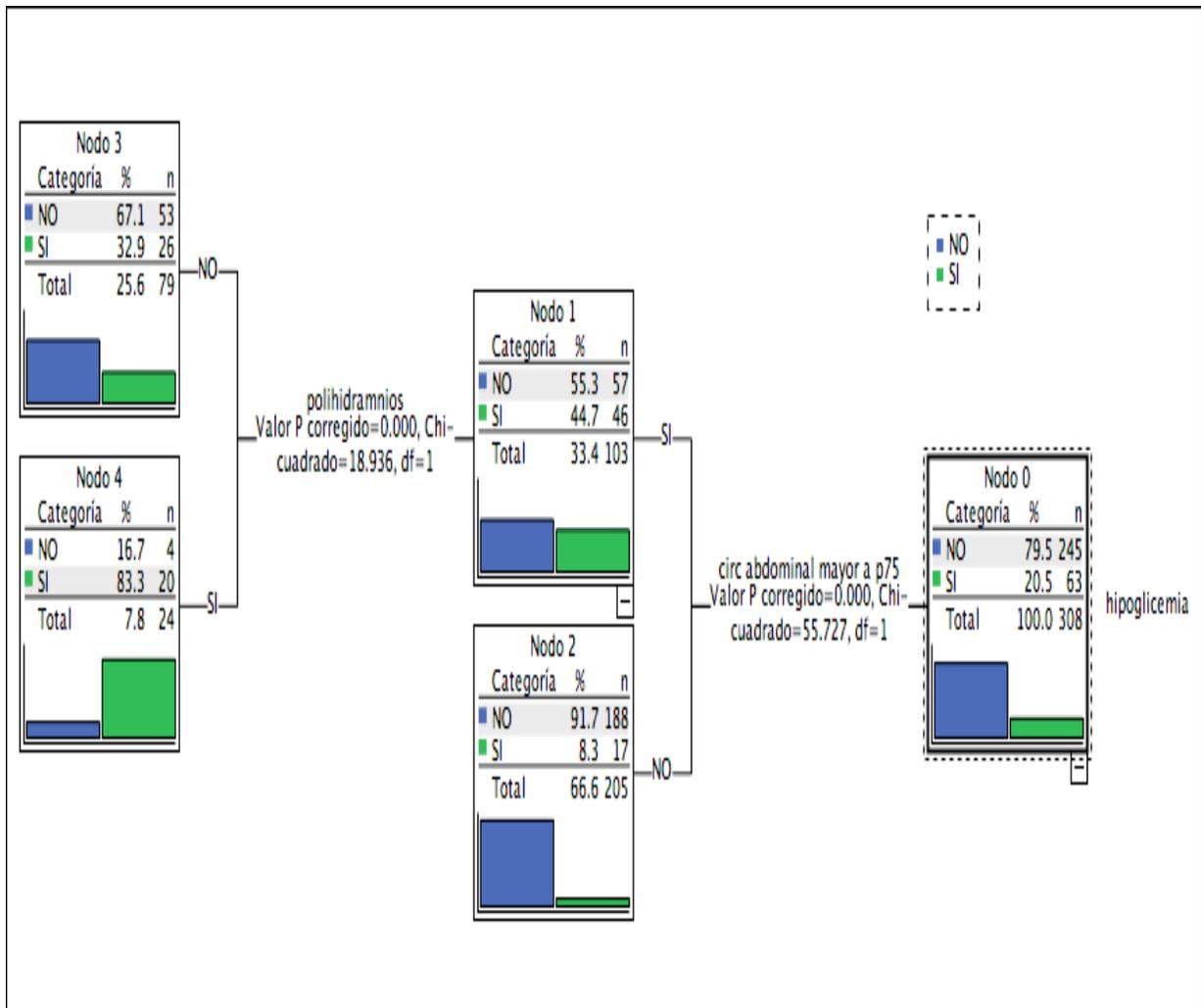


FIG 2. Árbol de decisiones: hipoglicemia en recién nacidos de pacientes con diabetes gestacional (dos valores alterados en la curva de tolerancia a la glucosa oral)

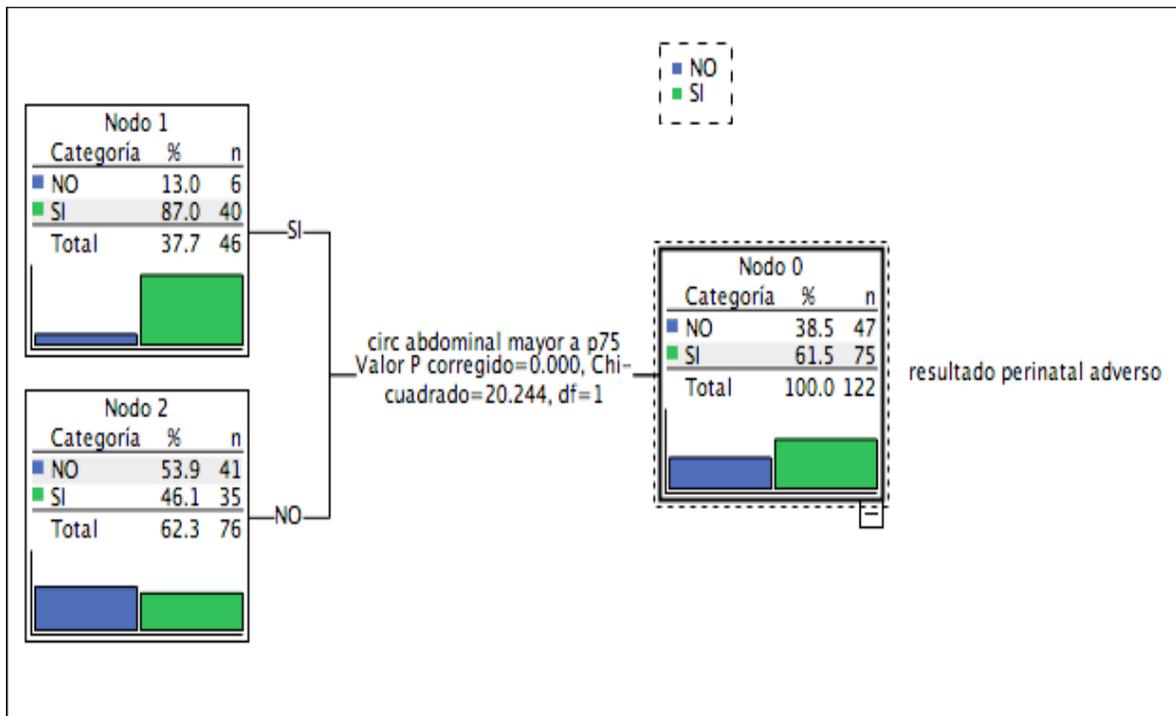


FIG 4. Árbol de decisiones: resultado perinatal adverso en pacientes con intolerancia a los carbohidratos (un valor alterado en la curva de tolerancia a la glucosa)

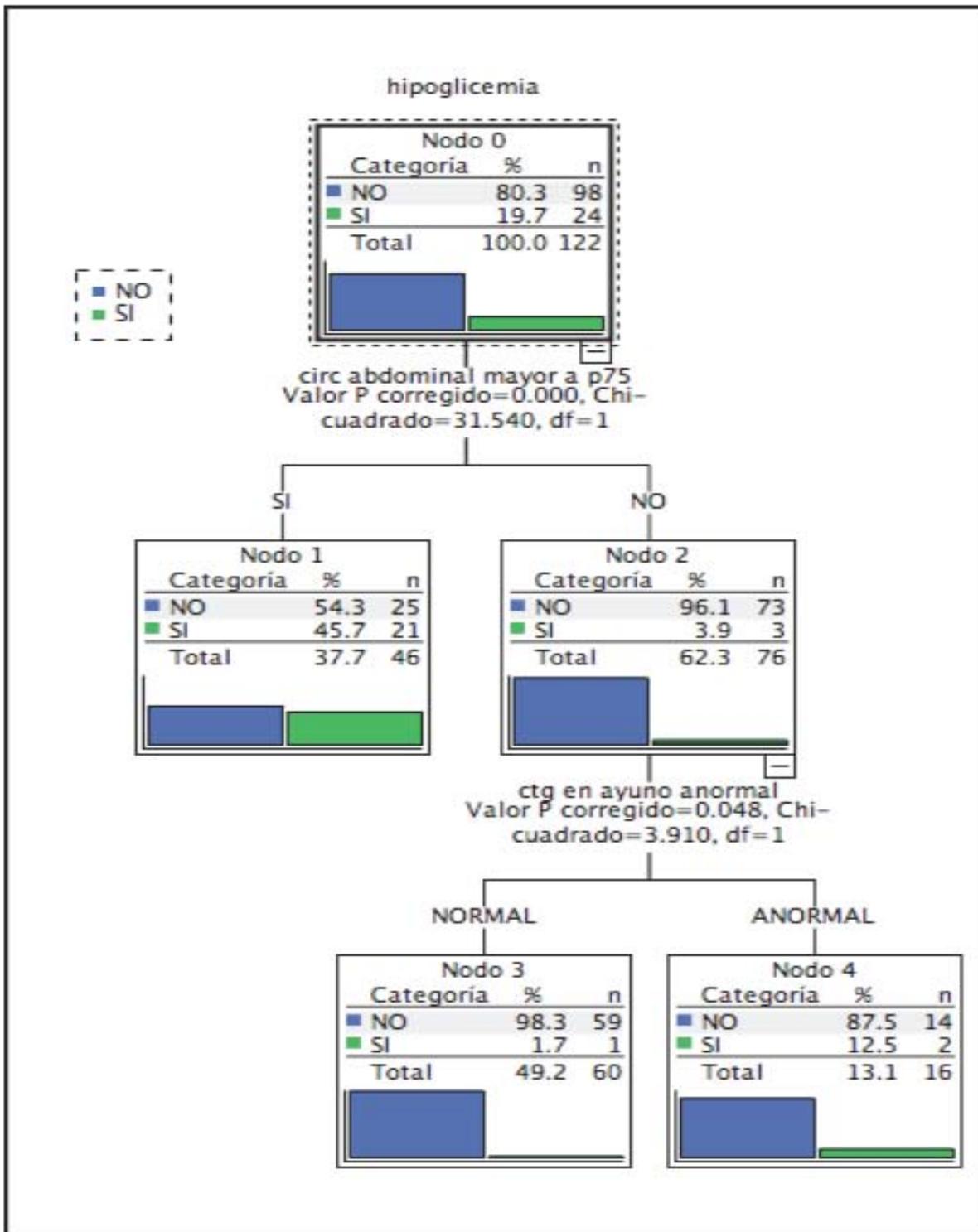
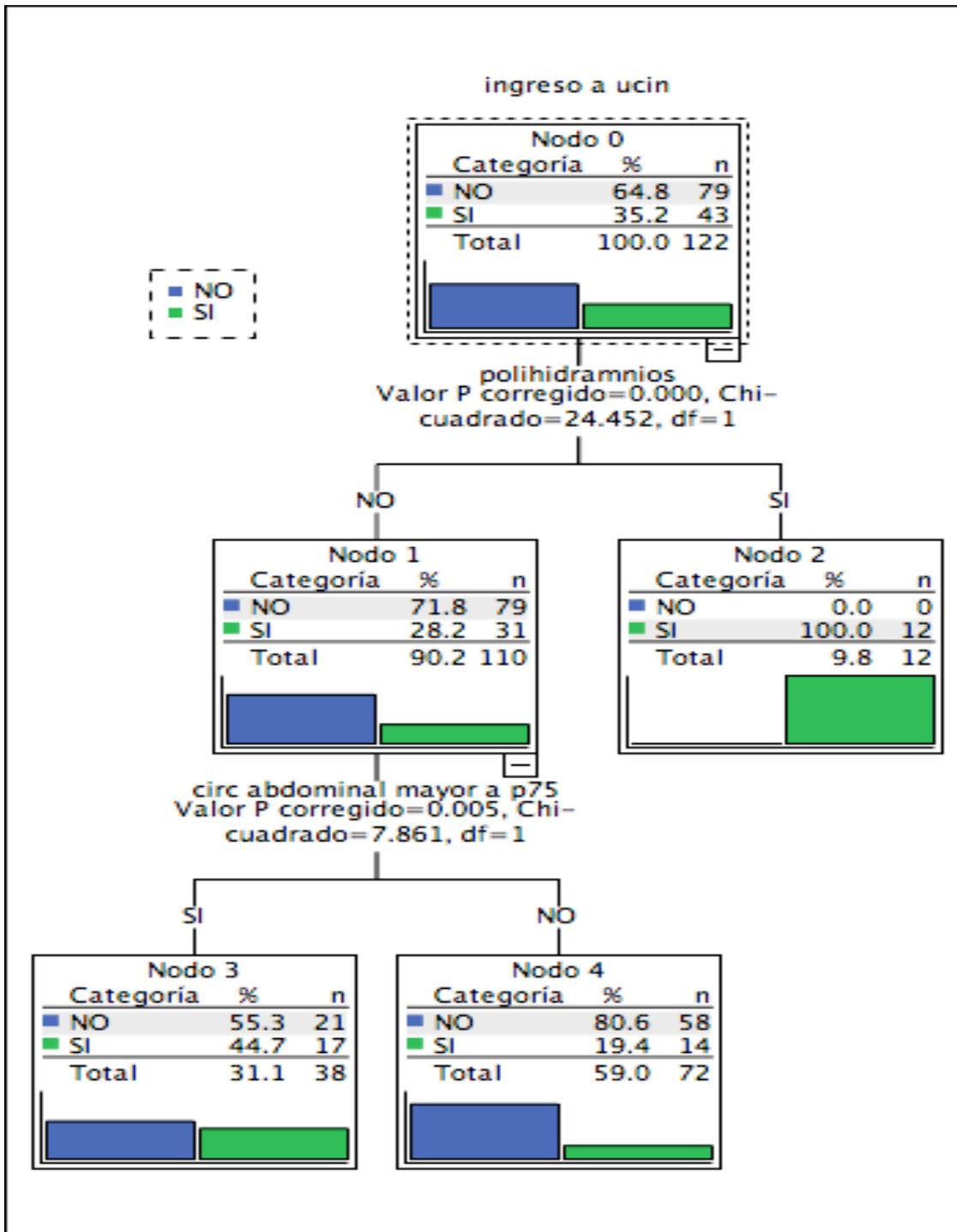


FIG 5. Árbol de decisiones para hipoglicemia en recién nacidos de pacientes con intolerancia a los carbohidratos (un valor alterado de la curva de tolerancia a la glucosa oral).



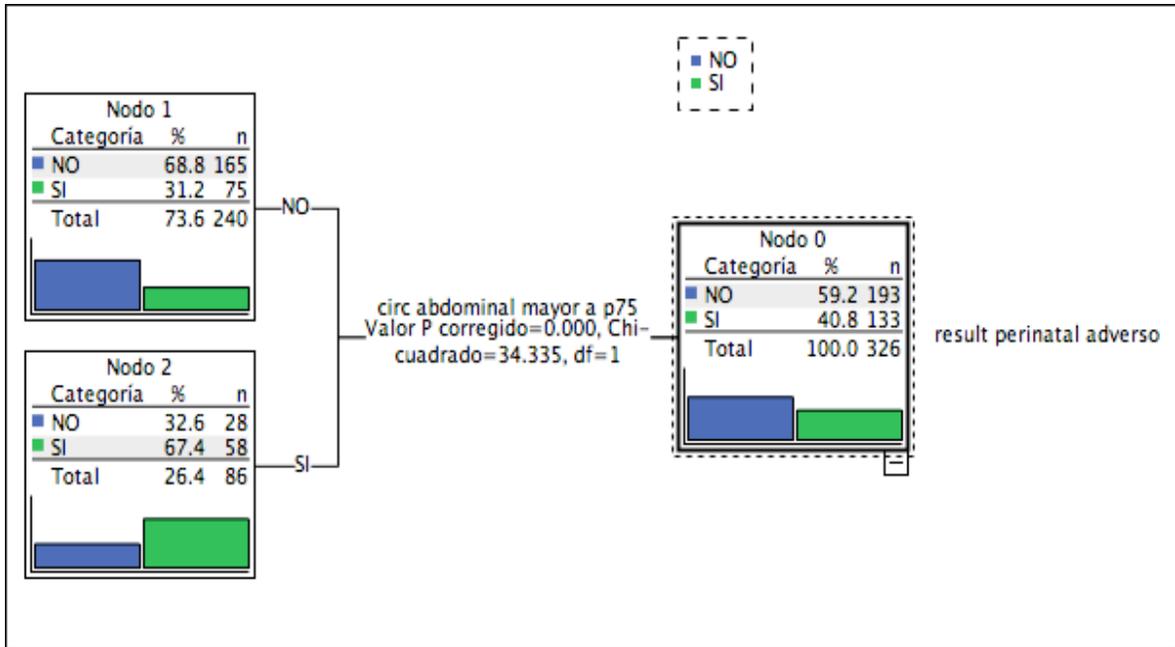


FIG 7. Árbol de decisiones para resultado perinatal adverso en pacientes sin alteración de la curva de tolerancia a los carbohidratos.

ANEXO 1

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PROTOCOLO: “Factor pronóstico de la circunferencia abdominal fetal mayor al p75 en el tercer trimestre para morbilidad perinatal en embarazos sanos y complicados con alteración en el metabolismo de los carbohidratos.” (35)”

Datos Generales

Registro:

Edad: Peso:

Talla:

IMC de primera visita:

Ganancia de peso durante la gestación:

Control Glicémico: Si_____ No_____

Antecedentes Personales Patológicos

Hipertensión Arterial Sistémica Crónica Sí_____ No_____

Lupus Eritematoso: Si_____ No_____

Sd. Anticuerpos Anti fosfolípidos: Si_____ No_____

Enfermedad Renal Crónica: Si_____ No_____

Dx previo de DM tipo 2: Si_____ No_____

- Si la paciente presenta alguna de las anteriores no se ingresa al estudio.

Antecedentes Gineco-Obstétricos

Gestaciones : _____ Cesáreas: _____ Partos: _____ Abortos: _____ Ectópico: _____

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha de ultima Menstruación:

Primer Ultrasonido Obstétrico del Tercer trimestre:

Fecha: _____ Edad gestacional: _____

Hallazgos: CA: _____ mm \geq p75 _____ $<$ p75 _____

Resultado de la Curva de Tolerancia de Glucosa realizado entre la semana 11 y 14: CTGO

Valores: ayuno _____ mg/dl, 1 hr _____ mg/dl, 2 hr _____ mg/dl
Normal: _____ Intolerante a los Carbohidratos: _____ Diabetes Gestacional: _____

Tratamiento: Dieta _____ Metformina _____ Insulina _____

Edad Gestacional de Resolución del Embarazo:

Vía de resolución del embarazo:

Cesárea: _____ Vaginal: _____

Apgar al nacer: _____

Peso al Nacer _____ gramos

Resultados Perinatales Adversos:

Macrosómico: Si _____ No _____

Polihidramnios: Si _____ No _____

Muerte Fetal: Si _____ No _____

Grande Para la edad Gestacional: Si _____ No _____

Distocia de Hombros: Si _____ No _____

Hiperbilirrubinemia: Si _____ No _____

Hipoglicemia Neonatal: Si _____ No _____

Ingreso a Cuidados Intensivos Neonatales: Si _____ No _____

Muerte Neonatal Temprana: Si _____ No _____