



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

Instituto Nacional de Perinatología  
“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”

**“ASOCIACIÓN ENTRE RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS Y  
VALORES DE LA CURVA DE TOLERANCIA ORAL CON 75 GR DE  
GLUCOSA EN EL PRIMER TRIMESTRE ”**

TESIS

Que para obtener el Título de:  
ESPECIALISTA EN  
MEDICINA MATERNO FETAL

PRESENTA:

**DRA. GABRIELA TECAYEHUATL DELGADO**

PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA  
MATERNO FETAL

**DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS**

DIRECTORES DE TESIS

**DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS  
DRA. DULCE MARÍA CAMARENACABRERA**



MÉXICO, DF

2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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


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

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

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

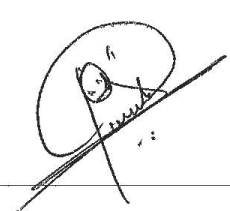
AUTORIZACIÓN DE TESIS

**ASOCIACIÓN ENTRE RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS Y  
VALORES DE LA CURVA DE TOLERANCIA ORAL CON 75 GRAMOS DE  
GLUCOSA EN PRIMER TRIMESTRE**



---

**DR. ENRIQUE ALFONSO GÓMEZ SÁNCHEZ**  
Director de Educación en Ciencias de la Salud



---

**DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS**  
Profesora Titular del Curso de Especialización en Medicina Materno Fetal



---

**DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS**  
Directora de Tesis

---



**DRA. DULCE MARÍA CAMARENA CABRERA**  
Asesora Metodológica

## **I. Índice de contenidos**

1. Resumen .....	4
2. Abstract .....	5
3. Introducción .....	6
4. Planteamiento del problema.....	7
5. Antecedentes: Marco teórico.....	8
6. Objetivos, Hipótesis y Justificación .....	12
7. Diseño metodológico .....	14
8. Resultados y Discusión.....	21
9. Conclusiones .....	32
10. Anexos .....	34
11. Referencias bibliográficas .....	37

## 1. Resumen

**Objetivo:** determinar la asociación entre resultados perinatales adversos y valores de la curva de tolerancia oral con 75 gr de glucosa realizada durante el primer trimestre de la gestación en embarazos únicos.

**Métodos:** se realizó un estudio observacional, tipo cohorte retrolectiva en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes en el período de enero de 2012 a diciembre 2014. Se incluyeron pacientes con embarazo único que contaran con curva de tolerancia a la glucosa oral con 75 gr en primer trimestre del embarazo. Se excluyeron pacientes con diabetes mellitus pregestacional, hipertensión arterial sistémica crónica, lupus eritematoso sistémico, síndrome de antifosfolípidos y enfermedad renal crónica. Para determinar asociación se calculó odds ratio. Los resultados adversos con significancia estadística se sometieron a un análisis multivariado de regresión logística controlando las siguientes variables intercurrentes: índice de masa corporal, ganancia de peso durante el embarazo, control metabólico y terapéutica utilizada.

**Resultados:** se analizaron 1130 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión ya descritos. La mediana de la edad fue de 31 años, el promedio de índice de masa corporal en las pacientes estudiadas al inicio de la gestación fue de 28.65 kg/m<sup>2</sup> (sobrepeso), la ganancia de peso materno fue de 9.8 Kg en promedio. En nuestra cohorte tuvimos 564 (49%) pacientes con curva normal, 213 (21.3%) con un valor alterado y 362 (31.2%) con dos o más valores alterados. En el grupo de un valor alterado se presentaron 3 resultados neonatales con significancia estadística: macrosomía (OR 2.2, IC 1.37-3.68, p<0.001), polihidramnios (OR 2.3, IC 1.3- 4.1, P 0.001) y bajo peso para la edad gestacional (OR 2.03 IC 1.2-3.3 p0.005). En el grupo con 2 o 3 valores alterados se presentaron dos resultados adversos con significancia estadística: hipoglucemia (OR 1.7 IC 1.1-2.5 p 0.01) y resultado compuesto (OR 1.7, IC 1.2-2.2, p 0.003).

**Conclusiones:** las mujeres con valores alterados en la curva de tolerancia a la glucosa oral con 75 gr en etapas tempranas de la gestación parecen ser un grupo de mayor riesgo para resultado perinatal adverso. Las intervenciones terapéuticas, la vigilancia estrecha y el adecuado control metabólico podrían disminuir estas complicaciones.

**Palabras clave:** curva de tolerancia a la glucosa 75 gr, primer trimestre, resultados perinatales

## 2. Abstract

**Objective:** determine the association between adverse perinatal outcomes and values on 75-g oral glucose tolerance test during the first trimester in singleton pregnancies.

**Methods:** an observational, retrospective cohort was conducted at the National Institute of Perinatology Isidro Espinosa de los Reyes in the period January 2012 to December 2014. Women with singleton pregnancy underwent tolerance curve oral glucose 75g test during first trimester of pregnancy were included. Patients with pre-gestational diabetes mellitus, chronic hypertension, systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome and chronic kidney disease were excluded. Odds ratio was calculated to determine association. Multivariate logistic regression analysis was performed to adjust intercurrent variables: BMI, weight gain during pregnancy, metabolic control and treatment.

**Results:** a total of 1130 patients who met the inclusion criteria described above was obtained. The median age was 31 years. The average BMI in the patients studied at the beginning of pregnancy was 28.65 kg / m<sup>2</sup> (overweight). Maternal weight gain was 9.8 kg on average. In our cohort we had 564 patients with normal curve, 213 (21.3%) with an altered value and 362 (31.2%) with two or more altered values. In the group of an altered value 3 neonatal results showed statistically significant : macrosomia (OR 2.2, CI 1.37-3.68, p <0.001), polyhydramnios (OR 2.3, CI 1.3- 4.1, p 0.001) and low weight for gestational age (OR 2.03 CI 1.2-3.3 p 0.005). In the group with 2 or 3 altered values two adverse results showed statistically significant : hypoglycemia (OR 1.7 CI 1.1-2.5 p 0.01) and composite outcome (OR 1.7, CI 1.2-2.2, p 0.003). When performing multivariate analysis to macrosomia, have an altered value in the curve remained as a risk factor with an OR 4.

**Conclusions:** women with altered tolerance curve oral glucose 75g in early stages of pregnancy values appear to be at greatest risk for adverse perinatal outcome. It is likely that diagnostic testing for diabetes during the first prenatal visit can detect a greater number of patients with previously unrecognized metabolic disorders. Therapeutic interventions, close monitoring and appropriate metabolic control may decrease these complications.

**Keywords:** curve glucose tolerance 75 g test , first trimester, perinatal outcomes

### **3. Introducción**

Tradicionalmente la diabetes gestacional (DG) se definía como un grado de intolerancia a los carbohidratos, de severidad variable, detectada por primera vez en el embarazo. Hasta enero de 2015, la Sociedad Americana de Diabetes refiere que las mujeres con Diabetes en el primer trimestre deberían ser clasificadas como DM2. (1). La Diabetes Gestacional se diagnosticará en el segundo o tercer trimestre del embarazo. La DG se manifiesta como complicación en el 5% (1-14%) de todos los embarazos. Diversos estudios han demostrado que la diabetes gestacional puede repetirse en el 15 al 30 % de las pacientes y el 47% de las mujeres que sufren DG y que pertenecen al grupo étnico hispano-latinoamericano desarrollarán diabetes mellitus tipo 2 después de los 5 años.(1)

Los criterios iniciales para el diagnóstico de DG se establecieron hace más de 40 años, los cuales con algunas modificaciones, aún permanecen. Estos criterios se establecieron para identificar a mujeres con alto riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus después del embarazo, y otros se derivaron de criterios utilizados en pacientes no embarazadas, y no necesariamente para identificar embarazadas con riesgo incrementado de presentar resultado perinatal adverso (2,3).

La incidencia de la DG suele variar según el criterio que se utilice, el de la Organización Mundial de la salud (OMS), la Asociación Americana de Diabetes (ADA) o bien, del IASDPG (The International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups). Se considera es de 3-10% de las mujeres embarazadas. (4)

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

La mayoría de los casos se diagnostican durante la segunda mitad del embarazo, sin embargo alrededor de un 10% de pacientes con Diabetes podría diagnosticarse en el primer trimestre (6). En el mundo, el diagnóstico durante primer trimestre solo se ofrece a pacientes con factores de riesgo como obesidad o DG previa. Por lo anterior no existen estudios sobre resultados perinatales en DG diagnosticada en primer trimestre.

## **4. Planteamiento del problema**

Aún no hay estudios controlados disponibles que apoyen las ventajas de hacer un diagnóstico de diabetes gestacional durante el primer trimestre del embarazo; sin embargo, muchas mujeres con tolerancia a la glucosa anormal, en la primera mitad del embarazo, pueden tener grados graves de hiperglucemia.

En el Instituto Nacional de Perinatología desde enero del 2012 se realiza la prueba de detección de Diabetes Mellitus Gestacional con CTO con 75 gr de glucosa desde la primera visita prenatal. Sin embargo no existen estudios que determinen si existe o no asociación con los resultados perinatales adversos cuando esta se realiza durante primer trimestre del embarazo. Los estudios que se han realizado sobre DG de diagnóstico temprano hacen comparaciones con diabetes diagnosticada entre las semanas 24 y 28 .

Es razonable suponer que el diagnóstico temprano debería permitir establecer la evaluación y estrategias de tratamiento que pudieran mejorar los resultados perinatales.



## **5. Antecedentes y Marco teórico**

La Diabetes Gestacional (DG) se define como una intolerancia a los carbohidratos, de severidad variable, la cual se detecta por primera vez durante el embarazo. Los cambios subyacentes del embarazo se asocian con la resistencia a la insulina. Las mujeres que no compensan metabólicamente esos cambios desarrollan hiperglucemia. (1)

La prevalencia de DG varía con el grupo étnico y ha mostrado un incremento en los últimos años. En el Instituto Nacional de Perinatología es de 12.9%.

Algunas características clínicas se han asociado con el desarrollo de DG, tales como : obesidad, ganancia excesiva de peso durante el primer trimestre de embarazo, edad materna avanzada, historia familiar de DM2, antecedente de macrosomía, historia de 2 o más abortos previos y etnia (7).

Diferentes comités e instituciones tiene diversas estrategias para el cribado de DG. El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) recomienda el cribado con 50 gr de glucosa oral en ayuno y 1 hr a las 24-28 semanas de gestación, si ésta es positiva (mayor a 130-140 mg/dl), el diagnóstico definitivo se hará con curva de tolerancia con 100 gr de glucosa y su determinación en las 3 hrs posteriores.(9)

La Asociación Americana de Diabetes (ADA 2012) recomienda el cribado desde la primera visita prenatal en mujeres con factores de riesgo, y a las 24-28 semanas con prueba de tolerancia a la glucosa oral con 75 gr y su determinación en las 2 hrs posteriores. La asociación Internacional del grupo de estudio de Diabetes en el embarazo (IAPPSG 2010) también recomienda la última estrategia de cribado, definiendo niveles de glucosa de ayuno entre 92 y 126 en la primera visita prenatal como Diabetes Gestacional.(1,4)

Dado el incremento en las tasas de obesidad y diabetes se ha sugerido que se deben mejorar las estrategias para mejorar el valor predictivo positivo del cribado de DG.(4, 6)

La DG se ha asociado con complicaciones maternas y fetales a corto y largo plazo. La detección oportuna de DG y su adecuada clasificación podría ayudar a mejorar los resultados maternos y neonatales .(8,10) Las complicaciones a corto plazo para la madre incluyen infección de vías urinarias de repetición, preeclampsia y eclampsia.

Bartha et al encontraron que, a pesar del tratamiento y cuidados apropiados, las embarazadas con diabetes detectada tempranamente tuvieron peor pronóstico comparado con aquellos cuyo diagnóstico fue de manera tardía. Este autor sugiere que estas mujeres representan

un subgrupo de alto riesgo en la población con diabetes gestacional. Las pacientes diagnosticadas tempranamente tuvieron mejor control metabólico y se evitaron algunas complicaciones; sin embargo, la frecuencia de preeclampsia fue más alta que en el otro grupo. Asimismo se encontró una mayor prevalencia de Hipertensión arterial sistémica crónica, sugiriendo que la misma está relacionada con obesidad materna y probablemente muchas de estas mujeres pertenecen a un grupo de DM2 sin diagnosticar (11).

Respecto a las complicaciones a largo plazo se mencionan Diabetes Mellitus tipo 2, con mayor riesgo en mujeres obesas. Edelberg et al (7) mostraron que mujeres con DG tienen mayor riesgo de desarrollar resistencia a la insulina y Diabetes Mellitus tipo 2 a los 6 meses post parto. Asimismo tienen predisposición para desarrollar síndrome metabólico con hipertensión, dislipidemia y enfermedad cardiovascular.

Svare reportó que las mujeres diabéticas diagnosticadas tempranamente tuvieron incremento significativo en la frecuencia de tratamientos con insulina y mayor frecuencia de diabetes tipo 2 que se diagnosticó de dos a tres años después del parto. (12)

Pese a la asociación de DG de inicio temprano y resultados obstétricos adversos, las causas subyacentes de la glucosa materna elevada no están completamente aclaradas y las recomendaciones se basan en factores de riesgo. Hay una fuerte asociación entre el Índice de masa corporal (IMC) preconcepcional y las concentraciones de glucosa maternas así como el riesgo de DG. Sin embargo el IMC preconcepcional solo mide la adiposidad general, y mujeres con el mismo IMC tienen una distribución corporales de grasa variable. Esta distribución también puede afectar el metabolismo de la glucosa pero ha sido poco estudiado en la mujer embarazada. (13)

Las complicaciones fetales a corto plazo incluyen síndrome de distrés respiratorio, prematurez, presentación de nalgas, hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, macrosomía y muerte.

La macrosomía se define como un peso fetal por arriba de 4000 gr, es la complicación fetal más común, y se debe al estado de hiperinsulinemia fetal secundario a niveles elevados de glucosa materna. Se asocia con resultados perinatales adversos como distrés fetal agudo, trauma al nacimiento y cesárea de emergencia.(14)

El “Hyperglycemia Adverse Pregnancy Outcome “ (HAPO), fue un estudio prospectivo, multicéntrico y multiétnico, realizado en 15 hospitales de 9 países en el cual se evidenció que los resultados perinatales adversos estaban directamente relacionados con los niveles de glucemia maternos. Su objetivo principal fue clasificar el riesgo de resultados perinatales

adversos asociados con varios grados de intolerancia a la glucosa materna menos severa que la diabetes mellitus. Se estudiaron más de 23000 gestaciones y en este caso se omitió el test de O'Sullivan y se les realizó a todas las gestantes una prueba con 75 g, determinándose la glucemia basal, a la hora y a las dos horas. Se evaluaron cuatro variables de resultado principales: cesárea, peso fetal superior al percentil 90, hipoglucemia neonatal clínica y valor del péptido C en sangre arterial de cordón. Otras variables estudiadas fueron: parto pretérmino, distocia de hombros o trauma obstétrico, necesidad de cuidados intensivos neonatales, hiperbilirrubinemia y preeclampsia. Se observó una asociación entre los valores más altos de glucemia en ayuno, a la hora y a las dos horas y el peso al nacer superior al percentil 90 y el péptido C en sangre de cordón. (5)

Pese a lo anterior, quizás los resultados a largo plazo sean aún más importantes, e incluyen obesidad, intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus, hipertensión y enfermedad cardiovascular. La hipótesis de Barker propone que la regulación alterada en el ambiente intrauterino predispone a estos niños a desarrollar patología a largo plazo. Un mecanismo por el cual esto puede ocurrir es la remodelación epigenética. Las alteraciones metabólicas e inflamatorias afectan tanto la metilación como la acetilación de las histonas del epigenoma fetal, el cual contiene una alta plasticidad y es vulnerable a alteraciones en el embarazo temprano.(14)

El estudio EPOCH encontró que los hijos de madres diabéticas tienen una velocidad de crecimiento mayor a los 10-13 años de edad, esto es, ganan más peso por m<sup>2</sup> en un período de 3 años comparado con los hijos de mujeres no diabéticas. El tratamiento de la DG, ya sea con dieta o farmacológico ha mostrado mejorar los resultados maternos y fetales a corto plazo pero no hay estudios que evalúen los resultados a largo plazo.(15)

Otro estudio realizado en Tianjin con 57454 mujeres, evaluó la asociación de los niveles de glucosa de ayuno (tomados entre las 4 y 12 semanas de gestación) con la antropometría de los hijos de dichas mujeres, haciendo mediciones a los 3, 6, 9 y 12 meses. Se realizaron 6 categorías: 2 con glucosa de ayuno normal (< 80 mg/dl y 80-99 mg/dl); 2 con intolerancia a la glucosa (100-109 mg/dl y 110-125 mg/dl); otro de diabetes gestacional (glucosa mayor a 126 mg/dl); y uno con diabetes pregestacional. (16) Los resultados de este estudio indican que los niveles más altos de glucosa entre las 4-12 semanas de gestación se asocian con mayor talla y peso al nacimiento, menor ganancia de peso y talla en los 3 primeros meses de vida y, mayor incremento de peso de los 6-12 meses de vida. Por otro lado, los hijos

de madres con diabetes pregestacional mostraron menor peso y talla comparados con los hijos de madres con DG y peso similar con aquellos cuyas madres tuvieron glucosa menor a 126 mg/dl; sugiriendo que el tratamiento temprano de la diabetes podría reducir la tasa de macrosomía. (16,19)

Schmidt concluyó que el diagnóstico temprano, y muchas pruebas de escrutinio, son importantes y se recomiendan en lugares con alta prevalencia de diabetes.(17)

Actualmente, la mayoría de casos de DG se realiza durante el tercer trimestre, sin embargo alrededor del 10% de las pacientes se podrían diagnosticar en primer trimestre. Si una mujer con DG no se diagnosticó tempranamente, la alteración metabólica ha afectado tanto a la madre como al feto durante los dos primeros trimestres, con el riesgo potencial de alteraciones epigenéticas fetales y memoria metabólica.(12, 18,19).

## **6. Justificación**

Después de varias deliberaciones en 2008 -2009, The International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) aprobó un documento de consenso con recomendaciones más estrictas para el diagnóstico de DMG, que contempla también el de diabetes pregestacional. La Asociación Americana de Diabetes ( ADA 2015) recomienda el cribado desde la primera visita prenatal en mujeres con factores de riesgo.

Actualmente en el Instituto se realiza curva de tolerancia oral a la glucosa con una carga de 75 gr de glucosa y medición de niveles de glucosa en sangre periférica en ayuno, 1 hora posprandrial y 2 horas posprandiales, en el momento de iniciar el control prenatal debido a la alta prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 sin diagnosticar. Pese a que esta practica se inicio en 2012 , no existen estudios respecto a los resultados perinatales en este grupo de pacientes diagnosticadas durante el primer trimestre del embarazo. Por lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación: ¿ Existe mayor riesgo de resultados perinatales adversos en pacientes con uno o más valores alterados en la curva de tolerancia a la glucosa oral con 75 gramos realizada en el primer trimestre de embarazo en comparación con aquellas con valores normales de la curva ?

### **Hipótesis**

La frecuencia de resultados perinatales adversos es mayor en mujeres con un valor alterado en la curva de tolerancia a la glucosa oral con 75 gramos realizada en el primer trimestre de embarazo comparado con aquellas con valores normales de la curva.

Existe mayor riesgo de resultados perinatales adversos en mujeres con dos o más valores alterados en la curva de tolerancia a la glucosa oral con 75 gramos realizada en el primer trimestre de embarazo en comparación con aquellas con valores normales de la curva.

### **Objetivos:**

#### **Objetivo Principal**

Determinar la asociación entre resultados perinatales adversos y valores de la curva de tolerancia oral con 75 gr de realizada durante el primer trimestre en embarazos únicos en el Instituto Nacional de Perinatología, en el período de enero de 2012 a diciembre de 2014.

## **Objetivo Secundarios**

- Describir la frecuencia de pacientes con curva de tolerancia a la glucosa oral normal, con un valor alterado y con dos o más valores alterados, realizada durante el primer trimestre del embarazo.
- Determinar la frecuencia de resultados perinatales adversos en pacientes con curva normal, con un valor y dos o más valores alterados.
- Establecer asociación entre resultados perinatales adversos y un valor alterado de la curva de tolerancia a la glucosa.
- Describir asociación de resultados perinatales adversos y dos o más valores alterados en la curva de tolerancia a la glucosa.

## 7. Diseño metodológico

Se diseñó un estudio observacional, tipo cohorte retrolectiva en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes en el período de enero de 2012 a diciembre 2014. Se calculó una muestra para comparar proporciones en dos poblaciones con la siguiente fórmula.

$$n = \frac{\left[ Z_{1-\alpha} \sqrt{2p(1-p)} + Z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2} \quad p = \frac{(p_1 + p_2)}{2}$$

Se determinó un nivel de confianza de 95% y una potencia de 80%. Se consideró un estudio previo realizado en el Instituto (20) en el cual la incidencia de grande para la edad gestacional fue de 11.8% en el grupo de recién nacidos hijos de madres diabéticas y 2.8 % para los controles. El número de pacientes por grupo se estimó en 190 y se sumaron 20 pacientes por cada variable intercurrente, determinando una muestra total de 650 pacientes.

### Criterios de inclusión

- Pacientes embarazadas atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología desde primer trimestre de la gestación en el servicio de consulta externa de Obstetricia
- Pacientes con Fecha confiable del último período menstrual o con estimación ecográfica durante el primer trimestre de la gestación.
- Pacientes con embarazos únicos con resolución del parto vía vaginal o cesárea en el Instituto Nacional de Perinatología.
- Pacientes a quienes se realizó de forma completa la Curva de tolerancia oral con 75 gramos de glucosa en primer trimestre de gestación.

## **Criterios de no inclusión**

- Pacientes con embarazo múltiple
- Pacientes con Diabetes pregestacional (DM1 y DM2)

## **Criterios de exclusión**

- Pacientes con incapacidad para completar la prueba de tolerancia a la glucosa oral por cuadro de emésis.
- Pacientes con resolución del embarazo en un Hospital externo al Instituto Nacional de Perinatología.
- Pacientes con fetos con anomalías cromosómicas detectados por ecografía y al nacimiento

## **Variable independiente:**

Valores de la curva de tolerancia oral con 75 gramos de glucosa realizada durante el primer trimestre del embarazo.

## **Variable dependiente**

### *Resultados adversos maternos*

- Distocia de hombros
- Parto prematuro
- Trastorno hipertensivo asociado al embarazo



### Resultados fetales

- Macrosomía
- Polihidramnios
- Muerte fetal

### Resultados neonatales

- Grande para la edad gestacional
- Bajo peso para la edad gestacional
- Hiperbilirrubinemia neonatal
- Hipoglucemia neonatal
- Ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales

## **Variables intercurrentes**

- IMC (Índice de masa corporal) en la primer consulta prenatal
- Control glucémico
- Ganancia de peso durante la gestación
- Tratamiento con dieta, metformin o insulina.

## Operacionalización de las variables

VARIABLE RIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
CURVA DE TOLERANCIA ORAL AL GLUCOSA	Prueba médica que consiste en la obtención de una muestra sanguínea para medir la glicemia cuyo objetivo es diagnosticar o excluir diabetes mellitus e intolerancia a los carbohidratos.	Administración de una carga de 75 gramos de glucosa vía oral con tres niveles séricos de medición : en ayuno, 1 hora y 2 horas utilizando como criterios de normalidad para cada medición 95 mg/dl, 180mg/dl y 155 mg/dl . Se clasifica como: Normal: cuando las 3 mediciones están por debajo de los criterios de normalidad descritos Intolerancia a los carbohidratos: cuando hay un valor de las 3 mediciones por arriba de los criterios de normalidad descritos . Diabetes Gestacional: cuando se identifican 2 o más valores por arriba de los criterios de normalidad.	Cualitativa nominal	Normal 1 valor alterado: ICHOS 2 o 3 valores alterados: DG
PARTO PREMATURO	Nacimiento mayor de 20 semanas y menor de 37 semanas de gestación	Nacimiento mayor de 20 semanas y menor de 37 semanas de gestación con peso al nacer mayor de 500 gramos y menor de 2500 gramos	Cualitativa	Nominal: presente o ausente

TRASTORNO HIPERTENSIVO ASOCIADO AL EMBARAZO (PRE-ECLAMPSIA)	Incremento de los valores de las cifras tensionales durante el embarazo	<p>Criterios de preeclampsia sin datos de severidad :  PAS <math>\geq</math> 140 mm Hg  y/o PAD <math>\geq</math> 90 mm Hg</p> <p>Proteinuria = una recolección de orina de 24 horas o en tira reactiva de por lo menos 30 mg/Dl (+) en dos muestras de orina con diferencia de seis horas</p> <p>Sin presencia de criterios de severidad.</p> <p>PE Grave con datos de severidad : PAS <math>\geq</math> 160 mm Hg o PAD <math>\geq</math> 110 mm Hg o más en dos ocasiones con al menos 4 horas</p> <p>Trombocitopenia &lt; 100,000/microlitro). Deterioro de la función hepática .</p> <p>Insuficiencia renal progresiva (creatinina sérica <math>\geq</math> 1,1 mg /dl)</p> <p>Edema pulmonar.</p> <p>Trastornos cerebrales.</p>	Cualitativa dicotómica	Nominal presente o ausente
MACROSOMIA	Peso fetal estimado por arriba 4 kg .	Peso fetal estimado por arriba 4 kg	Cualitativa dicotómica	Nominal presente o ausente
GRANDE PARA EDAD GESTACIONAL	Peso del recién nacido por arriba de percentil 90 para edad gestacional	Peso del recién nacido por arriba de percentil 90 para edad gestacional	Cualitativa dicotómica	Nominal presente o ausente
POLIHIDRAMNIO S	Incremento de la cantidad de liquido amniótico	Incremento del nivel de liquido amniótico : -bolsón único en diámetro vertical > 8 cm -Índice de phelan de > 18 cm	Cualitativa dicotómica	Nominal presente o ausente

APGAR	Método para evaluar la condición al nacimiento relacionada a la capacidad de adaptación del neonato al medio	Método para evaluar la condición al nacimiento y respuesta del recién nacido a la reanimación con un puntaje de 0 a 10 y al minuto y a los cinco minutos	Cuantitativo	Nominal presente o ausente 7-10 Vigoroso (condición satisfactoria) 4-6 Depresión leve ≤ 3 Depresión grave
<b>PESO BAJO EDAD GESTACIONAL</b>	Peso del recién nacido por debajo de 2500 gr	Peso del recién nacido por debajo de 2500 gr	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
HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL	Coloración amarilla de piel y mucosa por incremento de la bilirrubina sérica	Tratamiento con fototerapia después de nacimiento o un nivel de bilirrubina mayor de 20 mg/dl (342 mmol por litro) o más	Cualitativa	Nominal presente o ausente
HIPOGLICEMIA NEONATAL	Disminución de la glucosa sérica	Glucosa <47 mg/dl)	Cualitativa	Nominal presente o ausente
REQUERIMIENTO DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES	Admisión a cualquier tipo de unidad de cuidados más intensivos que los cuidados del recién nacido	Admisión a cualquier tipo de unidad de cuidados más intensivos que los cuidados del recién nacido con duración mayor de 24 horas o muerte del bebé o traslado a otro hospital normal.	Cualitativa	Nominal presente o ausente
INDICE DE MASA CORPORAL	Estándar propuesto para evaluar el estado nutricional de la mujer embarazada	Estándar propuesto para evaluar el estado nutricional de la mujer embarazada y se calcula dividiendo peso (kg) entre talla ( m) al cuadrado a su ingreso al Instituto.	Cualitativa ordinal	Normal Sobrepeso Obesidad grado I Obesidad grado II Obesidad grado III

CONTROL GLICÉMICO	Todas las medidas que facilitan mantener los valores de glucemia dentro del límite de normalidad	Pacientes que alcancen niveles de glucosa según la ADA: ayuno < 95 mg/dl , 1 hora post prandrial <140 mg/dl , 2 horas post prandrial <120 md/dl o que no hayan requerido hospitalización por niveles elevados de glucosa o valores normales en el automonitoreo reportado en la valoración de endocrinología.	Cualitativa	Nominal presente o ausente
----------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------	----------------------------

## Metodología

Se solicitó al Departamento de Laboratorio clínico del Instituto Nacional de Perinatología los datos de las pacientes sometidas a curvas de glucosa desde la semana 7 de embarazo hasta la 13.6 durante el periodo de enero 2012 a diciembre 2014. 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, con preguntas y respuestas cerradas utilizando las variables ya descritas.

Se realizaron medidas de tendencia central (media) y de dispersión ( desviación estándar ) para variables cuantitativas. Para las variables cualitativas se realizaron frecuencias y porcentajes. Para determinar asociación se calculó odds ratio. A las variables con significancia estadística o con plausibilidad se sometieron a un análisis multivariado de regresión logística. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 20.

## 8. Resultados

Se obtuvo un total de 1130 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión ya descritos. La mediana de la edad fue de 31 años. La mediana del número de embarazos por cada paciente fue de 2 y el promedio de índice de masa corporal en las pacientes estudiadas al inicio de la gestación fue de 28.65 kg/m<sup>2</sup> (sobrepeso) con una media de peso al final del embarazo de 79.40 kg. La ganancia de peso materno fue de 9.8 Kg en promedio.

Variable	Mediana	Variable	Media	DS
Edad (años)	31	Peso (kg)	71.18	+12.8
		Talla (m)	1.4	+0.6
Gestas	2	IMC pregestacional	28.65	+5
		Ganancia de peso	9.8	+5

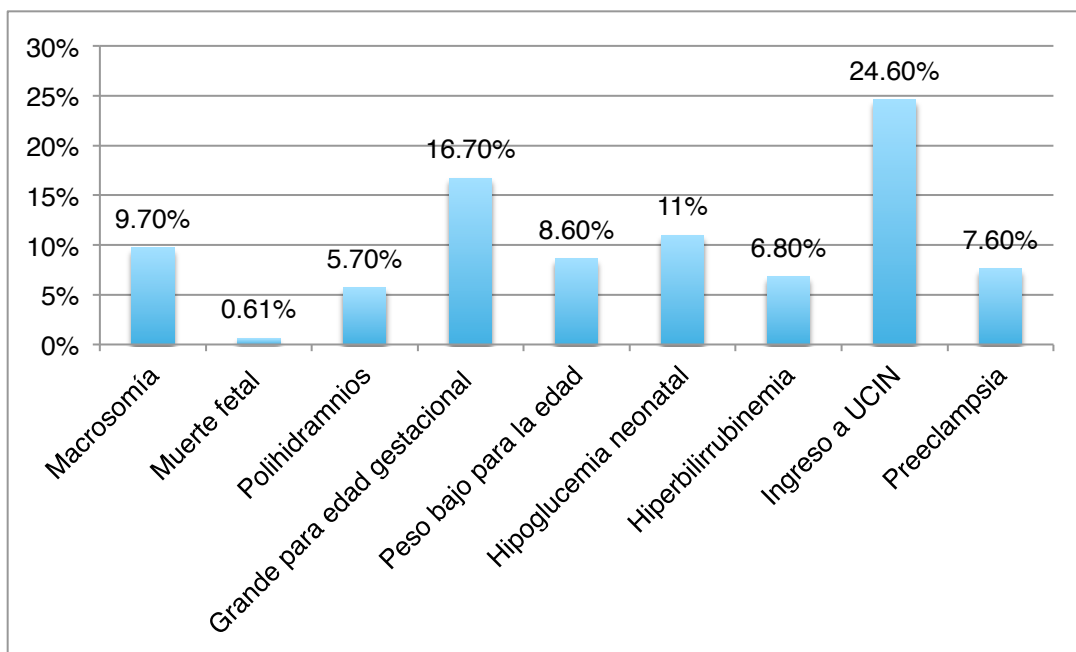
Tabla 1. Características Generales de la población.

Un total de 213 (21.3%) pacientes tuvieron un valor alterado en la curva de tolerancia oral a la glucosa en primer trimestre y 362 (31.2%) tuvieron dos o más valores alterados.

Variable	Frecuencias(%)
Curva Normal	564 (49%)
Prueba positiva	
1 valor	213 (21.3%)
2 valores	282 (24%)
3 valores	71(6.2 %)

Tabla 2. Frecuencias de valores alterados en la CTGO con 75 gr

En la gráfica número 1 se presentan las frecuencias de resultados adversos en nuestra cohorte. Encontramos 105 casos de macrosomía y 189 de recién nacidos grandes para edad gestacional. No se presentaron casos de distocia de hombros. Los días de estancia promedio en UCIN fue de 14 días, sin embargo cuando se eliminaron los recién nacidos pretérmino está se redujo a 0.8 días.



Gráfica 1. Frecuencias de resultados neonatales adversos

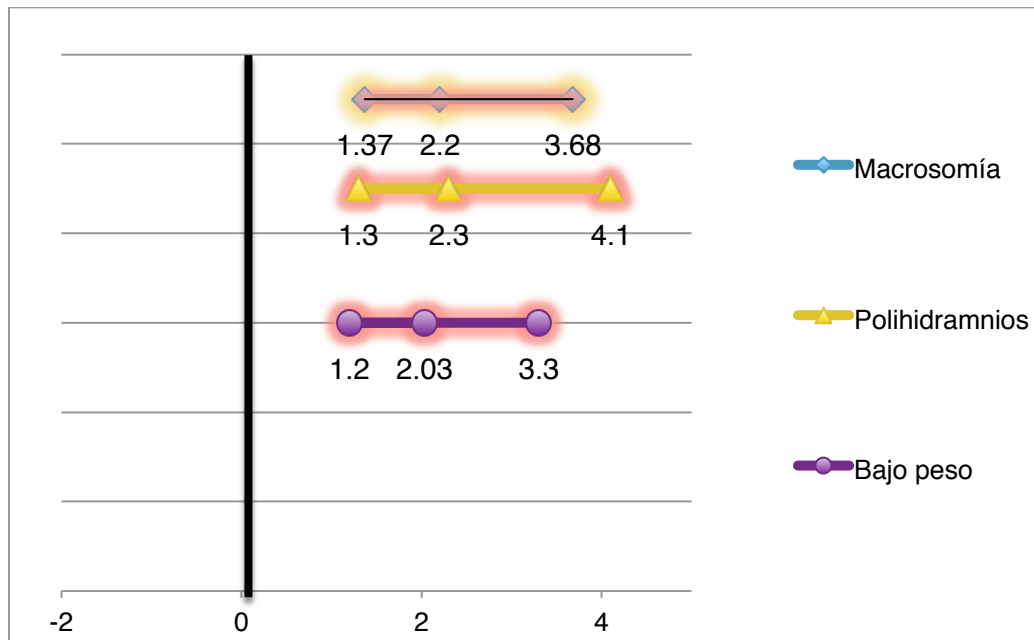
Se compararon los resultados perinatales adversos de acuerdo al número de valores alterados en la CTGO con 75 gr (1 y 2 ó 3 valores) respecto a las pacientes con CTGO normal. Los OR se presentan en las tablas 4 y 5, respectivamente. De estas últimas, solo aquellas con significancia estadística o con plausibilidad se sometieron a un análisis multivariado de regresión logística, con las variables intercurrentes consideradas previamente.

Resultado adverso	OR	IC 95%	Valor de p
Macrosomía	2.2	(1.37-3.68)	<0.001
Pretérmino	1.05	(0.61-1.19)	0.16
Polihidramnios	2.3	(1.3-4.1)	0.001
Hipoglucemia	1.07	(0.6-1.8)	0.27
Grande para edad gestacional	1.26	(0.8-1.9)	0.2
Bajo peso	2.03	(1.2-3.3)	0.005
Hiperbilirrubinemia	1.1	(0.5-2.1)	0.7
Ingreso a UCIN	1.2	(0.8-1.8)	0.2
Preeclampsia	1.9	(1.1-3.2)	0.1
Resultado compuesto	0.7	(0.5-1.1)	0.2

Tabla 3. Resultados perinatales adversos con 1 valor alterado en CTGO con 75 gr.

En el grupo de un valor alterado en la CTGO con 75 gr se presentaron 3 resultados neonatales con significancia estadística: macrosomía, polihidramnios y bajo peso para la edad gestacional. En el grupo de un valor alterado se observaron 32 casos de macrosomía (15%) versus 41 casos (7.2%) en el grupo de curva normal. Respecto al polihidramnios, el grupo con 1 valor alterado presentó 26 casos (12.2%) mientras que en el grupo control se observaron 31 (7.2%). Finalmente el peso bajo para la edad, ocurrió en 30 (14%) de los casos y 42 (7.4%) en los controles.





Gráfica 2. Resultados perinatales adversos en el grupo con 1 valor alterado en la CTGO con 75 gr con significancia estadística.

Al realizar el análisis multivariado para macrosomía, tener un valor alterado en la curva permaneció como factor de riesgo con un OR de 4. Es importante señalar que de las 213 pacientes con 1 valor alterado, solo 110 recibieron alguna intervención terapéutica; 54 exclusivamente con dieta y 56 pacientes con dieta y metformin. Lo anterior apoya también el hecho de que tener un control metabólico determina un factor protector de 0.2.

Variable	Coefficiente $\beta$	OR	IC 95%	Valor p
1 valor alterado	1.4	4	2-8	0.001
Control	-1.2	0.2	0.1-0.6	0.001
Constante	-3.068			

Tabla 4. Análisis de regresión multivariado para macrosomía.

Respecto al polihidramnios y peso bajo para la edad gestacional parece tener mayor importancia que las pacientes tengan alguna intervención y la ganancia de peso mayor a lo recomendado que el diagnóstico en sí, aunque permanece como un factor de riesgo significativo.

Variable	Coefficiente $\beta$	OR	IC 95%	Valor p
Dieta	2.6	14	3.6-53	<0.0001
Metformin	0.7	2.1	1-4.3	0.02
Insulina	1.2	3.6	1.5-8.3	0.003
Ganancia >10 kg	1.1	3.1	1.5-6.4	0.001
1 valor	1	2.8	0.8-8.9	0.05
Constante	-5.8			

Tabla 5. Análisis de regresión multivariado para polihidramnios.

Variable	Coefficiente $\beta$	OR	IC 95%	Valor p
Dieta	1.2	3.6	1.8-7.1	0.0001
Control	-1.2	0.2	0.1-0.5	<0.00001
Ganancia >10	-0.8	0.4	0.2-0.8	0.012
Constante	-2.67			

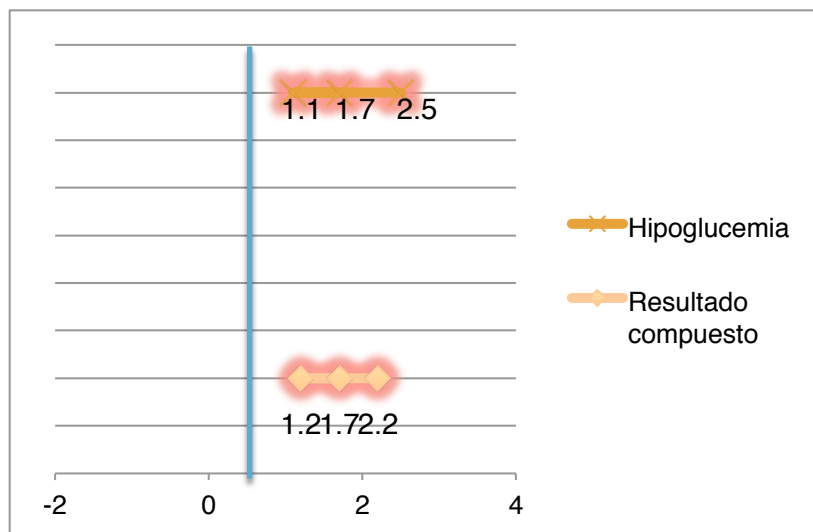
Tabla 6. Análisis de regresión multivariado para bajo peso para edad gestacional

En el grupo con 2 o 3 valores alterados en la CTGO con 75 gramos se presentaron dos resultados adversos con significancia estadística: hipoglucemia y resultado compuesto.

Resultado adverso	OR	IC 95%	Valor de p
Macrosomía	1.24	(0.76-2.01)	0.8
Pretérmino	1.16	(0.74-1.8)	0.67
Polihidramnios	1.3	(0.7-2.2)	0.97
Hipoglucemia	1.7	(1.1-2.5)	0.01
Muerte fetal	0.6	(0.12-3.2)	0.5
Grande para edad gestacional	0.6	(0.4-1.01)	0.6
Bajo peso	0.9	(0.5-1.5)	0.8
Hiperbilirrubinemia	1.4	(0.8-2.4)	0.12
Ingreso a UCIN	1.3	(0.9-1.8)	0.1
Preeclampsia	0.8	(0.8-2.2)	0.19
Resultado compuesto	1.7	(1.2-2.2)	0.003

Tabla 5. Resultados perinatales adversos con 2 y 3 valores alterados en CTGO con 75 gr.

Se registraron 52 casos (14.7%) de hipoglucemia en el grupo de recién nacidos de madres con 2 o más valores alterados de la curva versus 52 (9.3%) en los hijos de madres con curva normal. Se presentaron 128 (35.8%) resultados compuestos en el grupo de casos versus 141(25%) en los controles.



Gráfica 3. Resultados perinatales adversos en el grupo con 2 o 3 valores alterado en la CTGO con 75 gr con significancia estadística.

Debido a que la hipoglucemia está influenciada otros factores, se decidió considerar como variables intercurrentes adicionales la restricción del crecimiento intrauterino y vía de nacimiento por cesárea. Como variables modificadoras del efecto se tomó la presencia de asfixia perinatal y edad gestacional al nacimiento (pretérmino). Como se observa en la tabla 6, el factor de mayor impacto para presentar hipoglucemia es el peso bajo al nacer. Sin embargo es importante destacar que estar en tratamiento con metformin e insulina también tienen riesgo significativo para presentar este resultado adverso, apoyado por el hecho de que tener control metabólico es un factor protector.

Variable	Coefficiente $\beta$	OR	IC 95%	Valor p
Peso bajo	1.68	5.3	2.5-11.6	<0.0001
Metformin	1.39	4.0	2.2-7.2	<0.0001
Insulina	1.34	3.8	1.8-7.7	<0.0001
Control	-0.69	0.4	0.2-0.8	0.01
Constante	-2.7			0.001

Tabla 6. Análisis de regresión multivariado para bajo peso para hipoglucemia

Variable	Coefficiente $\beta$	OR	IC 95%	Valor p
Metformin	1.03	2.8	1.8-4.3	<0.00001
Insulina	1.3	3.9	2.2-6.7	<0.00001
Constante	-2.42			

Tabla 7. Análisis de regresión multivariado para resultado compuesto

## **Discusión**

Existe controversia respecto al diagnóstico temprano de diabetes mellitus gestacional, mientras algunos autores apoyan el tamizaje universal en la primera visita prenatal la recomendación actual es realizarlo entre las 24 y 28 semanas de gestación. Hasta el momento, solo existen estudios que han comparado resultados adversos en pacientes con diagnóstico temprano (no limitado a primer trimestre) versus diagnóstico entre las 24 -28 SDG. Esta política de detección en el tercer trimestre ha resultado en una mayor incidencia de recién nacidos grandes para edad gestacional pese al adecuado control metabólico(19).

En el INPer se utiliza una carga de glucosa oral con 75 gramos desde la primera visita prenatal, considerándose diabetes gestacional cuando dos o más valores de la curva se encuentran alterados. La Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo (IADPSG) sugirió realizar diagnóstico con un solo valor alterado, sin embargo en un estudio realizado en nuestra Institución en el 2012 (21) , al utilizar los criterios diagnósticos propuestos por el IADPSG , la prevalencia de diabetes gestacional se incrementó a 30.1%, lo cual representaba un ascenso de casi tres veces la prevalencia reportada previamente, sin que este incremento se haya visto reflejado en la frecuencia de recién nacidos grandes para la edad gestacional, como lo sugería el estudio original.

En este trabajo , incluimos 1130 pacientes con curva de tolerancia a la glucosa oral con 75 gr realizada en las primeras 14 semanas de gestación, considerando los resultados perinatales de aquellas que sólo presentaron un valor alterado; esto es importante, ya que como mencionamos previamente, estas mujeres no son consideradas como diabéticas gestacionales sin embargo fue en este grupo donde se presentaron 3 resultados perinatales adversos con significancia estadística( macrosomía, polihidramnios y bajo peso para la edad gestacional). Esto puede atribuirse a que al iniciarse en el Instituto el tamizaje en la primera visita prenatal (2012) , las pacientes con un valor alterado no recibían intervenciones terapéuticas; de las 213 pacientes con un valor alterado solo la mitad recibieron alguna intervención terapéutica ( dieta / dieta y metformina).

Respecto al grupo con 2 y 3 valores alterados se presentó hipoglucemia neonatal en 17% de las pacientes, siendo el uso de metformin e insulina factores de riesgo para desarrollar este evento; lo cual coincide con lo descrito previamente por Maayan-Metzger (23). Esto es importante por las repercusiones neurológicas que pueden presentar estos recién nacidos, tal como daño cerebral permanente e incluso muerte.

La principal limitación del estudio es su diseño retrolectivo, aún cuando se realizó el control de las variables intercurrentes en el análisis estadístico. Resalta que algunas variables intercurrentes consideradas tuvieron mayor peso en algunos resultados perinatales, lo cual puede atribuirse a la existencia de colinealidad entre dichas variables.

Por otro lado, es importante mencionar que al ser un centro especializado de referencia, existen algunas particularidades con la población estudiada. Respecto a este punto, hay otros factores que tienen influencia en los resultados perinatales adversos que evaluamos en este trabajo. Por ejemplo, destaca que la frecuencia de parto pretérmino fue similar en los 3 grupos (9.3% en el grupo con curva normal, 9.8% en el grupo de 1 valor alterado y 10.7% en el grupo de 2 o más valores alterados). Al analizar el grupo de pacientes con curva normal, 21 pacientes tenían antecedente de incompetencia ístmico cervical, lo cual pudo influir para no encontrar diferencias significativas.

Un resultado adverso que suele describirse asociado a diabetes gestacional es la vía de nacimiento por cesárea. En nuestra cohorte 901 pacientes tuvieron esta vía de resolución, la cual estuvo influenciada por factores obstétricos adicionales por lo que se decidió no analizar este resultado.

La muerte fetal no tuvo significancia estadística, sin embargo destaca que hay un mayor número en el grupo de pacientes con curva normal. Por lo anterior se revisaron los 5 casos encontrados en este grupo, 2 ocurrieron a las 25 y 26 SDG respectivamente, secundario a ruptura prematura de membranas con antecedente de incompetencia ístmico cervical en ambos casos; 2 más se presentaron a las 28 SDG y la última a las 38.3 SDG sin mencionarse la causa. Por lo anterior, podemos decir que este resultado no estuvo relacionado con el estado metabólico de la paciente.

Finalmente debemos destacar que el adecuado control metabólico es un factor protector para macrosomía, hipoglucemia y resultado adverso compuesto. Lo anterior apoya la teoría de que el diagnóstico precoz y las intervenciones terapéuticas podrían contribuir para disminuir resultados perinatales adversos en este grupo de pacientes.



## **9. Conclusiones**

- Las mujeres con valores alterados en la curva de tolerancia a la glucosa oral con 75 gr en etapas tempranas de la gestación parecen ser un grupo de mayor riesgo para resultado perinatal adverso.
- Es probable que al realizar pruebas diagnósticas para diabetes durante la primer consulta prenatal se puedan detectar un mayor número de pacientes con alteraciones metabólicas no reconocidas previamente.
- En el grupo recién nacidos con macrosomía se observó una mayor cantidad de pacientes con un valor alterado de la curva de tolerancia a la glucosa oral con 75 gr.
- La hipoglucemia fue principal complicación metabólica en recién nacidos de madres con 2 y 3 valores alterados en la curva de tolerancia a la glucosa oral con 75 gr .
- Los hijos de pacientes en manejo con metformina e insulina deberían ser vigilados en el período neonatal inmediato con el objetivo de detectar oportunamente las complicaciones asociadas.
- Las intervenciones terapéuticas , la vigilancia estrecha y el adecuado control metabólico podrían disminuir estas complicaciones.

## **Aspectos éticos de la investigación**

Este protocolo pone en alto como principios del mismo la declaración de Helsinki de 1875 enmendada en 1989, quedando claro que la investigación se debe basar en un conocimiento cuidadoso del campo científico usando protocolos aprobados y la información obtenida en este estudio estará disponible públicamente. El desarrollo del presente trabajo atiende a los aspectos éticos que garantizan la privacidad, dignidad y bienestar del sujeto a investigación, no conlleva riesgo alguno para el paciente tomando como base la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, y de acuerdo al artículo 17 de este mismo título, considerándose una investigación sin riesgo (Categoría I), partiendo de la base que este sólo maneja documentos con enfoque retrolectivo, sin realizar intervención alguna.

## 10. Anexos

### Frecuencia de resultados neonatales adversos

Resultado Adverso	Frecuencia(%)
Macrosomía	105 (9.7%)
Muerte fetal	7 (0.61%)
Polihidramnios	65 (5.7%)
Grande para edad gestacional	189 (16.7%)
Peso bajo para la edad gestacional	98 (8.6%)
Hipoglucemia neonatal	125(11%)
Hiperbilirrubinemia	77 (6.8%)
Ingreso a UCIN	278(24.6%)
Preeclampsia	86(7.6%)

### TABLAS RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS

VARIABLE	MACROSOMÍA		PRETERMINO	
	Ausente	Presente	Ausente	Presente
Normal	523 (92%)	41(7.2%)	511(90 %)	53(9.3%)
1 valor	181(84%)	32(15%)	192 (90%)	21(9.8%)
2 o 3 valores	321(88%)	40(12%)	315 (89%)	38(10.7%)

VARIABLE	POLIHIDRAMNIOS		HIPOGLUCEMIA	
	Ausente	Presente	Ausente	Presente
Normal	533 (92%)	31(7.2%)	512(90.7%)	52(9.3)
1 valor	188(87%)	26(12.2%)	192 (90%)	21(9.8%)
2 o 3 valores	328(97%)	8 (2.3%)	301(85%)	52(14.7%)

VARIABLE	MUERTE FETAL		GRANDE EDAD	
	Ausente	Presente	Ausente	Presente
Normal	559 (99%)	5(0.4%)	488(86 %)	76(3.4%)
1 valor	0	0	178 (83%)	35(16.3 %)
2 o 3 valores	350(99.1%)	2 (0.56%)	320 (90%)	31(8.7%)

VARIABLE	BAJO PESO		HIPERBILIRRUBINEMIA	
	Ausente	Presente	Ausente	Presente
Normal	522 (92%)	42(7.4%)	531(94 %)	33(5.8%)
1 valor	183(85.5%)	30(14%)	199 (93%)	14(6.5%)
2 o 3 valores	328(93%)	25 (7%)	323 (91%)	30(8.5%)

VARIABLE	INGRESO UCIN		DOS O MÁS	
	Ausente	Presente	Ausente	Presente
Normal	439 (78%)	125(22%)	423(75 %)	141(25%)
1 valor	157(73%)	56(26%)	169 (79%)	44(20.5 %)
2 o 3 valores	256(72%)	97 (27 %)	225 (64 %)	128(35.8%)

VARIABLE	PREECLAMPSIA	
	AUSENTE	PRESENTE
NORMAL	526(93%)	38(6.7%)
1 VALOR	188(88%)	26 (12%)
2 O 3 VALORES	321(91%)	32(9%)

## **11. Referencias**

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2015. *Diabetes Care*. 2015;38 Suppl 1: S13-15.
2. O'sullivan JB, Mahan CM. Criteria for oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964;13:278–285.
3. World Health Organization: WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus: Second Report. Geneva, World Health Org., 1980 (Tech. Rep. Ser. No. 646).
4. International Association of Diabetes, Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33:676-82.
5. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr , Coustan DR et al. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008;358:1991-2002.
6. Meyer WJ, Carbone J, Gauthier DW, Gottmann DA. Early gestational glucose screening and gestational diabetes. *J Reprod Med* 1996. Sep;41(9):675-9.
7. Super DM, Edelberg SC, Philipson EH, Hertz RH, Kalhan SC. Diagnosis of gestational diabetes in early pregnancy. *Diabetes Care* 1991 Apr;14(4):288-94.
8. Noussittou P, Monbaron D, Vial Y, Gaillard RC, Ruiz J. Gestational diabetes mellitus and the risk of metabolic syndrome: A population-based study in Lausanne, Switzerland. *Diabetes Metab*. 2005;31:361-369.
9. Damm P, Kuhl C, Bertelsu A, Molsted-Pederson L. Predictive factors for the development of diabetes, in women with previous gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:607-16.
10. Committee on obstetric practice screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2011; 118:751–753.
11. Bartha JL, Martínez-Del Fresno P, Comino Delgado R. Gestational diabetes mellitus during early pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:346-50
12. Svare J, Hansen B, Molsted-Pederson L. Perinatal complications in women with gestational diabetes mellitus. Significance of diagnosis early in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80;890-94
13. Morikawa M, Yamada T, Sato S, Cho K, Minakami H. Prevalence of hyperglycemia during pregnancy according to maternal age and pre-pregnancy body mass index in Japan, 2007–

14. Correa P, Vargas JF, Sen S, Illanes SE. Prediction of Gestational Diabetes Early in Pregnancy: Targeting the Long-Term Complications. *Gynecol Obstet Invest* 2014;77:145–149.
15. Crume TL, Ogden L, Daniels S, Hamman RF, Norris JM, Dabelea D. The impact of in utero exposure to diabetes on childhood body mass index growth trajectories: the EPOCH study. *J Pediatr* 2011; 158: 941–946.
16. Dong L, Liu E, Guo J, Pan L, Li B, Leng J et al. Relationship between maternal fasting glucose levels at 4–12 gestational weeks and offspring growth and development in early infancy. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013 Dec;102 (3):210-7.
17. Schmidt D, Duncan BB, Recchelt AJ. Two hour 75 g Oral Tolerance Test early in pregnancy detects most cases of Gestational Diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:804-8.
18. Most OL, Kim JH, Arslan AA, Klauser C. Maternal and neonatal outcomes in early glucose tolerance testing in an obstetric population in New York City. *J Perinat Med* 2009;37(2):114–7.
19. Seshiah V, Cynthia A, Balaji V, Balaji MS, Ashalata S, Sheela R et al. Detection and care of women with gestational diabetes mellitus from early weeks of pregnancy results in birth weight of newborn babies appropriate for gestational age. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008 May; 80(2):199-202.
20. Delgado DM, Casillas L, Fernández M. Morbilidad del hijo de madre con diabetes gestacional, en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. *Perinatol Reprod Hum* 2011; 25 (3): 139-145.
21. Reyes-Muñoz E, Parra A, Castillo-Mora A, Ortega-González 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.* 2012 Mar-Apr;18(2):146-51
22. Flores-le Roux JA, Sagarra E, Benaiges D, Hernandez-Rivas E, Chillaron JJ et al. A prospective evaluation of neonatal hypoglycaemia in infants of women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012 Aug;97(2):217-22.
23. Maayan-Metzger A, Lubin D, Kuint J. Hypoglycemia rates in the first days of life among term infants born to diabetic mothers. *Neonatology* 2009;96:80–5.