



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Especialidad de Medicina Familiar

CONTROL METABÓLICO EN LA EMBARAZADA CON DIABETES MELLITUS Y SU
IMPACTO EN EL RESULTADO OBSTÉTRICO Y PERINATAL

TÉSIS

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la
Especialidad en Medicina Familiar

Presenta:

Med. Gral. Raúl Ernesto Fernández Silva

Dirigido por:

M. en C. Genaro Vega Malagón

SINODALES

M. en C. Genaro Vega Malagón
Presidente

Dra. Guadalupe Zaldívar Lelo de Larrea
Secretario

Dr. Nicolás Camacho Calderón
Vocal

M. en E. Luz Dalid Terrazas Rodríguez
Suplente

M. I. M. David Gustavo García Gutiérrez
Suplente

Méd. Esp. Javier Ávila Morales
Director de la Facultad de Medicina

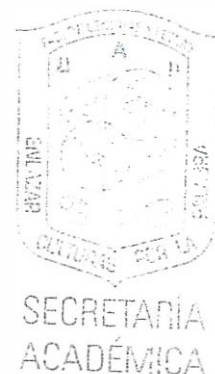
Dr. Irineo Torres Pacheco
Director de Investigación y Posgrado

Centro Universitario
Querétaro, Qro.
Diciembre, 2013
México.

RESUMEN

Objetivo: Determinar el control metabólico en la embarazada con diabetes mellitus y su impacto en el resultado obstétrico y perinatal. Material y Métodos: Estudio tipo casos y controles, retrospectivo. Se estudiaron expedientes de mujeres embarazadas con diagnóstico de diabetes que acudieron a la unidad de toco cirugía a atender su parto en el H.G.R. No.1 de Querétaro, del 2009 al 2011. El muestreo fue probabilístico aleatorizado simple resultando en 45 expedientes por grupo; grupo casos: expedientes de mujeres con diabetes en el embarazo con control prenatal con al menos 3 tomas de glucosa sanguínea durante el embarazo, con: 3 cifras de glucosa >95 mg/dl y/o hemoglobina glucosilada $>6\%$ y/o presencia de cetonuria e hipoglucemia; grupo controles: expedientes de embarazadas con diabetes en el embarazo que tuvo control prenatal con al menos 3 tomas de glucosa sanguínea durante el embarazo: 3 tomas de glucosa de 70-95 mg/dl y/o hemoglobina glucosilada $<6\%$ y/o ausencia de cetonuria e hipoglucemia. Se estudiaron variables sociodemográficas, bioquímicas, morbilidad obstétrica y perinatal. El análisis se llevó a cabo con estadística descriptiva, medidas de tendencia central, medidas de dispersión, porcentajes y razones. Se utilizó estadística inferencial con prueba χ^2 y t de student, razón de momios con IC 95%, el nivel de significancia de $p<0.05$. Resultados: El promedio de edad de la población estudiada del grupo control fue 30.8 ± 4.2 años y del grupo de casos 33.0 ± 6.1 años. Los siguientes resultados mostraron significancia estadística ($p:<0.05$): retraso del crecimiento intrauterino (OR: 13.054, I.C. 2.797-60.922); parto prematuro (OR: 5.333, I.C. 1.767-16.095); polihidramnios (OR: 4.629, I.C. 1.387-15.448); muerte neonatal (OR: 8.105, I.C. 0.954-68.875). Conclusión: La presencia de diabetes mellitus en el embarazo aumenta los efectos adversos, pero el descontrol de la misma aumenta todavía más estos eventos por lo que es importante su adecuado control.

(Palabras clave: Control metabólico, morbilidad neonatal, morbilidad obstétrica).



SUMMARY

Objective: the aim of this study is to determine the metabolic control in pregnant women with diabetes mellitus and its impact on the obstetric and perinatal results.

Methods: retrospective, case-control study. Medical records of pregnant women diagnosed with diabetes who attended the Labor and Delivery Unit at the H.G.R. #1 in Queretaro from 2009 to 2011 were studied. Sampling was simple random probabilistic, resulting in 45 files per group; case group consisted in files of women with diabetes with at least 3 glucose blood samples during their pregnancy and values higher than 95 mg/dl and/or >6% glycosylated hemoglobin and/or presence of ketonuria and hypoglycemia; control group consisted in files of women with diabetes and prenatal control with at least 3 glucose blood samples during their pregnancy and values between 70 to 95 mg/dl and/or <6% glycosylated hemoglobin and/or absence of ketonuria and hypoglycemia. Sociodemographic, biochemical, obstetrical and perinatal morbidity variables were studied. Statistical analysis was carried out by means of descriptive statistics, central tendency measures, statistical dispersion measures, percentages and ratios. Inferential statistics with χ^2 test, Student's t distribution, odds ratio (OR) with a 95% significance level (SL), and a P-value <0.05 were used. **Results:** the average age of the control group was 30.8 ± 4.2 years and in the case group was 33.0 ± 6.1 years. The following results showed statistical significance ($p < 0.05$): intrauterine growth retardation (OR: 13.054, C.I. 2.797-60.922); preterm labor (OR: 5.333, I.C. 1.767-16.095) polyhydramnios (OR: 4.629, I.C. 1.387-15.448) neonatal death (OR: 8.105, I.C. 0.954-68.875). Conclusion: the presence of diabetes mellitus during pregnancy increases adverse effects but the lack of control increases even more these events, therefore it is important to control it in an adequate way.

(Key words: metabolic control, neonatal death, obstetric mortality).



DEDICATORIAS

A **Vivian Lorena**,
Gracias por ser quien eres y vivir esta aventura junto a mí;
A **Valeria**,
La luz de mi vida;
A **mis padres**,
Por la educación que me dieron y el apoyo que me dan;
A **mis hermanos**,
Por ser unos incondicionales a nuestra causa.

AGRADECIMIENTOS

Dr. Genaro Vega Malagón, médico ginecobstetra, M.C., catedrático por su asesoría, apoyo, motivación y colaboración para la realización de este trabajo.

Dra. Martha Leticia Martínez Martínez por su noble labor a favor de la enseñanza y por su asistencia en la preparación de este estudio.

Lic. Florentina Hernández, jefa del SIMO del HGR no. 1, IMSS, por su valiosa colaboración estadística.

Dra. Leticia Blanco Castillo, por su apoyo en las revisiones para poder terminar esta tesis.

ÍNDICE

	Página
Resumen	i
Summary	ii
Dedicatorias	iii
Agradecimientos	iv
Índice	v
Índice de cuadros	vii
Índice de Figuras	viii
I. Introducción	1
I.1 Objetivo general	3
I.1.1 Objetivos específicos	3
I.2 Hipótesis General	4
I.2.1 Hipótesis específicas	4
II. Revisión de la literatura	5
II.1 Aspectos generales	5
II.1 Aspectos epidemiológicos	6
II.3 Etiopatogenia	8
II.3.1 Cambios fisiológicos en el embarazo	8
II.3.2 Resistencia a la insulina	8
II.4 Características maternas en la diabetes gestacional	11
II.5 Exposición prenatal a la diabetes gestacional	12
II.5.1 La hipótesis de Pedersen	12
II.5.2 Eje adipoinsular	12
II.6 Estrategias de cribado y diagnóstico	14
II.7 Control durante el embarazo	18
II.7.1 Insulina	18
II.7.2 Hipoglucemiantes orales	19
II.8 Diabetes durante el parto	20
II.9 Complicaciones durante el parto	21
II.9.1 Macrosomía	21
II.9.2 Retraso del crecimiento intrauterino	21
II.9.3 Hiperinsulinismo	22
II.9.4 Malformaciones congénitas	22
II.10 Diabetes después del nacimiento	23
II.10.1 Cribado post parto	23
II.10.2 Riesgo de diabetes mellitus	23
II.10.3 Riesgo de síndrome metabólico	24
II.10.4 Riesgo de enfermedad cardiovascular	25
II.10.5 Consecuencias metabólicas a largo plazo de la exposición prenatal a la hiperglucemia	25
III. Metodología	27

III.1	Diseño de investigación	27
III.2	VARIABLES A ESTUDIAR E INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN	28
III.3	Procedimiento o estrategia	29
III.4	Consideraciones éticas	30
III.5	Análisis estadístico	30
IV.	Resultados	31
IV.1	Presentación de cuadros	34
V.	Discusión	45
VI.	Conclusiones	49
VII.	Propuestas	50
VIII.	Literatura citada	51
IX.	Anexos	59

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro	Título	Página
IV.1	Distribución por edad de las mujeres con diabetes descontrolada (casos) y controlada (controles).	34
IV.2	Antecedentes heredofamiliares en mujeres embarazadas con diabetes.	35
IV.3	Antecedentes personales patológicos de las mujeres embarazadas con diabetes.	36
IV.4	Antecedentes ginecobstétricos.	37
IV.5	Uso y tipo de tratamiento utilizado por las pacientes en el embarazo con diabetes mellitus en la población estudiada.	38
IV.6	Antecedentes del embarazo en estudio.	39
IV.7	Semana en que se realizó el diagnóstico.	40
IV.8	Tipo de terminación del embarazo actual.	41
IV.9	Comorbilidad materna en la embarazada con diabetes.	42
IV.10	Características antropométricas del producto.	43
IV.11	Comorbilidad neonatal de los hijos de diabéticas.	44

ÍNDICE DE FIGURAS

Cuadro	Título	Página
II.1	Ciclo vicioso de transmisión trans-generacional de metabolismo aberrante de la glucosa y sobrepeso	13
II.2	Estrategias de cribado por la ADA	14
II.3	Estrategias de Cribado y diagnóstico	16
II.4	Criterios diagnósticos de la diabetes gestacional	17
II.5	Adaptación de las definiciones de síndrome metabólico en el embarazo por la OMS y la NCEP-ATP III	26

I. INTRODUCCIÓN

Al hablar de diabetes en el embarazo se encuentran dos circunstancias bien definidas. La diabetes pre-gestacional, en este grupo de mujeres la diabetes se ha diagnosticado antes del embarazo y la diabetes gestacional, en este caso, el más frecuente, la diabetes es diagnosticada durante el embarazo, con independencia de su evolución postparto (Herranz, 2005).

La diabetes gestacional se define como un padecimiento caracterizado por la intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad, que se reconoce por primera vez durante el embarazo y que puede no resolverse después de éste (Guía práctica clínica, diagnóstico y tratamiento de la diabetes y embarazo del IMSS, 2009).

De acuerdo a la OMS en el 2010 la tasa de natalidad era de 19.9 nacimientos por cada 1,000 habitantes dando aproximadamente 140 millones de embarazos a nivel mundial que llegaron a término, de los cuales el 0.28% de los embarazos fueron diagnosticadas con diabetes en el embarazo (Organización Mundial de la Salud, 2010). La diabetes gestacional afecta del 3 al 7% de las embarazadas en México y se relaciona con mayor morbi-mortalidad del binomio madre-hijo (Sánchez et al., 2008). La prevalencia de diabetes gestacional a nivel mundial oscila entre 2-9%.

La atención prenatal temprana, sistemática y de alta calidad está encaminada a identificar y atender los posibles factores de riesgo para los eventos adversos del embarazo para reducir la morbilidad y mortalidad relacionada con el mismo (Long et al., 2012).

El programa de atención prenatal, permite identificar complicaciones del embarazo y establecer medidas preventivas oportunas de acuerdo con la situación de la embarazada en el momento oportuno, lo que implica un menor costo en su atención posterior (Sánchez et al., 2005).

Cuando la hiperglucemia está presente en el periodo de la organogénesis puede ocasionar abortos y malformaciones congénitas. Las mayores malformaciones congénitas son la principal causa de la mortalidad y morbilidad grave en lactantes hijos de mujeres con diabetes gestacional. La asociación de diabetes mellitus materna con anomalías congénitas es bien conocida y estudiada principalmente en los sistemas cardiovascular, nervioso central, genitourinario y esquelético (Herranz, 2005).

A nivel mundial existen normas para el diagnóstico, control y seguimiento de las mujeres aquejadas por la diabetes en el embarazo, esto ha permitido una disminución en la morbi-mortalidad del binomio. Aun así es necesario determinar qué complicaciones se presentan con mayor frecuencia en las mujeres que sí llevan un control prenatal pero éste es inadecuado.

I.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar el control metabólico en la embarazada con diabetes mellitus y su impacto en el resultado obstétrico y perinatal.

I.1.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar el impacto metabólico a través de la presencia de:

A. Complicaciones maternas

- Cesárea
- Coma hiperosmolar
- Desprendimiento prematuro de placenta
- Infección de vías urinarias
- Parto prematuro
- Cervicovaginitis
- Preeclampsia
- HAS
- Polihidramnios
- Anemia
- Ruptura prematura de membranas

B. Complicaciones fetales

- Macrosomía
- Hiperinsulinismo
- Malformaciones congénitas
- Retraso del crecimiento intrauterino
- Enfermedad de membrana hialina
- Muerte neonatal

I.2 HIPÓTESIS GENERAL

- **Ha.** Las pacientes embarazadas con diabetes mellitus y sus productos presentan mayores complicaciones cuando hay un descontrol metabólico.
- **Ho.** Las pacientes embarazadas con diabetes mellitus y sus productos presentan igual o menor número de complicaciones cuando hay un descontrol metabólico.

I.2.1 HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

- **Ha.** Las pacientes embarazadas con diabetes mellitus descontrolada presentan mayores complicaciones maternas que las pacientes con diabetes mellitus controladas.
 - **Ho.** No existe diferencia en la presencia de complicaciones maternas en las mujeres con diabetes mellitus controlada vs las descontrolada.
 - **Ha.** Los recién nacidos de madres con diabetes mellitus descontrolada presentan mayores complicaciones fetales que los recién nacidos de madres con diabetes mellitus controlada.
 - **Ho.** No existe diferencia en la presencia de complicaciones fetales en los recién nacidos de madres con diabetes mellitus controlada vs descontrolada.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

II.1 Aspectos generales

Al hablar de diabetes en el embarazo se encuentran dos circunstancias bien definidas. La diabetes pre gestacional, en este grupo de mujeres la diabetes se ha diagnosticado previamente al embarazo y la diabetes gestacional (DG), en este caso el más frecuente, la diabetes es diagnosticada durante el embarazo, con independencia de su evolución postparto (Herranz, 2005).

La diabetes gestacional se define como padecimiento caracterizado por la intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad, que se reconoce por primera vez durante el embarazo y que puede no resolverse después de éste (Guía Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes y Embarazo del IMSS, 2009). Su prevalencia varía según la estrategia diagnóstica y la etnia estudiada.

II.2 Aspectos epidemiológicos

De acuerdo a la OMS en el 2010 la tasa de natalidad era de 19.9 nacimientos por cada 1,000 habitantes dando aproximadamente 140 millones de embarazos a nivel mundial que llegaron a término, de los cuales el 0.28% de los embarazos fueron diagnosticadas con diabetes en el embarazo (World Health Organization, 2012). La prevalencia de diabetes gestacional a nivel mundial oscila entre 2-9%.

La prevalencia de la diabetes gestacional depende de la estrategia de cribado y diagnóstico que se utilice y usualmente se refleja en la frecuencia de DM2, en la población estudiada. La diabetes gestacional ha aumentado a nivel mundial, se estima una magnitud de crecimiento entre 16 - 127% en diferentes grupos étnicos (Ferrara, 2007).

En los Estados Unidos de Norteamérica se estima que del 1-5% de los embarazos se complican con DM 2 en la mujer, de tal manera que en este país cada año puede haber hasta 150,000 niños nacidos de madres con DG (Ferrara, 2007).

La diabetes gestacional afecta del 3 al 7% de las embarazadas en México (Sánchez et al., 2008) y se relaciona con mayor morbi-mortalidad del binomio madre-hijo, con una prevalencia de 4.3% en una población con derecho al seguro social y hasta en 11% en poblaciones abiertas (Velázquez et al., 2010).

En México a la incidencia contribuyen anualmente la etnicidad y otros factores sociales, como la alimentación con 1.4 a 14% de los embarazos, (Dueñas et al., 2011) la incidencia que se reporta varía dependiendo de la población estudiada.

Respecto a la edad de la madre, se ha señalado que la incidencia es de 0.4 a 0.5% en menores de 25 años y de 4.3 a 5.5% en mayores de esa edad. Lo cierto es que la frecuencia de este trastorno se ha duplicado en la última década,

en forma paralela a la llamada pandemia metabólica que afecta a las sociedades modernas (Ferrara, 2007).

II.3 Etiopatogenia

II.3.1 Cambios fisiológicos en el embarazo

En el embarazo normal, se considera un estado diabetogénico o de resistencia progresiva al efecto de la insulina, debido al crecimiento de la unidad placentaria-fetal, aumentando el cortisol, la hormona de crecimiento, lactógeno placentario humano, estrógenos, progesterona y prolactina; lo cual lleva a la hiperinsulinemia, resistencia a la insulina, hipoglicemia e hiperglicemia postprandial. Durante el primer trimestre y las etapas iniciales del segundo se eleva la sensibilidad a la insulina, lo que se ha atribuido a las mayores concentraciones de estrógenos circulantes (Di Cianni, 2007). Una transición progresiva de las fuentes de energía ocurre en el tercer trimestre, las demandas de energía metabólica de los cambios fetales pasan de los carbohidratos maternos al tejido graso (Pridjian y Benjamin, 2010), con expansión del mismo; pero a partir de las 24 a 28 semanas de gestación aumenta paulatinamente la resistencia a la insulina, que puede alcanzar los niveles que se observan en pacientes diabéticas.

Se estima que el aumento de la resistencia a la insulina en el embarazo normal, es de 40 a 70%, predominantemente en el tercer trimestre (Pridjian y Benjamin, 2010).

II.3.2 Resistencia a la insulina

Las mujeres con diabetes gestacional, en comparación con las mujeres con embarazo normal, tienen una función deteriorada de las células beta y una disminución de la adaptación de las células beta lo que resulta en una secreción insuficiente de insulina para mantener una glicemia normal (Pipkola, 2010).

Además de los cambios en la distribución y volumen del tejido adiposo, aumenta gradualmente la concentración de nutrientes conforme progresa el embarazo, lo cual contribuye al desarrollo del feto; en consecuencia, aumentan la glucosa, los aminoácidos, los ácidos grasos, los triglicéridos y los oligoelementos.

Las células β del páncreas elevan la secreción de insulina en un intento de compensar la resistencia a la insulina del embarazo, lo que origina pequeños cambios en la concentración de insulina en el curso de la gestación, comparados con los grandes cambios en la sensibilidad de la misma (Shoelson, 2006).

Los mecanismos post receptores que contribuyen a la resistencia a la insulina incluyen, actividad no efectiva de la tirosina sinasa, que es la encargada normalmente de la fosforilación de substratos celulares; disminución de la expresión de receptores de insulina una proteína citosólica a la que se unen substratos intracelulares fosforilados y transmiten mensajes en cascada; disminución de la expresión de proteína de transporte de la glucosa GLUT4 en el tejido adiposo, lo cual promueve un aumento en el consumo de la glucosa, el factor de necrosis tumoral α y la leptina también pueden estar incluidos en la resistencia a la insulina en embarazos normales (Pridjian y Benjamin, 2010).

El factor de necrosis tumoral α impide la señal de la insulina al aumentar la fosforilación de residuos de serina-treonina del sustrato del receptor de insulina 1 (IRS-1) e impedir la fosforilación de tirosina tanto en la subunidad b del mismo receptor de insulina, como del IRS-1. Una de las primeras sustancias implicadas en las modificaciones en la fisiología de la insulina en el embarazo, fue la enzima placentaria que aumenta la degradación de la hormona a este nivel. Existen otras enzimas que degradan a otras hormonas, como la vasopresinasa, que en algunas mujeres tiene actividad más intensa en degradar a la vasopresina, lo que podría inducir diabetes insípida gestacional, o bien a la 11β -hidroxiesteroide 12 deshidrogenasa tipo I, que degrada a algunos esteroides naturales e impide su paso hacia el feto. Por estos motivos debemos considerar que la insulinasa debe participar en la mayor degradación de la insulina materna (Kadowald, 2006).

Existen otras lesiones de los islotes pancreáticos que influyen predominantemente en el ambiente donde se desarrolla el feto. Estudios retrospectivos sugieren que las enfermedades virales pueden afectar el desarrollo de los islotes, aunque hasta ahora sólo la rubéola congénita se relaciona con el

daño de los mismos. Algunas vacunas que se aplican durante la niñez están implicadas en la actual epidemia del trastorno en el metabolismo de los carbohidratos (Hyoty y Taylor, 2002).

Cuando la mujer se ha visto expuesta a alguno de estos factores lesivos, el grado de lesión de las células- β de los islotes pancreáticos, puede originar variación en la secreción de insulina y resultar insuficiente en los casos de sobrecarga metabólica, como en el embarazo (Moriyama et al., 2002).

II.4 Características maternas en la diabetes gestacional

Se ha comprobado en estudios en nuestro país (Moreno et al., 2009) que las pacientes con mayor índice de masa pre gestacional y con mayor ganancia de peso en la semana 24 a 32 tienen mayor índice de masa grasa que aquellas que tienen un embarazo sin complicaciones y tolerancia normal a la glucosa. El porcentaje de masa grasa varía según el trimestre del embarazo. En la ciudad de Querétaro en el 2010 se encontró que existe un mayor riesgo de macrosomía y terminación del embarazo por cesárea en las pacientes con diabetes gestacional (Velázquez et al., 2010).

El aumento de peso no solo se asocia con el desarrollo de diabetes gestacional sino además con complicaciones directas con el producto y de la madre como lo son mayor número de cesáreas, oligo/polihidramnios, pre eclampsia y macrosomía. Si las mujeres no tuvieran una ganancia de peso mayor a la recomendada se podrían disminuir hasta el 22% de las cesáreas realizadas en primigestas (Zonana et al., 2010).

La genética y el estilo de vida tienen una fuerte influencia en las enfermedades metabólicas. Las pacientes obesas están genéticamente predisuestas a la obesidad y así pasan los genes a sus hijos. Desde el advenimiento de las tecnologías genéticas un impresionante número de variantes genéticas han sido identificadas por tener un impacto en el riesgo de enfermedades metabólicas. Sin embargo esto solo explica a una proporción menor de riesgo de obesidad y desordenes metabólicos. Se ha observado que un aumento de 1.1 a 2.2 kg por año tiene un riesgo elevado para presentar diabetes gestacional (Hedderson et al, 2008), además que se presentan tasas de riesgo elevadas en pacientes con índice de masas corporal $>30\text{kg/m}^2$, que aquellas con IMC menores.

II.5 Exposición prenatal a la diabetes gestacional

Durante el embarazo, el metabolismo materno-fetal asegura un crecimiento y desarrollo del feto y provee los aportes de energía necesarios para el periodo postnatal inmediato. La glucosa parece ser el mayor sustrato del feto a través del embarazo y aunque la glucosa ha sido objeto de múltiples estudios del metabolismo en el embarazo, los lípidos y el metabolismo de aminoácidos también son importantes en la forma del desarrollo fetal (Schaefer-Graf et al., 2008).

II.5.1 La hipótesis de Pedersen

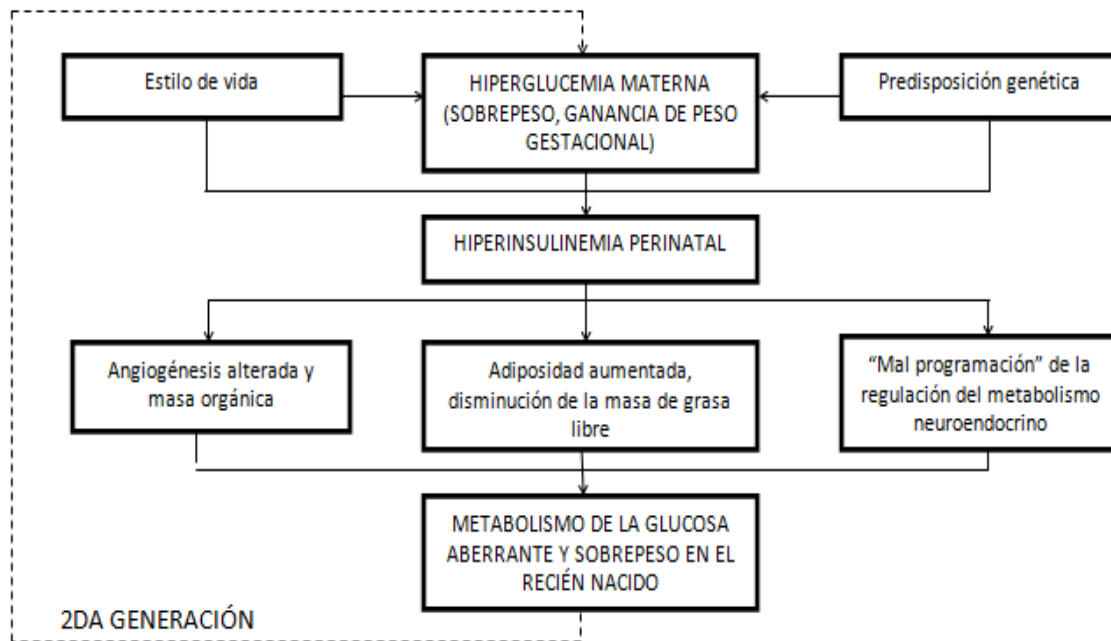
En 1952 Pedersen postuló que la hiperglucemia materna lleva a la hiperglucemia fetal, lo que evoca hiperinsulinemia en el feto. La hipótesis de Pedersen sigue siendo la base del estudio del metabolismo materno-fetal y se ha comprobado en diversos estudios. La insulina es la principal hormona de crecimiento del feto y la hiperinsulinemia provoca peso elevado y adiposidad al nacimiento. Además de la hiperglucemia, el aumento de la resistencia a la insulina materna aumenta la lipólisis y por ende aumenta la disponibilidad de ácidos grasos como sustrato adipogénico al feto (Pedersen, 1952).

Para el año de 1961 Pedersen había descrito el fenotipo del producto con exposición prenatal a diabetes materna (hiperglucemia) “Lo más visible es la obesidad, las mejillas redondeadas, ojos hundidos, cuello corto. Muchos de los infantes tienen una apariencia pletórica, piel enrojecida y abundante cabello”. El sugirió que la hiperglucemia materna conduce a la hiperinsulinemia fetal y a un crecimiento aumentado; una hipótesis que aún necesita seguirse estudiando en el metabolismo materno-fetal. Existe evidencia suficiente de estudios animales y epidemiológicos que la exposición prenatal a un ambiente hiperglucémico puede alterar las trayectorias de crecimiento y los mecanismos regulatorios.

II.5.2 Eje adipoinsular

La hiperinsulinemia durante la etapa fetal y el puerperio inmediato aparentemente altera el complejo sistema neuroendocrino que regula el peso corporal y el metabolismo. Además de la insulina las mujeres con diabetes gestacional tienen niveles elevados en cordón umbilical de leptina, una hormona secretada por la placenta y los adipocitos. Los niveles de leptina se correlacionan con el aumento de peso y la adiposidad al nacimiento y después del nacimiento la acción insuficiente de leptina se asocia con hiperfagia, disminución de la oxidación de la grasa, aumento de los triglicéridos en tejidos, resistencia a la insulina y obesidad. El circuito endocrino entre la leptina y la insulina que une al cerebro con el páncreas endocrino ha sido llamado como eje adipoinsular. Se ha sugerido que la hiperleptinemia en la descendencia de mujeres diabéticas se debe a la resistencia a la leptina en donde los aumentos de las concentraciones de leptina no pueden controlar la excreción aumentada de insulina fetal y la adiposidad causada por la hiperglucemia materna (Plagemann, 2004).

Figura II.1 Ciclo vicioso de transmisión trans-generacional de metabolismo aberrante de la glucosa y sobrepeso.

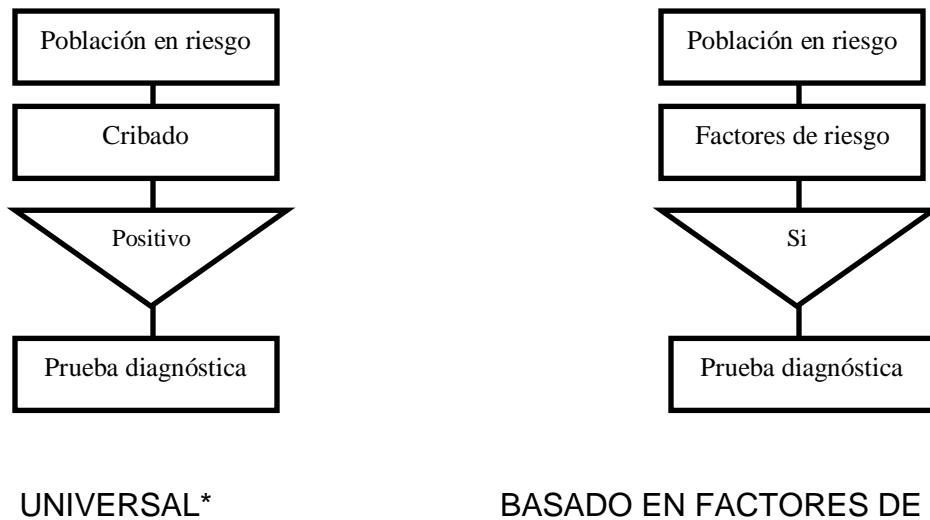


Fuente: Plagemann et al, 2004.

II.6 Estrategias de cribado y diagnóstico

Existen diferentes estrategias de cribado, esto es para detectar individuos en factor de riesgo para desarrollar la enfermedad. Existen dos principales estrategias para detectar a las mujeres en riesgo de presentar diabetes mellitus gestacional: una universal y otra para mujeres con riesgo. La estrategia universal incluye a todas las mujeres embarazadas y esta proporciona mayores tasas de diabetes gestacional. Los resultados del cribado en mujeres con factores de riesgo son influenciados por la definición de factor de riesgo. Siendo los más comunes raza, historia familiar, uso de corticoesteroides, edad materna elevada, sobrepeso pre-embarazo ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$) y diabetes gestacional previa.

Figura II.2 Estrategias de cribado por la ADA



* Las guías de la ADA recomiendan el cribado universal, exceptuando a los grupos de bajo riesgo.

Fuente: American Diabetes Association

El antecedente de un familiar con diabetes por familiar directo es suficiente para someter a la paciente a prueba de escrutinio y las frecuencias de esos factores varían de acuerdo a la zona geográfica incluso dentro de un mismo grupo de riesgo (hispanoamericanas) (Sánchez et al., 2008).

La detección temprana de mujeres en riesgo de diabetes gestacional, puede permitir una intervención temprana las cuales tienen un potencial de reducir el diagnóstico de diabetes gestacional o sus morbilidades asociadas. Existen diversos biomarcadores tanto para la resistencia a la insulina (globulina transportadora de hormonas sexuales [SHBG], HOMA [Homeostasis Model Assessment]) y la inflamación (proteína C reactiva altamente sensible) que se miden en el primer trimestre e inicios del segundo para la detección temprana de diabetes gestacional. Siendo el marcador más importante la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) como predictor de diabetes gestacional (Smirnakis et al., 2007).

Existen trabajos que han servido de base para el diagnóstico y cribado de la diabetes mellitus gestacional, como los de O'Sullivan y Mahan (1964) en el que comparaban 3 estudios con parámetros diferentes utilizando tres lecturas, posteriores a una ingesta oral de glucosa de 100 g, siendo estudiados a los 60, 120 y 180 min; llegando a la conclusión que una prueba de tolerancia a la glucosa con valores de glucosa plasmática en ayunas de 90 mg/dl, y con lecturas postcarga a 1 hora >165 mg/dl, 2h >145 mg/dl y 3h 125 mg/dl, son diagnósticas para diabetes gestacional (O'Sullivan y Mahan, 1964). En 1979 la National Diabetes Data Group (NDDG, por sus siglas en inglés), propuso utilizar niveles de glucosa de 105 mg/dl, 190 mg/dl, 165 mg/dl, posteriores a la carga oral de glucosa a la 1 hora, 2 horas y 3 horas y se diagnosticaba como diabetes gestacional a aquellos que tenían 2 o más valores elevados que las cifras mencionadas (National Diabetes Data Group, 1979).

Carpenter y Coustan (1982) propusieron criterios de inclusión utilizando niveles de 95mg/dl en ayunas, 180 mg/dl 1 horas postcarga, 155 mg/dl 2 horas postcarga y 140 mg/dl 3 horas postcarga para realizar el diagnóstico de Diabetes mellitus gestacional.

Las recomendaciones de la Fifth International Workshop-Conference en diabetes gestacional para el cribado y diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional (2007):

Figura II.3 Estrategias de cribado y diagnóstico.

Procedimiento	Tiempo	Descripción
Identificación de factores de riesgo para DMG	Primera visita prenatal	<ol style="list-style-type: none"> Bajo riesgo, si todos los siguientes esta presentes: <ul style="list-style-type: none"> - Miembro de raza con baja prevalencia para DMG - Sin parientes de primer grado con Diabetes Mellitus - Edad <25 años - Peso normal antes y después del embarazo - Sin historia de problemas de metabolismo de la glucosa - Sin historia de problemas obstétricos Riesgo Promedio <ul style="list-style-type: none"> - Prueba de glucosa a la semana de gestación 24-28 Riesgo Elevado, si uno de los siguientes está presente: <ul style="list-style-type: none"> - Obesidad severa - Historia familiar de DM2 - DMG previa o problemas de metabolismo de la glucosa - Glucosuria
Prueba de glucosa	24 – 28 Semanas de gestación	<ol style="list-style-type: none"> Procedimientos de 2 pasos: 50g de glucosa para prueba de tolerancia a la glucosa, seguida de una prueba de tolerancia oral a la glucosa en aquellos que cumplan con el límite umbral. Procedimiento de 1 paso: prueba diagnóstica de tolerancia oral a la glucosa en todos los sujetos.
Establecer el diagnóstico	Después de la prueba de glucosa en plasma	Realizar prueba de Carpenter & Coustan para valores de corte para la prueba de tolerancia oral a la glucosa.

Fuente: American Diabetes Association

El diagnóstico de diabetes gestacional en México está establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994 (2001). Antes de efectuar la prueba de tolerancia a la glucosa se deberá realizar la prueba de detección en toda embarazada entre las semanas 24 y 28 de gestación. Si una hora después de una carga de 50 g de glucosa por vía oral, se encuentra una glucemia plasmática >140 mg/dl, se efectuara la prueba diagnóstica. Si durante las semanas 24 a 28 del embarazo se presentan dos o más de los siguientes valores: en ayuno >105 mg/dl; y, después de una carga de glucosa en ayuno de 100 g, valores superiores a 190 mg/dl a la hora post carga, 165 mg/dl a las dos horas post carga y 145 mg/dl a las tres horas, se realiza el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional.

La guía práctica clínica, diagnóstico y tratamiento de la diabetes y embarazo del IMSS (2009), incluye cambios a la NOM NOM-015-SSA2-1994 al disminuir y ampliar valores para el diagnóstico en la prueba de tolerancia a la glucosa indicando prueba de cribado a toda mujer con alto riesgo entre a semanas 24-28 de gestación o con prueba de tamiz entre 130-179 mg/dl. En ayuno ≥ 95 mg/dl; y, después de una carga de glucosa en ayuno de 100 g, valores superiores a 180 mg/dl a la hora post carga, 155 mg/dl a las dos horas post carga y 140 mg/dl a las tres horas. Y en base a los nuevos lineamientos mundiales con una carga de glucosa de 75 g glucosa plasmática en ayunas ≥ 95 mg/dl; 1h ≥ 180 mg/dl; 2h ≥ 155 mg/dl.

Según las nuevas guías de la ADA (2011) con bases en el estudio de la Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO), se debe de llevar a cabo cribado en todas aquellas mujeres que no presentan diabetes manifiesta en la semana 24-28 de gestación una prueba de tolerancia a la glucosa de 75 g con mediciones a las 1 y 2 h; el estudio se debe de llevar a cabo en la mañana posterior a un ayuno de 8 h, y el diagnóstico se realizará cuando los valores siguientes sean superados: glucosa plasmática en ayunas ≥ 92 mg/dl; 1h ≥ 180 mg/dl; 2h ≥ 153 mg/dl.

Figura II.4 Criterios diagnósticos de la diabetes gestacional

Tiempo		SOG 100g			SOG 75g		
		NOM ^{015-SSA2-1994} NDDG 1979	Carpenter y Coustan1982	O 'Sullivan 1964	GPC IMSS 2009	ADA 2011	OMS
	Ayuno	≥ 105 mg/dl	95 mg/dl	90 mg/dl	≥ 95 mg/dl	≥ 92 mg/dl	----
	1 hora	≥ 190	180	165	≥ 180	≥ 180	----
	2 horas	≥ 165	155	145	≥ 155	≥ 153	140 mg/dl
	3 horas	≥ 145	140	125	----	----	----

Fuente: Creado por el autor.

El tipo de método utilizado para el diagnóstico de la diabetes gestacional no nos sirve para pronosticar resultados perinatales pero si se encontró mayor frecuencia de enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en las pacientes diagnosticadas con las curvas de la Asociación Americana de Diabetes (Dueñas et al., 2011).

II.7 Control durante el embarazo

El tratamiento de la diabetes gestacional es controversial no solo el tipo de tratamiento a utilizar sino también en qué momento y con qué grado de afectación se debe de tratar.

Cuando a una embarazada se le diagnostica diabetes gestacional antes de la semana 24 y solo es tratada con dieta presenta 2 veces más riesgo de presentar pre eclampsia que aquella a la que se le inicia un tratamiento establecido (Hawkins et al., 2008).

Pese que el tratamiento de la diabetes mellitus gestacional leve no reduce significativamente la frecuencia de un resultado compuesto que incluye muerte fetal in útero o muerte perinatal y complicaciones neonatales severas, sí reduce el riesgo de sobre crecimiento fetal, distocia de hombro y desordenes hipertensivos (Landon et al., 2009).

Así un tratamiento intensivo en la diabetes gestacional no se asocia con macrosomía, de hecho disminuye el riesgo a niveles de mujeres no diabéticas (Ogonowski et al., 2008).

II.7.1 Insulina

La mayoría mas no todos los estudios prospectivos que estudian el uso de insulina en las mujeres con diabetes gestacional han mostrado una reducción en la incidencia de macrosomía neonatal (Turok et al., 2003). Por ende la terapia insulínica ha sido tradicionalmente utilizada cuando se detecta la diabetes gestacional, sin embargo no hay estudios específicos en el que declaren un tipo de insulina o régimen insulínico superior para evitar riesgos perinatales.

El tratamiento insulínico habitual en la embarazada con diabetes es la insulina NPH, pues su modo de acción es muy variable y puede presentar dificultades con el control de la glucosa y puede llevar a episodios de hipoglucemia nocturna. La insulina glargina se ha asociado a ser una insulina más segura que la

NPH y por presentar menos eventos adversos maternos y neonatales (Negrato et al., 2010).

Santana et al., (2010), reportó que se podía utilizar insulino terapia preventiva como tratamiento seguro para las diabéticas gestacionales debido a su poca asociación con hipoglucemia materna, esto sin disminuir la morbilidad materna, ni el índice de cesáreas.

II.7.2 Hipoglucemiantes orales

El uso de hipoglucemiantes orales no ha sido recomendado debido a su potencial teratógeno y al transporte de glucosa a través de la placenta (causando hipoglucemia neonatal). Existen estudios (Rowan et al., 2008) reportan que el uso de metformina, sola o asociada a insulina, comparado con insulina no se asocia a aumento de complicaciones perinatales y las mujeres prefieren utilizar la metformina a la insulina.

Un metaanálisis llevado a cabo por Saxena et al., (2010), reporta que la hipoglucemia neonatal secundaria a la transferencia placentaria parece ser infundada ya que se observa en los mismos niveles que aquellas tratadas con insulina, no se observaron diferencias en anomalías congénitas entre ambos grupos. Además reporta un beneficio de los hipoglucemiantes orales al propiciar la disminución de la ganancia de peso durante el embarazo, demostrando que es mayor que aquellas mujeres tratadas con insulina.

II.8 Diabetes durante el parto

Se ha confirmado en diversos estudios que no es necesario un control estricto de la glucemia durante el parto en pacientes con diabetes gestacional que aquellas pacientes con diabetes pre gestacional (Flores-Le-Roux, 2010).

El uso de la adiponectina como biomarcador de macrosomía es muy controversial y no existen muchos estudios que lo apoyen. Su relevancia está en que la adiponectina generalmente tiene una correlación negativa con el índice de masa corporal y la resistencia a la insulina. Horosz et al., (2011) encontró que la adiponectina se encontraba ligeramente más disminuida en pacientes con diabetes gestacional que con los controles pero esta era más marcada cuando la paciente tenía un índice de masa corporal $<25\text{kg}/\text{m}^2$, que aquellas con >25 . Su relación con la macrosomía y con la edad gestacional para el parto estaba modificada por los niveles de adiponectina.

Resultados hasta el 2007 del Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group, reportan que un seguimiento y control estrecho, provoca la disminución de problemas perinatales con (R.R. 0.33, I.C. 95% 0.14 - 0.76, $p=0.01$) contra (R.R. 1.15, I.C. 95% 1.04 - 1.26, $p=0.001$) pero presentaban más cesáreas (Moss et al., 2012).

II.9 Complicaciones durante el parto

Los problemas clínicos más frecuentes que aún presentan los recién nacidos hijos de madres diabéticas son alteraciones del crecimiento fetal (40%), hipoglicemia (20%), prematurez (15%), asfixia (15%), enfermedad de membrana hialina (15%) y malformaciones congénitas (5-8%) (1). A estas se deben agregar la hipocalcemia (50%), poliglobulia (20-30%), miocardiopatía hipertrófica (30%), hipomagnesemia e hiperbilirrubinemia (Ramírez y Nazer, 2011).

II.9.1 Macrosomía

Los fetos hiperinsulínicos usan la glucosa excesiva para lograr crecimiento de tejidos insulino sensibles, tales como corazón, hígado, bazo, timo, glándulas adrenales y músculos esqueléticos.

No existe criterio único en torno al concepto de macrosomía; algunos la definen como peso al nacer (PN) >4.500g. (1-1.7% de todos los embarazos), aunque la mayoría la consideran con PN >4.000g. o sobre percentil 90 de la curva de crecimiento. La macrosomía conduce a un índice aumentado de cesáreas, asfixia perinatal, lesiones traumáticas de esqueleto y nervios.

II.9.2 Retraso del crecimiento intrauterino (RCIU)

Se ha observado RCIU en aproximadamente 20% de embarazadas diabéticas, encontrándose índices similares entre recién nacidos de hijos de madre diabéticas insulino dependientes y gestacionales, este RCIU puede obedecer a múltiples causas. Malformaciones no cromosómicas están frecuentemente asociadas con RCIU; anormalidades en replicación celular y reducción del número de células resultan en retardo de crecimiento con inicio precoz y simétrico. Se ha demostrado que hasta un 20% de las diabéticas gestacionales con estrecho control metabólico (glicemia <86mg/dl) tenían RCIU, el doble que aquellos con valores mayores en glicemia, lo que sugiere que limitaciones muy rígidas en la disponibilidad de nutrientes como glucosa y

aminoácidos pueden tener profundos efectos en el crecimiento fetal (Ramírez y Nazer, 2011).

II.9.3 Hiperinsulinismo

Explicada por la teoría de Pedersen que la hiperglicemia materna conduce a hiperglicemia fetal y sobre estimulación del páncreas con hipertrofia celular de islotes e hiperplasia de células β , con hiperinsulinismo resultante. Un pobre control de glucosa materna especialmente en el último trimestre y niveles de glucosa elevados durante el trabajo de parto y parto, adquieren gran influencia en la frecuencia y severidad de la hipoglicemia neonatal.

II.9.4 Malformaciones congénitas

Se estima entre un 8 a un 12% la prevalencia al nacimiento de malformaciones congénitas en los embarazos complicados con diabetes mellitus. Los factores teratogénicos implicados en la embriopatía diabética son muchos: insulina, control de glicemia, cuerpos cetónicos, alteraciones de la glicólisis, déficit de ácido araquidónico, inhibición de la somatomedina y otras anormalidades metabólicas. No parece existir malformaciones específicas de la diabetes (Esakoff, 2011).

Las principales categorías de malformaciones observadas son: sistema nervioso central, cardiovasculares, gastrointestinales, genitourinarias y esqueléticas (Esakoff, 2011).

II.10 Diabetes después del nacimiento

Identificar a las mujeres con diabetes gestacional como un grupo de alto riesgo para enfermedades a futuro ofrece a los médicos una oportunidad de alterar el curso de la historia natural de la enfermedad y de cambiar la salud de las mujeres. El estudio de cribado racional postparto en mujeres con diabetes gestacional es para detectar anomalías preexistentes y relacionadas con el embarazo en el metabolismo de la glucosa, para prevenir o disminuir la progresión a diabetes mellitus 2, e incluso reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular y para disminuir los efectos en el embarazo y en embarazos posteriores (Bentley-Lewis, 2009). La tasa estimada de recurrencias de diabetes gestacional puede variar de entre 30 y 84% y depende de la severidad de la enfermedad y el tiempo de seguimiento. La recurrencia de la diabetes gestacional parece indicar una resistencia a la insulina más severa y se asocia al posterior desarrollo de diabetes mellitus 2 (Kim et al., 2007).

También se han reportado factores protectores de diabetes gestacional como un periodo intergenésico <18 meses. Pero este riesgo difiere con la raza materna y la historia de la diabetes gestacional en el primer embarazo. Éste factor de protección y la variabilidad entre las poblaciones se puede explicar por los cambios en el índice de masa corporal (Bryant y Madden, 2011).

II.10.1 Cribado Postparto

Se ha observado que el estudio del metabolismo de la glucosa midiendo la tolerancia a la glucosa es inadecuado después de la diabetes gestacional. Se recomienda prueba de glucosa en plasma 1 - 3 días posterior al nacimiento y posteriormente de forma anual, y realizar una prueba de tolerancia oral a la glucosa de 75g en el puerperio tardío (semanas 6 - 12), un año postparto y posteriormente cada 3 años.

II.10.2 Riesgo de diabetes mellitus

Los factores de riesgo para diabetes gestacional y diabetes mellitus 2 se traslapan y estudios genéticos han sugerido que se comparten para estas enfermedades. En el estudio original de O'Sullivan y Mahan (1964) el riesgo de diabetes tipo 2 a lo largo de la vida excedía el 70%. Estos estimados han variado en diferentes estudios probablemente por diferencias en las proporciones de mujeres estudiadas, los criterios diagnósticos y la duración del seguimiento. En un meta-análisis de 1965 a 2002, la incidencia acumulada de diabetes mellitus 2 aumentó a los 5 años postparto, después se estabilizó. (Kim et al., 2007). En un meta-análisis reciente incluyendo veinte estudios de cohorte y más de 675,000 mujeres estudiadas, las mujeres con diabetes gestacional, tenían un riesgo elevado para desarrollar diabetes mellitus 2 (R.R. 7.43) comparado con aquellas mujeres con embarazos normo-glucémicos (Bellamy et al., 2009).

Se han encontrado diversos factores de riesgo para el desarrollar diabetes mellitus tipo 2 detectados durante o inmediatamente después del embarazo siendo estos mujeres con edad gestacional temprana en quienes se diagnostica diabetes gestacional, edad madura en las embarazadas, niveles elevados de glucosa en plasma, disfunción de las células β , obesidad, historia familiar de diabetes en familiares de 1er grado maternos y multigestas (Madarasz et al., 2009).

Se ha tratado de relacionar el amamantamiento con el riesgo de continuar con cifras elevadas de glucosa después del parto pero no se ha observado esta asociación así como el uso de métodos anticonceptivos, en donde solo se encontró relación con el uso de medroxiprogesterona (Nelson et al., 2008).

II.10.3 Riesgo de síndrome metabólico

En 1998 la Organización Mundial de la Salud propuso el término "Síndrome Metabólico" también conocido como síndrome de resistencia a la insulina, para definir la combinación de enfermedades y los factores de riesgo acompañantes de la diabetes mellitus tipo 2, principalmente la obesidad hipertensión y dislipidemia.

Las definiciones actuales de síndrome metabólico no pueden ser utilizadas en el embarazo ya que la fisiología normal del embarazo incluye diversos componentes del síndrome metabólico: una resistencia a la insulina relativa, aumento de los adipocitos, hiperlipidemia y una vía hacia arriba de la cascada inflamatoria (Bartha et al., 2008).

El reconocimiento del síndrome metabólico durante el embarazo puede ayudar a identificar a un subgrupo de mujeres que no solo pueden desarrollar condiciones relacionadas al embarazo sino también para un riesgo potencial para riesgo elevado para condiciones metabólicas y/o cardiovasculares más adelante en su vida.

Según las definiciones de la Organización Mundial de la Salud se requiere de la presencia de diabetes mellitus tipo 2 o resistencia a la insulina para considerar la presencia de síndrome metabólico. Pero reportes previos consideran que la diabetes gestacional es igual a la resistencia a la insulina. No todas las mujeres con diabetes gestacional tienen resistencia a la insulina por lo que la diabetes gestacional no debe ser considerada como una clase especial de diabetes mellitus tipo 2 (Bartha et al., 2008).

II.10.4 Riesgo de enfermedad cardiovascular

Los estudios sobre el riesgo cardiovascular después del embarazo complicado con diabetes gestacional son pocos a pesar que desde 1964 O'Sullivan identificó que las mujeres con historia de diabetes gestacional estaban en mayor riesgo de hipertensión, hiperlipidemia, anormalidades electrocardiográficas y mortalidad.

II.10.5 Consecuencias metabólicas a largo plazo de la exposición prenatal a la hiperglucemia

El estudio del Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) es un estudio multinacional, multicéntrico realizado para dilucidar sobre el riesgo de

desenlaces adversos asociados a hiperglucemia bajo el umbral de la diabetes mellitus. En este estudio las concentraciones de glucosa mostraron una asociación lineal importante con el sobrepeso fetal, especialmente la adiposidad al nacer y con la hiperinsulinemia fetal.

Figura II.5 Adaptación de las definiciones de síndrome metabólico en el embarazo por la OMS y la NCEP-ATP III

Criterios de Síndrome Metabólico por la OMS	Propuesta para adaptación de síndrome metabólico de la OMS en el embarazo
<p>Resistencia a la insulina identificado por uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diabetes Mellitus tipo 2. • Intolerancia a la glucosa. • Glucosa alterada en ayunas. • Resistencia de la insulina definida utilizando la pinza hiperinsulinémica euglucémica. <p>Mas dos de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medicamento antihipertensivo y/o presión sanguínea elevada (≥ 140mmHg Sistólico o ≥ 90mmHg diastólica). • Triglicéridos en plasma ≥ 150 mg/dl. • Colesterol HDL < 39mg/dl (en mujeres). • IMC > 30kg/m² y/o índice cintura:cadera > 0.85 en mujeres. • Excreción urinaria de albumina ≥ 20µg/min o tasa de albumina:creatinina ≥ 30mg/g. 	<p>Resistencia a la insulina identificada por uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diabetes Mellitus tipo 2. • Glucosa alterada en ayunas (≥ 105mg/dl). • Resistencia de la insulina definida utilizando la pinza hiperinsulinémica euglucémica u otro método de medición de la sensibilidad de la insulina, ajustada a la edad gestacional. <p>Mas dos de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medicamento antihipertensivo y/o presión sanguínea elevada (≥ 140mmHg Sistólico o ≥ 90mmHg diastólica). • Triglicéridos en plasma ≥ 2 D.E. para edad gestacional. • Colesterol HDL < 2 D.E. para edad gestacional. • IMC pre-gestacional > 30kg/m² y/o índice cintura:cadera pre-gestacional > 0.85.
<p>Criterios para síndrome metabólico por la NCEP-ATP III</p> <p>Tres de las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Obesidad abdominal, dada por la circunferencia abdominal > 88cm en mujeres. • Triglicéridos ≥ 150mg/dl. • Colesterol HDL < 50mg/dl. • Presión sanguínea $\geq 130/\geq 85$ mmHg. • Glucosa en ayunas ≥ 110mg/dl. 	<p>Propuesta para adaptación de la definición de la NCEP-ATP III en el embarazo.</p> <p>Tres de las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Obesidad abdominal dada por la circunferencia abdominal > 2 D.E. para edad gestacional en la primera mitad del embarazo o IMC pre-gestacional > 30kg/m². • Triglicéridos ≥ 2 D.E. para edad gestacional. • Colesterol HDL < 2 D.E. para edad gestacional. • Presión sanguínea $\geq 130/\geq 85$ mmHg. • Glucosa en ayunas ≥ 105mg/dl.

NCEP: National Cholesterol Education Program Expert Panel; ATP: Adult Treatment Panel; OMS: Organización Mundial de la Salud

Fuente: Bartha J, et al, 2008. Metabolic syndrome in normal and complicated pregnancies. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive

III. METODOLOGÍA

III.1 Diseño de la investigación

Se realizó un estudio de casos y controles, retrospectivo, en expedientes de mujeres embarazadas con diagnóstico de diabetes, que acudieron a la atención de su parto en la unidad de toco cirugía, en el Hospital General Regional No. 1 del IMSS, delegación Querétaro, de enero 2009 a diciembre 2011.

El tamaño de la muestra se calculó utilizando el paquete estadístico Epi-Info 2002, con su fórmula para casos y controles, con un nivel de confianza del 95%, con un poder β del 80%, una relación caso-control 1:1, una frecuencia del evento esperado (morbilidad materna en las diabéticas controladas del 20% y una frecuencia de morbilidad en el grupo de caso de 50%) resultando en un total de 45 expedientes por grupo.

Se formaron dos grupos:

Casos: Expedientes de embarazadas con diabetes en el embarazo, descontroladas (control prenatal con al menos tres tomas de glucosa sanguínea, con tres cifras de glucosa >95 mg/dl y/o hemoglobina glucosilada $>6\%$ y/o presencia de cetonuria e hipoglucemia).

Controles: Expedientes de embarazadas con diabetes en el embarazo, controladas (control prenatal con al menos tres tomas de glucosa sanguínea durante el embarazo con tres tomas de glucosa de 70-95 mg/dl y/o hemoglobina glucosilada $<6\%$ y/o ausencia de cetonuria e hipoglucemia).

El muestreo fue probabilístico aleatorizado simple del marco muestral en el periodo 2009 – 2011, se tomaron utilizando una tabla de números aleatorios, 45 expedientes por grupo, con diagnóstico de diabetes en el embarazo, obteniéndose un total de 90 pacientes.

Se incluyeron los expedientes de pacientes con diagnóstico de diabetes en el embarazo con glucosa postprandial y/o hemoglobina glucosilada y aquellos expedientes que se encuentran registrados en los respaldos del HGR 1. Se excluyeron los expedientes los cuales no estaban registrados en los respaldos y se eliminaron los expedientes incompletos.

III.2 Variables a estudiar e instrumentos de medición

Para la obtención de la información de las pacientes y sus productos se elaboró un cuestionario el cual incluyó variables sociodemográficas (edad), bioquímicas (glucosa preprandial), ginecobstétricas (edad y periodo gestacional), morbilidad materna y morbilidad del producto.

La morbilidad materna se estudió en base a las siguientes variables:

Cesárea: Registrada en el expediente clínico.

Preeclampsia: Registrada en el expediente clínico y corroborado con las tomas de tensión arterial con niveles de $\geq 140/90$ mmHg y proteinuria en los resultados de laboratorio.

Hipertensión arterial sistémica: diagnóstico referido en el expediente y/o Cifras mayores de 140/90 en al menos 2 tomas separadas en las consultas.

Coma hiperosmolar: Referido en el expediente clínico y/o sintomatología y laboratorios anexados al expediente.

Desprendimiento prematuro de placenta: diagnóstico escrito en el expediente dado por el ginecobstetra.

Polihidramnios: Diagnóstico escrito en el expediente dado por el ginecobstetra.

Infección de vías urinarias: diagnóstico hecho por el ginecobstetra y/o presencia de examen general de orina con leucocituria (>10 leucocitos por campo).

Anemia: diagnóstico hecho por el ginecobstetra y/o niveles de laboratorio con hematocrito menor de 36% y hemoglobina menor de 12 g/dl.

Parto prematuro: diagnóstico hecho por el ginecobstetra tomándose como pre-término o prematuro al que tuvo más de 28 semanas pero menos de 37.

Ruptura prematura de membranas: diagnóstico hecho por el ginecobstetra y/o referencia de ruptura membranas prolongada con más de 18 horas antes del trabajo de parto.

Cervicovaginitis: diagnóstico hecho por el ginecobstetra referido en el expediente

La morbilidad neonatal se definió a través de los siguientes antecedentes:

Macrosomía: Peso ≥ 4.0 kg dado al nacer referido en el expediente.

Retraso del crecimiento intrauterino, enfermedad de membrana hialina, malformaciones congénitas, muerte neonatal e hiperinsulinismo, como diagnósticos referidos en el expediente, dados por el pediatra.

III.3 Procedimiento o estrategia

Se acudió a la oficina de información y análisis estratégico, en donde se buscó información sobre los respaldos mensuales generados en el área de información médica y archivos clínicos (ARIMAC) para obtener el número de casos, los cuales son generados de los respaldos de la consulta externa y para obtener el número de seguridad social se realizó la búsqueda a través de los respaldos del HGR 1. Se obtuvieron los números de seguridad social de las pacientes con diagnóstico de diabetes en el embarazo, se buscaron los

expedientes y se clasificaron en Grupo A con buen control y Grupo B con mal control hasta completar 45 expedientes por cada grupo obteniéndose un total de 90 expedientes. Se pareo por grupos de edad divididos en decenios.

III.4 Consideraciones éticas.

Este estudio se ajustó a las normas éticas institucionales y a la Ley General de Salud en materia de experimentación en seres humanos y así como de la declaración de Helsinki, Finlandia, actualizada en Corea 2008. Así como a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica, siendo aprobado por el comité local de investigación.

Debido a que el presente estudio se realizó solo con el uso de expedientes clínicos no se requirió de consentimiento informado.

Se garantizó la confiabilidad de resultados, sin violar los aspectos éticos ni se expuso la integridad o salud así como la utilización de los mismos para el cumplimiento de los objetivos propuestos en el estudio.

III.5 Análisis estadístico

Los datos obtenidos se procesaron utilizando el paquete estadístico SPSS (versión 15).

En el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central (media, mediana y moda), medidas de dispersión (desviación estándar y rangos), así como porcentajes y razones. Se utilizó estadística inferencial con prueba χ^2 y t de student, así como razón de momios (O.R.) con un I.C. 95%, el nivel de significancia fue del 95% ($p < 0.05$).

IV. RESULTADOS

Se estudiaron 90 pacientes, 45 casos (DM en embarazo descontrolada) y 45 controles (DM en embarazo controlada).

El promedio de edad en las pacientes de los casos fue 33.0 ± 6.1 y en los controles de 30.8 ± 4.2 . El grupo de edad que se presentó más en el grupo de casos fue de 35-39 años con 28.6% y en el grupo control de 30 a 34 años con 44% (Cuadro IV.1).

El antecedente de diabetes mellitus en la familia se presentó en el 43.3% ($p= 0.004$, O.R. 4.333, I.C. 95% 1.522 – 12.336) de las mujeres descontroladas y en el 30% de las controladas. La diabetes gestacional se presentó en el 13.3% tanto en las descontroladas y en las controladas ($p=1.000$, O.R. 1,000, I.C. 95% 0.393 – 2.546) (Cuadro IV.2).

Se reportó diabetes mellitus previa en el 14.4% de las pacientes descontroladas y 3.3% en las controladas, ($p= 0.006$, O.R. 5.688, I.C. 95% 1.494 – 21.655); la diabetes gestacional previa se presentó en las mujeres descontroladas en 21.2% y 7.8% en las controladas ($p= 0.005$, O.R. 3.967, I.C. 95% 1.460 – 10.782) (Cuadro IV.3).

Dentro de los antecedentes ginecobstétricos el grupo de casos tuvo una media de partos 0.49 y en el grupo controles 0.93 ($t= 0.036$, I.C. 95% -0.859 - - 0.030), cesáreas 0.51 y 0.38 respectivamente ($t= 0.337$, I.C. 95% -0.141 – 0.408) (Cuadro IV.4)

El tratamiento que se utilizó en las mujeres descontroladas fue de insulina en el 42.4% y en las controladas de 48.9% en comparación con la ausencia de tratamiento 7.8% y 1.1% respectivamente ($p= 0.026$, O.R. 0.123, I.C. 95% 0.015 – 1.048) (Cuadro IV.5).

En el embarazo estudiado se reportó control prenatal en el 40% de las mujeres descontroladas y en el 48.9% en las controladas ($p= 0.007$, O.R. 0.091,

I.C. 95% 0.011 – 0.752). Inducción del parto en el 5.6% en las descontroladas y sin inducción en las controladas ($p= 0.021$, O.R. 2.125, I.C. 95% 1.696 – 2.662) (Cuadro IV.6).

El diagnóstico de diabetes en el embarazo se realizó en el grupo de casos en la semana 23.2 y el grupo controles en la semana 31.4 ($t= 0.001$, I.C. 95% - 12.743 - -3.480), el término del embarazo fue en la semana 37.1 en el grupo de casos y 39 en los controles ($t= 0.000$, I.C. 95% -2.638 - -1.077) (Cuadro IV.7).

La terminación por cesárea en el grupo de casos fue 31.1% y en el grupo controles 37.8%, parto de 18.9% y 12.2% respectivamente ($p= 0.172$, O.R. 0.533, I.C. 95% 0.215 – 1.322) (Cuadro IV.8).

El 26.7% de mujeres descontroladas presentaron preeclampsia y las controladas 15.6% ($p= 0.033$, O.R. 2.531, I.C. 95% 1.070 – 5.986), polihidramnios 15.6% en las descontroladas y 4.4% en las controladas ($p= 0.008$, O.R. 4.629, I.C. 95% 1.387 – 15.448), anemia 26.7% y 15.6% respectivamente ($p= 0.033$, O.R. 2.531, I.C. 95% 1.070 – 5.986), parto prematuro 20% en las mujeres descontroladas y 5.6% en las controladas ($p= 0.002$, O.R. 5.333, I.C. 95% 1.767 – 16.095), no se reportaron casos de coma hiperosmolar en ambos grupos. (Cuadro IV.9).

Los productos de las madres descontroladas pesaron en promedio 3,188g y en las controladas 3,588g ($t= 0.015$, I.C. 95% -718.63 - -80.47); la talla fue de 46.6cm. del producto del grupo descontrolado y 50cm. para el grupo controlado ($t= 0.001$, I.C. 95% -5.33 - -1.42) (Cuadro IV.10).

Se presentó retraso del crecimiento intrauterino en los productos del grupo de casos en 18.9% y en el grupo controles en 2.2% ($p= 0.000$, O.R. 13.054 I.C. 95% 2.797 – 60.922), muerte neonatal 7.8% en el grupo casos y 1.1% en el grupo controles ($p= 0.026$, O.R. 8.105, I.C. 95% 0.954 – 68.875), macrosomía 20% y 11.1% para cada grupo ($p= 0.069$, O.R. 2.333, I.C. 95% 0.928 – 5.865),

malformaciones congénitas 2.2% en el grupo de casos sin presentarse en el grupo controles ($p= 0.153$, O.R. 2.047, I.C. 95% 1.653 – 2.534) (Cuadro IV.11).

Cuadro IV.1 Distribución por edad de las mujeres con diabetes descontrolada (casos) y controlada (controles).

Grupos por edad (años)	Descontroladas		Controladas	
	Fr	%	Fr	%
15 - 19	1	2.2	1	2.2
20 - 24	4	8.8	3	6.6
25 - 29	7	15.4	12	26.4
30 - 34	12	26.4	20	44
35 - 39	13	28.6	9	19.8
40 o más	8	17.6	0	0

Fuente: Hoja de recolección de datos obtenida del control metabólico de la mujer con diabetes mellitus y del neonato en el HGR 1, IMSS Querétaro, en el periodo de enero 2009 a diciembre 2011.

Cuadro IV.2: Antecedentes heredofamiliares en mujeres embarazadas con diabetes.

Antecedentes heredo-familiares	Descontrolada		Controlada		<i>p</i> *	O.R.	Intervalo de Confianza ¹	
	Fr	%	Fr	%			Mín.	Máx.
Diabetes mellitus								
Si	39	43.3	27	30.0	0.004	4.333	1.522	12.336
No	6	6.6	18	20.0				
Hipertensión								
Si	32	35.5	35	38.8	0.468	0.703	0.271	1.825
No	13	14.4	10	11.1				
Diabetes gestacional								
Si	12	13.3	12	13.3	1.000	1.000	0.393	2.546
No	33	36.6	33	36.6				

**p*<0.05, significancia estadística mediante la prueba χ^2 , ¹ I.C.: 95%

Fuente: Hoja de recolección de datos obtenida del control metabólico de la mujer con diabetes mellitus y del neonato en el HGR 1, IMSS Querétaro, en el periodo de enero 2009 a diciembre 2011.

Cuadro IV.3: Antecedentes personales patológicos de las mujeres embarazadas con diabetes.

Antecedentes personales patológicos	Descontrolada		Controlada		<i>p</i> *	O.R.	Intervalo de Confianza ¹	
	Fr	%	Fr	%			Mín.	Máx.
Diabetes mellitus previa								
Si	13	14.4	3	3.3	0.006	5.688	1.494	21.655
No	32	35.5	42	46.6				
Hipertensión previa								
Si	13	14.4	6	6.6	0.071	2.641	0.902	7.732
No	32	35.5	39	43.3				
Sobrepeso								
Si	23	25.5	29	32.2	0.200	0.577	0.248	1.343
No	22	24.4	16	17.7				
Diabetes gestacional previa								
Si	19	21.1	7	7.7	0.005	3.967	1.460	10.782
No	26	28.8	38	42.2				
Preeclampsia previa								
Si	15	16.6	9	10.0	0.153	2.000	0.767	5.213
No	30	33.3	36	40.0				

**p*<0.05, significancia estadística mediante la prueba χ^2 , ¹ I.C.: 95%

Fuente: Hoja de recolección de datos obtenida del control metabólico de la mujer con diabetes mellitus y del neonato en el HGR 1, IMSS Querétaro, en el periodo de enero 2009 a diciembre 2011.

Cuadro IV.4: Antecedentes ginecobstétricos.

Antecedentes ginecobstétricos	Descontroladas		Controladas		t^*	Intervalo de Confianza ¹	
	Media	DE	Media	DE		Mín.	Máx.
Menarca	9.82	1.655	9.80	1.440	0.946	-0.628	0.672
Gestas	2.33	1.206	2.47	1.036	0.575	-0.604	0.338
Para	0.49	1.014	0.93	0.963	0.036	-0.859	-0.030
Abortos	0.33	0.522	0.22	0.420	0.269	-0.088	0.310
Cesáreas	0.51	0.695	0.38	0.614	0.337	-0.141	0.408

* Prueba de t de Student, ¹ I.C.: 95%

Fuente: Hoja de recolección de datos obtenida del control metabólico de la mujer con diabetes mellitus y del neonato en el HGR 1, IMSS Querétaro, en el periodo de enero 2009 a diciembre 2011.

Cuadro IV.5: Uso y tipo de tratamiento utilizado por las pacientes en el embarazo con diabetes mellitus en la población estudiada.

Tratamiento	Descontroladas		Controladas		p^*	O.R.	Intervalo de confianza ¹	
	Fr	%	Fr	%			Mín.	Máx.
Insulina	38	42.2	44	48.9	0.026	0.123	0.015	1.048
Ninguno	7	7.8	1	1.1				

* $p < 0.05$, significancia estadística mediante la prueba χ^2 , ¹ I.C.: 95%

Fuente: Hoja de recolección de datos obtenida del control metabólico de la mujer con diabetes mellitus y del neonato en el HGR 1, IMSS Querétaro, en el periodo de enero 2009 a diciembre 2011.

Cuadro IV.6: Antecedentes del embarazo en estudio.

Embarazo actual	Descontrolada		Controlada		<i>p</i> *	O.R.	Intervalo de Confianza ¹	
	Fr	%	Fr	%			Mín.	Máx.
Control prenatal								
Si	36	40.0	44	48.9	0.007	0.091	0.011	0.752
No	9	10.0	1	1.1				
Inducción del parto								
Si	5	5.6	0	0	0.021	2.125	1.696	2.662
No	40	44.4	45	50				

**p*<0.05, significancia estadística mediante la prueba χ^2 , ¹ I.C.: 95%

Fuente: Hoja de recolección de datos obtenida del control metabólico de la mujer con diabetes mellitus y del neonato en el HGR 1, IMSS Querétaro, en el periodo de enero 2009 a diciembre 2011.

Cuadro IV.7: Semana en que se realizó el diagnóstico.

	Descontroladas		Controladas		<i>t</i> *	Intervalo de Confianza ¹	
	Media	DE	Media	DE		Min.	Máx.
Semana del diagnóstico	23.29	13.908	31.40	7.140	0.001	-12.743	-3.480
Semana de terminación	37.19	2.275	39.04	1.327	0.000	-2.638	-1.077

* Prueba de *t* de Student, ¹ I.C.: 95%

Fuente: Hoja de recolección de datos obtenida del control metabólico de la mujer con diabetes mellitus y del neonato en el HGR 1, IMSS Querétaro, en el periodo de enero 2009 a diciembre 2011.

Cuadro IV.8: Tipo de terminación del embarazo actual.

Terminación del embarazo	Descontroladas		Controladas		p^*	O.R.	Intervalo de Confianza ¹	
	Fr	%	Fr	%			Min.	Máx.
Cesárea	28	31.1	34	37.8	0.172	0.533	0.215	1.322
Parto	17	18.9	11	12.2				

* $p < 0.05$, significancia estadística mediante la prueba χ^2 , ¹ I.C.: 95%

Fuente: Hoja de recolección de datos obtenida del control metabólico de la mujer con diabetes mellitus y del neonato en el HGR 1, IMSS Querétaro, en el periodo de enero 2009 a diciembre 2011.

Cuadro IV.9: Comorbilidad materna en la embarazada con diabetes.

Comorbilidad materna	Descontroladas		Controladas		<i>p</i> *	O.R.	Intervalo de Confianza ¹	
	Fr	%	Fr	%			Mín.	Máx.
Preeclampsia								
Si	24	26.7	14	15.6	0.033	2.531	1.070	5.986
No	21	23.3	31	34.4				
Polihidramnios								
Si	14	15.6	4	4.4	0.008	4.629	1.387	15.448
No	31	34.4	41	45.6				
Anemia								
Si	24	26.7	14	15.6	0.033	2.531	1.070	5.986
No	21	23.3	31	34.4				
Parto prematuro								
Si	18	20.0	5	5.6	0.002	5.333	1.767	16.095
No	27	30.0	40	44.4				
Desprendimiento prematuro de placenta								
Si	2	2.2	0	0.0	0.153	2.047	1.653	2.534
No	43	47.8	45	50.0				
Infección de vías urinarias								
Si	36	40.0	41	45.6	0.134	0.390	0.111	1.376
No	9	10.0	4	4.4				
Coma hiperosmolar								
Si	0	0	0	0.0	n/a	n/a	n/a	n/a
No	45	50.0	45	50.0				
Cervicovaginitis								
Si	27	30.0	28	31.1	0.829	0.911	0.390	2.126
No	18	20.0	17	18.9				
Ruptura prematura de membranas								
Si	13	14.4	6	6.7	0.071	2.641	0.902	7.732
No	32	35.6	39	43.3				

**p*<0.05, significancia estadística mediante la prueba χ^2 , ¹ I.C.: 95%

Fuente: Hoja de recolección de datos obtenida del control metabólico de la mujer con diabetes mellitus y del neonato en el HGR 1, IMSS Querétaro, en el periodo de enero 2009 a diciembre 2011.

Cuadro IV.10: Características antropométricas del producto.

Medidas del producto	Descontroladas		Controladas		t^*	Intervalo de Confianza ¹	
	Media	DE	Media	DE		Min.	Máx.
Peso	3,188.00	941.30	3,588.00	523.50	0.015	-718.63	-80.47
Talla	46.62	6.09	50.00	2.55	0.001	-5.33	-1.42

* Prueba de t de Student, ¹ I.C.: 95%

Fuente: Hoja de recolección de datos obtenida del control metabólico de la mujer con diabetes mellitus y del neonato en el HGR 1, IMSS Querétaro, en el periodo de enero 2009 a diciembre 2011.

Cuadro IV.11: Comorbilidad neonatal de los hijos de diabéticas.

Comorbilidad neonatal	Descontroladas		Controladas		<i>p</i> *	O.R.	Intervalo de Confianza ¹	
	Fr	%	Fr	%			Mín.	Máx.
Retraso del crecimiento intrauterino								
Si	17	18.9	2	2.2	0.000	13.054	2.797	60.922
No	28	31.1	43	47.8				
Muerte neonatal								
Si	7	7.8	1	1.1	0.026	8.105	0.954	68.875
No	38	42.2	44	48.9				
Macrosomía								
Si	18	20.0	10	11.1	0.069	2.333	0.928	5.865
No	27	30.0	35	38.9				
Hiperinsulinismo								
Si	9	10.0	4	4.4	0.134	2.563	0.727	9.034
No	36	40.0	41	45.6				
Enfermedad de membrana hialina								
Si	7	7.8	5	5.6	0.535	1.474	0.431	5.044
No	38	42.2	40	44.4				
Malformaciones congénitas								
Si	2	2.2	0	0.0	0.153	2.047	1.653	2.534
No	43	47.8	45	50.0				

**p*<0.05, significancia estadística mediante la prueba χ^2 , ¹ I.C.: 95%

Fuente: Hoja de recolección de datos obtenida del control metabólico de la mujer con diabetes mellitus y del neonato en el HGR 1, IMSS Querétaro, en el periodo de enero 2009 a diciembre 2011.

V. DISCUSIÓN

En este estudio el grupo de edad materna más afectado por la diabetes en el embarazo fue el de 30 a 39 años, con una media de 33 años en las descontroladas y 30 años en las controladas, resultados que difieren con otras literaturas en donde se refieren edades menores, Esakoff y cols. (2011) reportan que en la población latina estudiada, el 65.7% eran menores de 34 años y solo 34% eran mayores de 35 años. Al igual Hedderson y cols. (2008) ya reportaba resultados similares en donde la población estudiada mayor de 35 años y latina representa el mayor grupo étnico de su estudio. En México, Velázquez (2010) reporta una media de su población de estudio de 27 años. En un estudio multicéntrico se observó que la incidencia incrementada de diabetes gestacional, está fuertemente relacionada con la edad materna, en dicho estudio se presentó la diabetes en el embarazo con mayor prevalencia en el grupo de 30 a 34 años, con una media de 32.3 años (Vibeke y cols., 2008). Pridjian (2010) realizó una revisión sistemática en donde reporta que la edad materna mayor de 35 años representaba un O.R. de 2.3 y las mujeres latinas un O.R. de 2.4.

Cheng y cols. (2009) hicieron una comparación de la población que estudiaron con el criterio diagnóstico, evaluando los criterios de Carpenter & Coustan vs. National Diabetes Data Group y en el área de edades su punto de corte fueron los 35 años, presentándose más las menores de 35 años. Un problema que surgió desde la planeación de este estudio es que en la delegación, no se cuentan con los recursos laboratoriales suficientes para llevar a cabo el diagnóstico, apegado a cualquiera de las diversas guías diagnósticas, y este se llevaba a cabo por el ginecólogo que atendía a la paciente, con sus propios criterios, así como las cifras que ellos determinaban para hacer el diagnóstico.

Toda la población de nuestro estudio correspondió a mujeres con diabetes en el embarazo, y se observó que las mujeres con antecedente heredofamiliar de diabetes tendían más al descontrol, con una O.R. de 4.3, similar a lo que reporta Horosz y cols. (2011). Kim y cols. (2007) reportan mayor riesgo con el antecedente de diabetes en las hermanas que con las madres, no así con el

antecedente heredofamiliar de hipertensión; la presencia hereditaria de la diabetes gestacional se presentó de igual forma en ambos grupos y no determina el control o descontrol solo la presencia de la enfermedad en la embarazada.

Los antecedentes de diabetes mellitus (O.R. 5.6) y de diabetes gestacional (O.R. 3.9) representan un mayor riesgo de la embarazada para presentar descontrol en el embarazo. Estos resultados son similares a los reportados por Madarász y cols. (2009) en el que mencionan que el 43% de las mujeres estudiadas con diabetes gestacional ya tenían intolerancia a la glucosa y el 21% presentaban diabetes a los 4 años. En un metaanálisis llevado a cabo por Bellamy y cols. (2009) reportaban que la mujer con diabetes gestacional previa, tiene un riesgo 7 veces mayor que aquella paciente que no presentó esta complicación en el embarazo previo.

Con los antecedentes de preeclampsia, hipertensión y sobrepeso, no existió una diferencia entre los grupos estudiados. Pero Esakoff y cols. (2011) reportan una correlación entre el sobrepeso y la incidencia de cesáreas siendo más bajas entre las mujeres latinas que en otros grupos étnicos. Hedderson y cols. (2008) reportaron que el antecedente de sobrepeso previo al embarazo se relacionaba con un mayor riesgo para presentar diabetes gestacional. Así como Moreno y cols. (2009) reportaron que las mujeres con diabetes pre gestacional tenían un mayor sobrepeso que las mujeres con diabetes gestacional.

En nuestro estudio observamos que el tratamiento utilizado fue exclusivamente a base de insulina, el grupo de casos presentó mayor número de casos de ausencia de tratamiento; al realizar el análisis estadístico, se obtuvo una significancia estadística, pero el intervalo de confianza pasaba por la unidad, por lo que se determinó que este estudio no es el adecuado para realizar esta asociación, lo que puede dar pie a un nuevo estudio que explore esta línea de investigación.

El tratamiento fue exclusivamente a base de insulina aun cuando se ha reportado en diferentes estudios, como el metaanálisis llevado a cabo por Saxena

y cols. (2010), en donde determinan que los antidiabéticos orales logran un buen control glicémico, resultados obstétricos y perinatales similares a la insulina y que la metformina y gliburida pueden ser considerados como alternativas seguras a la insulina ya que no requieren una instrucción intensiva de uso para iniciar la terapia.

No se pudo corroborar la causa de ausencia de tratamiento médico con insulina, pero existen estudios como el reportado por Hawkins y cols. (2008) en donde encontraron que el diagnóstico y tratamiento temprano a base de dieta, exclusivamente, en la diabetes gestacional, utilizando como corte la semana 24, los productos presentaban macrosomía e hiperbilirrubinemia después de esta semana.

En este estudio se observó que el grupo control tenía mayor prevalencia de control prenatal (O.R. 0.09) y no se utilizó inducción del trabajo de parto, lo cual se tradujo como factor protector y que a mayor descontrol tenían mayor riesgo para tener inducción del trabajo de parto. Anderberg y cols. (2010) reportaron que las mujeres con diabetes en el embarazo presentaban mayor riesgo de inducción de trabajo de parto que aquellas que solo presentaban intolerancia a la glucosa.

Se determinó que el grupo de casos fue diagnosticado en semanas más tempranas del embarazo y terminó también en semanas más tempranas, en comparación con el grupo control, el cual se diagnosticó en un periodo más avanzado y la terminación del embarazo fue en el periodo gestacional adecuado. Esto puede deberse a que la embarazada a quien se le realiza el diagnóstico en periodos tempranos tiene más tiempo con la enfermedad y debe de cuidarse más, que a aquella a quien solo le quedan unas cuantas semanas para culminar su embarazo. Esto es similar a lo reportado por Anderberg y cols. (2010), en donde encontraron mayor riesgo de terminar el embarazo antes de la semana 37.

No encontramos una diferencia entre las cesáreas y partos en nuestros grupos de estudio, pero hay que recordar que toda nuestra población era diabética, esto no quiere decir que no se presenten un mayor número de

cesáreas, que en un grupo de no diabéticas y esto se ve reflejado en múltiples artículos como con Herranz (2005), Hawkins y cols. (2008), Zonana y cols. (2010).

Las complicaciones maternas que más se encontraron en nuestra investigación fue la preeclampsia, polihidramnios, anemia y parto prematuro, siendo estos más frecuentes en el grupo de descontroladas e incluso con O.R. elevados que van desde 2.5 a 5.3. Esto concuerda con literatura como Esakoff y cols. (2011) en donde la mujer latina presentaba partos prematuros antes de las 34 semanas. Biri y cols. (2009) reportaban resultados muy similares en cuanto a la presencia de polihidramnios, preeclampsia y prematurez, siendo todas estas de valor significativo, además se reportaron otro tipo de complicaciones las cuales no fueron significativas.

Los productos de las mujeres descontroladas eran más pequeños en peso y talla que de las mujeres controladas, pero en promedio el peso de los productos de las mujeres diabéticas son similares a lo reportado por otros estudios. (Smirnakis y cols., 2007; Horosz y cols., 2011; De Barros y cols. 2010).

La comorbilidad neonatal que más se observó fue el retraso del crecimiento intrauterino y la muerte neonatal, pero la macrosomía no tuvo diferencia significativa entre ambos grupos de diabéticas. Velázquez y cols. (2001) reportó que las mujeres con diabetes en el embarazo tenían mayor riesgo a la macrosomía que al bajo peso al nacer en comparación con mujeres sanas, y no reportaba ninguna muerte neonatal. También Dueñas y cols. (2011) no encontraron significancia en la muerte neonatal pero si para otro tipo de morbilidades maternas.

VI. CONCLUSIONES

En este estudio la edad promedio de las pacientes fue 33.0 y 30.8 para el grupo de casos y controles respectivamente. El grupo de edad que se presentó más en el grupo de casos fue de 35-39 años con 28.6% y en el grupo control de 30 a 34 años con 44%.

Los factores que fueron estadísticamente significativos ($p < 0.05$) y con una fuerza de asociación positiva (O.R. mayor de 1) para la persistencia de la lesión fueron:

1. Retraso del crecimiento intrauterino como comorbilidad neonatal. (O.R. 13.05)
2. Muerte neonatal. (O.R. 8.10)
3. Antecedente personal patológico de diabetes mellitus. (O.R. 5.68)
4. Parto prematuro como comorbilidad. (O.R. 5.33)
5. Polihidramnios como comorbilidad materna. (O.R. 4.62)
6. Antecedente heredo-familiar de diabetes mellitus. (O.R. 4.33)
7. Antecedente personal patológico de diabetes gestacional. (O.R. 3.96)
8. Anemia como comorbilidad materna. (O.R. 2.53)
9. Preeclampsia como comorbilidad materna. (O.R. 2.53)
10. Inducción del parto. (O.R. 2.12)
11. Insulina utilizada como tratamiento. (O.R. 0.12)
12. Control prenatal. (O.R. 0.09)

VII. PROPUESTAS

Es importante reforzar el control prenatal en primer nivel de atención, con una estandarización del método diagnóstico en la delegación, ya que un mal control prenatal de la mujer embarazada conlleva a, omitir enfermedades, y cuando se detectan, a no llevar un control adecuado de la diabetes en el embarazo, esto es, si el médico lleva a cabo su trabajo de forma adecuada no deberían existir complicaciones inesperadas en la terminación del embarazo de estas mujeres, ya demostrados por la literatura y en el presente trabajo para incidir en los factores susceptibles de modificarse.

VIII. LITERATURA CITADA

- American Diabetes Association, 2011. Standards of Medical Care in Diabetes-2011. *Diabetes Care*; 34(1): s11-s61.
- Anderberg E, Källén K, Berntorp K, 2010. The impact of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcome comparing different cut-off criteria for abnormal glucose tolerance *Acta Obstetrica et Gynecologica*. 89: 1532–1537.
- Bartha J, González F, Fernández R, González N, Comino R, Hervias B, 2007. Metabolic Syndrome in normal and complicated pregnancies. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 137: 178-184.
- Bellamy L, Casas J, Hingirani A, Williams D, 2009. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 373: 1773-1779.
- Bentley-Lewis R, 2009. Gestational diabetes mellitus: an opportunity of a lifetime. *Lancet*. 373: 1738-1739.
- Biri A, Korucuoglu U, Özcan P, Aksakal N, Turan O, Himmetoglu O, 2009. Effect of different degrees of glucose intolerance on maternal and perinatal outcomes. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 22(6): 473-478.
- Blackwell S, Rouse D, 2011. Gestational diabetes. Staying with old or marrying new guidelines. *Am J Obstet Gynecol*. 371-372.
- Bryant A, Madden E, 2011. A Short interpregnancy interval decreases the risk of gestational diabetes in the subsequent pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. S103

- Carpenter M, Coustan D, 1982. Criteria for screening tests of gestational diabetes. American Journal of Obstetrics and Gynecology 144:768,
- Cheng Y, Block-Kurbisch I, Caughey A, 2009. Carpenter-Coustan Criteria Compared with the National Diabetes Data Group threshold for gestational diabetes mellitus. Obstet Gynecol. 114: 326-332.
- Corcoy R, Lumbreras B, Bartha J, Ricart W, 2010. Nuevos criterios diagnósticos de diabetes mellitus gestacional a partir del estudio HAPO ¿Son válidos en nuestro medio? Endocrinol Nutr. 27(6): 277-288.
- Coustan D, Lowe L, Metzger B, Dyer A, 2010. The hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study: paving the way for new diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol. 202: 654.e1-6.
- De Barros M, Lopes M, Francisco R, Sapienza A, Zugaib M, 2010. Resistance exercise and glycemic control in women with gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol. 203: 556.e1-6.
- Di Cianni G. 2007. Normal glucose tolerance and gestational diabetes mellitus. What is in between? Diabetes Care. 30: 1783-1788.
- Dueñas O, Ramírez A, Díaz M, Rico H, 2011. Resultados perinatales de pacientes con diabetes gestacional diagnosticada con tres métodos diferentes. Ginecol Obstet Mex. 79(7): 411-418.
- Esakoff T, Caughey A, Block I, Inturrisi M, Cheng Y, 2011. Perinatal outcomes in patients with gestational diabetes mellitus by race/ethnicity. The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 24(3): 422–426.
- Ferrara A, 2007. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus: a public health perspective. Diabetes Care. 30(2): s141-146.

- Flores-Le-Roux J, Chillaron J, Goay A, Puig J, Paya A, Lopez M, et al, 2010. Peripartum metabolic control in gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 202: 568.e1-6.
- Guía Práctica Clínica, IMSS, 2009. Diagnóstico y tratamiento de diabetes mellitus en el primer nivel de atención.
- Guía Práctica Clínica, IMSS, 2009. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes y embarazo.
- Hawkins J, Lo J, Casey B, McIntire D, Leveno K, 2008. Diet-treated gestational diabetes mellitus: comparison of early vs. routine diagnosis. *Am J Obstet Gynecol.* 198: 287.e1-6.
- Hedderson M, Williams M, Holt V, Weiss N, Ferrara A, 2008. Body mass index and weight gain prior pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol.* 198: 409.e1-7.
- Herranz L, 2005. Diabetes mellitus y embarazo. *Endocrinol Nutr.* 52(5): 228-237.
- Horosz E, Bompa D, Szymanska M, Wielgos M, 2011. Third trimester plasma adiponectin and leptin in gestational diabetes abnormal pregnancies. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 93: 350-356.
- Hyoty H, Taylor KW. 2002. The role of viruses in human diabetes. *Diabetologia.* 45: 1353-1361.
- International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, 2010. Pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. 33(3): 676-682.
- Kadowald T. 2006. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *J Clin Invest.* 116: 1784-1792.

- Kim C, Berger D, Chamany S, 2007. Recurrence of gestational diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Care*. 30(5): 1314-1319.
- Landon M, Spong C, Thom E, Carpenter M, Ramin S, Casey B, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med*. 2009. 361(14): 1339-48.
- Long Q, Zhang T, Hemminki E, Tang E, Huang K, Xiao S, et al, 2010. Utilisation, contents and costs of prenatal care under a rural health insurance (New Co-operative Medical System) in rural China: lessons from implementation. *BMC Health Services Research*.10: 301.
- Lopez A, Lopez R, González C, Lazcano E, Casanueva E, Hernández M, et al, 2011. Prediction of alterations in glucose metabolism by glucose and insulin measurements in early pregnancy. *Archives of Medical Research*. 70-76.
- Madarasz E, Tamas G, Tabak A, Kerenyi Z, 2009. Carbohydrate metabolism and cardiovascular risk factors 4 years after a pregnancy complicated by gestational diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 85: 197-202.
- Metzger B, Buchanan T, Coustan D, Leiva A, Dunger D, Hadden D, et al, 2007. Summary and Recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*; 30(2): s251-s260.
- Moreno S, Tufiño E, Chávez V, Rodríguez M, Guerrero F, Levario M, 2009. Composición corporal en mujeres con diabetes gestacional. *Ginecol Obstet Mex*. 77(6): 270-276.
- Morimitsu L, Fusaro A, Sánchez V, Hagemann C, Bertini A, Dib S, 2007. Fibrinolytic dysfunction after gestation is associated to components of insulin resistance and early type 2 diabetes in latino women with previous gestational diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 78: 340-348.

- Moriyama H, Wen L, Abiru N, Liu E, Miao D, Gianani R, et al., 2002. Induction and acceleration of insulin/diabetes in mice with a viral mimic (polyinosinicpolycytidylic acid) and an insulin self-peptide. *Proc Natl Acad Sci USA*. 99: 5539-5544.
- Moss J, Crowther C, Hiller J, Willson K, Robinson J, 2007. Costs and consequences of treatment for mild gestational diabetes mellitus – evaluation from the ACHOIS randomised trial. The Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 7: 27.
- National Diabetes Data Group: Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance, 1979. *Diabetes*. 28: 1039-1057.
- Negrato C, Rafacho A, Negrato G, Teixeira M, Araujo C, Cieira L, et al, 2010. Glargine vs. NPH insulin therapy in pregnancies complicated by diabetes: an observational cohort study. *Diabetes research and clinical practice*. 89: 46-51.
- Nelson A, Hau M, Musherraf Z, VanBerckelaer A, 2008. Intermediate-term glucose tolerance in women with a history of gestational diabetes: natural history and potential associations with breastfeeding and contraception. *Am J Obstet Gynecol*. 198: 699.e1-8.
- Norma Oficial Mexicana, 2001. Para la Prevención, Tratamiento y Control de la Diabetes. NOM-015-SSA2-1994.
- O'Sullivan J, Mahan C, 1964. Criteria for the Oral Glucose Tolerance Test in Pregnancy. *Diabetes*. 13(3): 278-285.
- Ogonowski J, Miazgowski T, 2009. The prevalence of 6 weeks postpartum abnormal glucose tolerance in caucasian women with gestational diabetes. *Diabetes research and clinical practice*. 84: 239-244.

- Ogonowski J, Miazgowski T, Czeszynska M, Jaskot B, Kuczynska M, Celewicz Z, 2008. Factors influencing risk of macrosomia in women with gestational diabetes mellitus undergoing intensive diabetes care. *Diabetes research and clinical practice*. 80: 405-410.
- Organización Mundial de la Salud, 2010. Informe sobre la salud en el mundo: la financiación de los sistemas de salud: el camino hacia la cobertura universal.
- Pedersen J, 1952. Diabetes and pregnancy: Blood sugar of newborn infants (Ph.D. Thesis). Danish Science Press; Copenhagen. p.230.
- Pipkola J, 2010. Gestational diabetes. Long-term, metabolic consequences for the mother and the child: *Acta Univeritatis Ouluensis D Medica*.
- Plagemann A, 2004. Fetal programming and functional teratogenesis: on epigenetic mechanisms and prevention of perinatally acquired lasting health risks. *Journal of Perinatal Medicine*. 32(4): 294-305
- Pridjian G, Benjamin T, 2010. Update on gestational diabetes. *Obstet Gynecol Clin N Am*. 37: 255-267.
- Ramírez R, Nazer J. 2001. Recién nacido hijo de madre diabética. Chile Edición del servicio de neonatología, Hospital clínico Universidad de Chile. 192-197.
- Rowan J, Hague W, Gao W, Battin M, Moore M, MiG Trial Investigators, 2008. Metformina versus insulina para el tratamiento de diabetes gestacional. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 73(4): 283-285.
- Sánchez H, Pérez G, Pérez P, Vázquez F, 2005. Impacto del control prenatal en la morbilidad y mortalidad neonatal. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 43(5): 377-80.

- Sánchez S, Sánchez A, Hernández M, Solorio E, Torres R, Guillen J, 2008. Diabetes gestacional. Comportamiento de los factores de riesgo en población mexicana. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 46(6): 659-662.
- Santana O, Caravia F, Santurio A, Saldivar O, Valdes L, 2010. Morbilidad materna en diabetes mellitus gestacional con tratamiento insulínico preventivo. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología.* 35(1): 4-8.
- Saxena J, Ola B, Fraser R, Farrell T, 2010. Oral hypoglycemic agents vs. Insulin management of gestational diabetes: a systematic review a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 203: 457.e1-9.
- Schaefer-Graf U, Graf K, Kulbacka I, Kjos S, Dudenhausen J, Vetter K, et al, 2008. Maternal lipids as strong determinants of fetal environment and growth in pregnancies with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 31(9):1858-1863.
- Shoelson SE. 2006. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest.* 116: 1793-1801.
- Smirnakis K, Plati A, Wolf M, Thadhani R, Ecker J, 2007. Predicting gestational diabetes: choosing the optimal early serum marker. *Am J Obstet Gynecol.* 196: 410.e1-e7.
- Turok D, Ratcliffe S, Baxley E, 2003. Management of gestational diabetes mellitus. *American Family Physicians.* 68(9): 1767-1772.
- Velázquez G, Vega G, Martínez M, 2010. Morbilidad y mortalidad neonatal asociada a la diabetes gestacional. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 75(1): 35-41.
- Veronesi V, Vera C, Carvajal J, 2009. Análisis crítico: Tratamiento de la diabetes gestacional leve: un estudio randomizado controlado multicéntrico. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 74(6): 382-385.

Vibeke A, Hidde P, Van der P, Wah Cheung N, Huxley R, Bauman A. 2008. Sociodemographic Correlates of the Increasing Trend in Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus in a Large Population of Women Between 1995 and 2005. *Diabetes Care*. 31: 2288–2293.

Zonana A, Baldenebro R, Ruiz M, 2010. Efecto de la ganancia de peso gestacional en la madre y el neonato. *Salud pública de México*. 52(3): 220-225.

IX. ANEXOS

INSITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL HOSPITAL GENERAL REGIONAL #1 DELEGACION QUERETARO

Edad _____	
No de afiliación _____	
Unidad de referencia _____	
Antecedentes personales patológicos	
Diabetes Mellitus 1 y 2 _____	Alergias _____
Hipertensión Arterial _____	Fracturas _____
Sobrepeso _____ IMC _____	Cirugías previas _____
Otros _____	Transfusiones _____
Antecedentes heredofamiliares	
Diabetes Mellitus 1 y 2 _____	Alergias _____
Hipertensión Arterial _____	IAM _____
Otros _____	Oncológicos _____
	Diabetes gestacional _____
Antecedentes obstétricos	
Menarca _____ Años	Ciclos menstruales
	Regulares ___x___ Irregulares _____
	G _____ P _____
	C _____ A _____
Características de Embarazos previos	
Diabetes gestacional previa _____	Pre eclampsia _____
Diagnóstico	
Semanas en que se realizó el diagnóstico de DM _____	¿Cómo se realizó el diagnóstico de DM? _____
Numero de muestras de glucosa durante el embarazo y cifras _____	
¿Hubo control de la DM? Si _____ No _____	¿Qué método terapéutico se utilizó? _____
Resultado obstétrico	
Semanas de terminación del embarazo _____	Tipo de terminación del embarazo _____
	Cesárea _____ Parto _____
Peso y talla del producto _____ g. _____ cm.	¿Inducción de trabajo de parto? Sí _____ No _____
Morbilidad materna	Pre eclampsia _____ Coma hiperosmolar _____ HAS _____ DPP _____ Polihidramnios _____ IVU _____ Anemia _____ Parto Prematuro _____ Cervicovaginitis _____ RPM _____
Morbilidad neonatal	Macrosomía _____ Retraso del crecimiento intrauterino _____ Enf. De membrana hialina _____ Malformaciones congénitas _____ Muerte neonatal _____ Hiperinsulinismo _____ Prematurez _____