

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS**  
**DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS**  
**COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**  
**DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**ASOCIACIÓN ENTRE LOS VALORES DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA EN  
EL TERCER TRIMESTRE Y RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS EN  
PACIENTES DIABÉTICAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL GENERAL "DR.  
GUSTAVO BAZ PRADA" EN EL PERIODO DE MARZO DEL 2019 A FEBRERO  
DEL 2020.**

**HOSPITAL GENERAL DR. GUSTAVO BAZ PRADA**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:**

**M.C. RUBÉN OLDAIR VEGA CUEVAS**

**DIRECTOR DE TESIS**

**E. EN G. O. MARÍA DEL ROCÍO JESÚS BLANCO**

**REVISORES:**

**TOLUCA, ESTADO DE MEXICO, 2021.**

ASOCIACIÓN ENTRE LOS VALORES DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA EN  
EL TERCER TRIMESTRE Y RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS EN  
PACIENTES DIABÉTICAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL GENERAL “DR.  
GUSTAVO BAZ PRADA” EN EL PERIODO DE MARZO DEL 2019 A FEBRERO  
DEL 2020.

## ÍNDICE

### RESUMEN

MARCO TEÓRICO .....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	28
JUSTIFICACIÓN .....	29
HIPÓTESIS .....	31
OBJETIVOS .....	31
MATERIAL Y MÉTODOS .....	32
IMPLICACIONES ÉTICAS .....	38
RESULTADOS .....	39
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	47
CONCLUSIONES.....	49
RECOMENDACIONES .....	49
BIBLIOGRAFÍA .....	50
ANEXOS .....	52

## RESUMEN

### ASOCIACIÓN ENTRE LOS VALORES DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA EN EL TERCER TRIMESTRE Y RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS EN PACIENTES DIABÉTICAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL GENERAL “DR. GUSTAVO BAZ PRADA” EN EL PERIODO DE MARZO DEL 2019 A FEBRERO DEL 2020.

MC. Rubén Oldair Vega Cuevas \*, MC. María del Rocío Jesús Blanco \*\*.

Uno de los grandes problemas de salud en la actualidad es la diabetes gestacional, que se extiende hasta la mujer embarazada con repercusiones obstétricas, fetales, neonatales, pediátricas y en la vida de la mujer que sigue después del embarazo, con graves consecuencias, complicaciones, altos costos humanos, sociales y económicos; que se ve reflejado como resultado del control prenatal, que implica tanto la prevención, la detección temprana y el tratamiento adecuado, con la finalidad de evitar las complicaciones maternas como fetales.

Ensayo clínico prospectivo, transversal, observacional.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se incluyeron 112 pacientes, con diagnóstico de diabetes gestacional que consultaron al servicio de urgencias de ginecología y obstetricia y fueron ingresadas para resolución del embarazo, a las cuales se les tomó Hb1Ac en una sola muestra en el tercer trimestre; divididos en dos grupos, el grupo 1 Hb1Ac >5.7mg/dl (73) y el grupo 2 Hb1Ac <5.7mg/dl (39). El análisis estadístico se realizó mediante chi cuadrada y prueba exacta de Fisher.

**RESULTADOS:** Caracterizados en 2 grupos según los valores de hemoglobina glucosilada en Hb1Ac >5.7mg/dl y Hb1Ac <5.7mg/dl, se encontró asociación entre los valores de hemoglobina glucosilada mayor o igual a 5.7% en el tercer trimestre y resultados perinatales adversos (macrosomía p 0.001, hipoglucemia p 0.045 e hipomagnesemia p 0.007) en pacientes diabéticas.

**CONCLUSIONES:** El presentar una Hb1Ac mayor o igual a 5.7 mg/dl en las pacientes diabéticas durante el tercer trimestre de embarazo les confiere un riesgo 18.25 veces más de tener un recién nacido macrosómico, así mismo tienen un riesgo 1.69 veces más de que su recién nacido presente hipoglucemia y 6.51 veces más riesgo de que el recién nacido presente hipomagnesemia.

**PALABRAS CLAVES:** Diabetes gestacional, hemoglobina glucosilada, resultados perinatales adversos.

\* Médico residente de cuarto año de ginecología y obstetricia del Hospital Dr. Gustavo Baz Prada, Nezahualcóyotl, ISEM.

\*\* Médico especialista en ginecología y obstetricia adscrito al Hospital Dr. Gustavo Baz Prada.

## SUMMARY

### **ASSOCIATION BETWEEN THE VALUES OF GLUCOSILATED HEMOGLOBIN IN THE THIRD QUARTER AND ADVERSE PERINATAL RESULTS IN DIABETIC PATIENTS CARED AT THE “DR. GUSTAVO BAZ PRADA” GENERAL HOSPITAL IN THE PERIOD OF MARCH 2019 TO FEBRUARY 2020.**

MC. Rubén Oldair Vega Cuevas \*, MC. María del Rocío Jesús Blanco \*\*.

One of the biggest health problems at present is gestational diabetes, which extends to the pregnant woman with obstetric, fetal, neonatal, pediatric repercussions and in the life of the woman that follows the pregnancy, with serious consequences, complications, high human, social and economic costs; that is reflected as a result of prenatal control, which involves both prevention, early detection and an appropriate treatment, with the purpose to avoid maternal and fetal complications.

Prospective, cross-sectional, observational clinical trial.

**MATERIAL AND METHODS:** We included 112 patients, with a diagnosis of gestational diabetes who consulted the gynecology and obstetrics emergency department and were admitted for the resolution of the pregnancy, who received Hb1Ac in a single sample in the third trimester; divided into two groups: group 1 Hb1Ac > 5.7mg / dl (73) and group 2: Hb1Ac < 5.7mg / dl (39). Statistical analysis were performed using chi - squared test and Fisher's exact test.

**RESULTS:** Characterized in 2 groups according to the values of glycosylated hemoglobin in Hb1Ac > 5.7mg / dl and Hb1Ac < 5.7mg / dl, an association was found between values more than or equal to 5.7% in the third trimester and adverse perinatal results. (macrosomia p 0.001, hypoglycemia p 0.045 and hypomagnesemia p 0.007) in diabetic patients.

**CONCLUSIONS:** Having an Hb1Ac more than or equal to 5.7 mg / dl in diabetic patients during the third trimester of pregnancy gives them an 18.25 times greater risk of having a macrosomic newborn, as well as 1.69 times greater risk of having a newborn with hypoglycemia, additionally, the risk of a newborn presenting hypomagnesemia increases 6.51 times.

**KEY WORDS:** Gestational diabetes, glycosylated hemoglobin, adverse perinatal outcomes.

\* Fourth year gynecology and obstetrics resident doctor at Dr. Gustavo Baz Prada Hospital, Nezahualcóyotl, ISEM.

\*\* Medical specialist in gynecology and obstetrics at Dr. Gustavo Baz Prada Hospital.

## MARCO TEÓRICO

Uno de los grandes problemas de salud actual es la diabetes mellitus, que se extiende hasta la mujer embarazada con repercusiones obstétricas, fetales, neonatales, pediátricas y en la vida de la mujer que sigue después del embarazo; es causa de múltiples estudios de investigación que varían desde la forma de realizar el diagnóstico hasta el tratamiento a utilizar. Sin embargo, la prevalencia va en aumento, ya que en nuestro país es la patología endocrino metabólica más común, con un marcado incremento en las últimas décadas, con graves consecuencias, complicaciones, altos costos humanos, sociales y económicos; que se ve reflejado como resultado del control prenatal, que implica tanto la prevención, la detección temprana y el tratamiento adecuado, con la finalidad de evitar las complicaciones maternas como fetales. El Hospital General “Dr. Gustavo Baz Prada”, al ser un hospital de referencia, de 11 centros de salud de Ciudad Nezahualcóyotl, capta a pacientes con dicha patología en los diferentes trimestres del embarazo donde, el control prenatal, diagnóstico y tratamiento de diabetes gestacional se realiza de manera tardía o nula, con una gran proporción de pacientes obstétricas sin ser diagnosticadas. Se desconocen estadísticamente las consecuencias perinatales con mayor prevalencia de los hijos de estas pacientes en el instituto. Este estudio pretende identificar la asociación entre los valores de hemoglobina glucosilada y resultados perinatales adversos.

## **Definición**

La Organización Mundial de la Salud define la diabetes gestacional como un trastorno de la tolerancia a los hidratos de carbono que conduce a una hiperglucemia de gravedad variable y que se inicia o diagnostica por primera vez durante el embarazo, independientemente del tratamiento necesario y de su evolución en el posparto. Como consecuencia de la resistencia a la insulina que se presenta desde el segundo trimestre del embarazo y que se acompaña del aumento de las complicaciones perinatales y maternas. Definición que incluye tanto las diabetes realmente inducidas por el embarazo como las diabetes preexistentes no conocidas antes del embarazo. (1)

## **Antecedentes**

A través de la historia, la diabetes gestacional, por primera vez descrita por **Apolonio de Menfis**, quien la definió como el estado de debilidad y de intensa sed; **Pablo de Egina** refinó la definición a debilidad de los riñones; **Hipócrates** dijo que era el mal de la orina dulce como miel de abejas; **Galeno** la describió como la diarrea urinosa; **Heinrich Gottlieb** reportó el primer caso en 1824; describió que la madre sufría sed, poliuria y que el feto macrosómico murió debido a la impactación de su hombro. En 1900 se describió la asociación entre hiperglucemia materna secundaria a diabetes e incremento de la morbilidad perinatal; **W.P. Jackson** reportó en 1952 macrosomía en los recién nacidos hijos de madres diabéticas. (2)

En 1973, El método más utilizado de cribado fue el creado por **O'Sullivan y Mahan**, los cuales propusieron la prueba de tolerancia a la glucosa de 50 gr en 1 hora, realizada entre las 24 a 28 semanas de gestación. (3) En 1998 se creó The International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG), con

el propósito de ser una organización que facilite la colaboración entre diferentes naciones para el estudio de la diabetes y el embarazo. La IADPSG en 2008, organizó el International Workshop Conference on Gestacional Diabetes, Diagnosis and Classification, donde se revisaron los resultados del “Hyperglucemia and Adverse Pregnancy Outcome Study” (HAPO), estableciendo los criterios diagnósticos para diabetes gestacional, hasta ese momento se basaban en factores de riesgo en la mujer que podían favorecer el inicio de la diabetes después del embarazo, y no se valoraba a quienes tenían riesgo de complicaciones perinatales. En el 2010 la IADPSG, estableció los nuevos criterios diagnósticos para diabetes gestacional, con base en la información del HAPO Study que se adoptó en 2013 por la Organización Mundial de la Salud, en el 2014 por la Asociación Americana de Diabetes (ADA), que se basa en el riesgo de resultados adversos durante el embarazo, donde un solo valor alterado es suficiente para establecer el diagnóstico. El diagnóstico temprano permite indicar medidas preventivas que se reflejen en menor morbilidad materna y fetal. (4)

## **Epidemiología**

La prevalencia de la diabetes sigue en aumento en todo el mundo. En 1985, se estimó que existían 30 millones de personas con diabetes, y para 1995 esta cifra ascendió a 135 millones y para el año 2025 se calcula será de 300 millones aproximadamente. Sin embargo, parece que las estadísticas recientes valoran, que las estimaciones valoradoras serán rebasadas por el aumento de casos. Entre 1995–2025 se ha estimado un incremento del 35% en la prevalencia; predomina en el sexo femenino y es más frecuente en el grupo de edad de 45 a 64 años. (5)

La diabetes en la actualidad es un reto para la salud pública, tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo. De acuerdo con la



Organización Mundial de la Salud (OMS), la diabetes afecta entre un 10 % y 15 % de la población adulta de América Latina y el Caribe, se estima que para 2025, la prevalencia alcance los 65 millones de personas. No es una enfermedad, sino un síndrome heterogéneo en el que confluyen diversos padecimientos crónicos y se caracteriza por su elevada morbilidad y alto riesgo de muerte prematura. (5)

En las últimas dos décadas, la prevalencia de la diabetes gestacional se encuentra en alza debido principalmente a los cambios de hábito alimentario de las pacientes, el sedentarismo, la inactividad física y el aumento de la edad materna, así como la elevación del índice de masa corporal. (1)

Antes de la introducción de la insulina, en 1922, las pacientes frecuentemente morían durante el embarazo. La mortalidad materna llegó a alcanzar de 45 a 65%.

(2) En México, la diabetes mellitus gestacional se duplicó en la última década. La morbilidad y mortalidad perinatal actual sigue siendo muy elevada de 2 a 5%, de acuerdo con la Asociación Americana de Diabetes (ADA), afecta a casi 7% de los embarazos (200,000 casos por año). La diabetes gestacional complica cerca de 4% de los embarazos (135,000 casos cada año en Estados Unidos) y la mortalidad materna llegó a alcanzar el 45%. (2)

Los factores de riesgo de diabetes gestacional, son los antecedentes personales de haber presentado en gestaciones previas la patología, con una tasa de recidiva estimada entre el 30-84%, la edad materna, los antecedentes familiares de diabetes mellitus tipo 2 en primer grado, en particular en los hermanos, el antecedente obstétrico de macrosomía, las pérdidas perinatales inexplicadas, hijos con malformaciones, talla baja, menarca retrasada o la asociación de un síndrome de ovarios poliquísticos, sobrepeso y obesidad. Otros factores de riesgo tienen un impacto más moderado sobre la aparición de la diabetes gestacional, bajo peso al

nacer de la madre, talla materna baja y embarazos múltiples. El origen étnico sigue siendo un criterio difícil de estudiar debido a la presencia de múltiples factores de confusión (edad, obesidad, estilo de vida, etc.). Por el contrario, la actividad física es un factor de protección para la diabetes gestacional, disminuyendo aproximadamente en un 50% su riesgo de aparición. El nivel socio económico, la multiparidad, el tabaquismo activo y el aumento de peso en la gestación no parecen constituir factores de riesgo independientes para la diabetes gestacional. (6)

## **Fisiopatología**

### **1. Regulación de la glucosa durante el embarazo saludable**

Durante un embarazo saludable, el cuerpo de la mujer sufre una serie de cambios fisiológicos para apoyar las demandas del feto en crecimiento. Estos incluyen adaptaciones del sistema cardiovascular, renal, hematológicos, respiratorios y metabólicos. Una adaptación metabólica importante es la sensibilidad a la insulina. En el transcurso de la gestación, la sensibilidad a la insulina cambia según los requisitos del embarazo. Durante la gestación temprana, la sensibilidad a la insulina aumenta, promoviendo la absorción de glucosa en almacenes adiposos en preparación para las demandas de energía del embarazo posterior. (14) Sin embargo, como el embarazo progresa, una oleada de hormonas locales y placentarias, incluidos estrógenos, progesterona, leptina, cortisol, lactógeno placentario y la hormona de crecimiento placentaria juntos promueven un estado de resistencia a la insulina. (14)

Como resultado, la glucosa en sangre está ligeramente elevada, y esta glucosa se transporta fácilmente a través de la placenta para alimentar el crecimiento del feto. Este estado leve de resistencia a la insulina también promueve la producción de

glucosa endógena y el desglose de las reservas de grasa, lo que resulta en un aumento adicional de glucosa en sangre y libres concentraciones de ácidos grasos. (15) La evidencia en animales sugiere que, para mantener la homeostasis de glucosa, las mujeres embarazadas compensan estos cambios a través de la hipertrofia y la hiperplasia de células pancreáticas, así como un aumento de la secreción de insulina estimulada por glucosa (15). La importancia de las hormonas placentarias en este proceso se ejemplifica por el hecho de que la sensibilidad a la insulina materna vuelve a los niveles previos al embarazo dentro de las primeras semanas después de la terminación del mismo. (15).

## **2. Fisiopatología de la diabetes gestacional**

La diabetes gestacional suele ser el resultado de una disfunción celular en un contexto de resistencia crónica a la insulina durante el embarazo y, por lo tanto, el deterioro celular como la resistencia a la insulina en los tejidos representan los principales factores críticos y componentes de la fisiopatología de la diabetes gestacional. En la mayoría de los casos, estas deficiencias existen antes del embarazo y puede ser progresivo, lo que representa un mayor riesgo de diabetes mellitus tipo 2 después del embarazo. Un número de órganos y sistemas adicionales contribuyen o se ven afectados por la diabetes gestacional. Estos incluyen el cerebro, tejido adiposo, hígado, músculo y placenta. (15)

### **2.1. Disfunción de células B**

La función principal de las células B es almacenar y secretar insulina en respuesta a la carga de glucosa; Cuando las células pierden la capacidad de detectar adecuadamente la concentración de glucosa en sangre o de liberar suficiente insulina como respuesta, esto se clasifica como disfunción celular. Se cree que la

disfunción celular es el resultado de la producción prolongada y excesiva de insulina en respuesta al exceso crónico de glucosa circulante. (15) Sin embargo, los mecanismos subyacentes a la disfunción celular pueden ser variados y complejos. (14) Pueden ocurrir alteraciones en cualquier etapa de los procesos: síntesis proinsulínica, modificaciones postraduccionales, almacenamiento de gránulos, detección de las concentraciones de glucosa en sangre o la maquinaria compleja que subyace a la exocitosis de los gránulos de insulina. De hecho, la mayoría de los genes de susceptibilidad que están asociados con diabetes gestacional están relacionados con la función de la célula B, incluido el canal de potasio dependiente de voltaje tipo 1 (Kv10.1) y glucoquinasa (Gk). Las deficiencias menores en la maquinaria de la célula B solo pueden exponerse en momentos de estrés metabólico, como el embarazo. (14)

La disfunción de la célula B se exagera por la resistencia a la insulina y la reducción de la absorción de glucosa estimulada por insulina; contribuyendo aún más a la hiperglucemia, sobrecargando las células B, que deben producir más insulina como respuesta. La contribución directa de la glucosa a la falla celular se describe como glucotoxicidad. Por lo tanto, una vez que comienza la disfunción celular, un círculo vicioso de hiperglucemia, resistencia a la insulina y disfunción celular se pone en movimiento. (15)

## **2.2. Resistencia crónica a la insulina**

La resistencia a la insulina, ocurre cuando las células ya no responden adecuadamente a la insulina. A nivel molecular, la resistencia a la insulina suele ser un fallo de la señalización de la misma, lo que resulta en una inadecuada translocación de membrana del transportador de glucosa 4 (GLUT4), Siendo el

principal transportador responsable para llevar glucosa a la célula y usarla como energía. (16)

La tasa de insulina estimulada por secreción de glucosa se reduce en un 54% en la diabetes gestacional comparado con un embarazo normal. Mientras que el receptor de insulina, el cual se encuentra en abundancia, usualmente no se ve afectado, se reduce la tirosina o se incrementa la fosforilación de serina-treonina del receptor de insulina disminuyendo la señalización de insulina (16). Adicionalmente, se altera la expresión y fosforilación de la señalización de insulina, incluido el sustrato receptor de insulina-1 (IRS-1), fosfatidilinositolquinasa-3 (PI3K) y GLUT4, se ha descrito en diabetes gestacional, algunos cambios moleculares persisten después del embarazo. (17)

Se cree que varios de los factores de riesgo discutidos anteriormente para la diabetes gestacional ejercen sus efectos al interferir con la señalización de insulina. Por ejemplo, los ácidos grasos saturados aumentan las concentraciones intracelulares de diacilglicerol dentro de los miocitos, activando la proteína quinasa C (PKC) e inhibiendo tirosina quinasa, IRS-1 y PI3K. (16)

### **2.3 Tejido adiposo**

Anteriormente se creía que existía solo como un depósito pasivo de energía; con el descubrimiento de la leptina en 1994, es establecido como un órgano endócrino esencial. El tejido adiposo asegura que la energía sea dividida de forma segura, y secreta activamente factores circulatorios, incluidas las adipocinas (leptina y adiponectina) y citocinas (como TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-1), que tienen una amplia gama de efectos metabólicos. (18)

### **2.4 Almacén de energía**

La capacidad de almacenamiento del tejido adiposo es esencial para el control metabólico. Por lo tanto, la capacidad de almacenar el exceso de calorías en el tejido adiposo en lugar de ectópicamente en el hígado, músculo o páncreas, parece servir como medida de protección. Las personas obesas no diabéticas exhiben una expansión adecuada del tejido adiposo en respuesta al exceso de calorías, por lo tanto, mantienen concentraciones saludables de glucosa en sangre, con una adecuada compensación celular y evitar la resistencia crónica a la insulina. (12) De esta forma, los órganos diana evitan el daño inducido por la glucosa y los ácidos grasos. Como se ha mencionado, el embarazo temprano está marcado por un aumento en la masa del tejido adiposo, mientras que el embarazo posterior promueve la movilización de grasas del tejido adiposo para mantener el crecimiento fetal; se cree que ambos procesos están limitados en la diabetes gestacional. (13) La diabetes gestacional está asociada con una reducción en la diferenciación de adipocitos y aumento del tamaño de los mismos. La combinación de resistencia a la insulina y la diferenciación reducida de adipocitos dificulta la capacidad del tejido para eliminar de forma segura el exceso de calorías, contribuyendo a la glucotoxicidad y lipotoxicidad en otros órganos periféricos. Tanto la diabetes mellitus tipo 2 como la diabetes gestacional se asocian con el depósito de lípidos en el músculo y el hígado. (15)

## **2.5 Inflamación del tejido adiposo**

La obesidad, la diabetes mellitus 2 y la diabetes gestacional están asociadas con un mayor número de tejido adiposo y macrófagos que secretan citocinas proinflamatorias, incluidos el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina 6 (IL-6) e interleucina 1 (IL-1). Recientemente, se ha vuelto clara la importancia de un estado inflamatorio de bajo grado en la patogénesis de la resistencia a la insulina;

se ha descubierto que las citocinas proinflamatorias perjudican la señalización de la insulina e inhiben la liberación de insulina de las células B. Estos factores inducen resistencia a la insulina, ya sea disminuyendo la actividad de tirosina quinasa del receptor de insulina (IR), aumentando la fosforilación de serina del IRS-1, o mediante la vía del transductor de señal y activador de la transcripción 3 (STAT3), que degrada el IRS-1. (19) Concentraciones circulantes de citocinas proinflamatorias se aumentan en diabetes gestacional. (19)

## **2.6. Hígado**

La diabetes gestacional está asociada con la producción de glucosa hepática de precursores no glucídicos (gluconeogénesis); la cual se aumenta en el estado de ayuno y no se suprime adecuadamente en el estado de ingesta de alimentos. No se cree que esto sea completamente el resultado de un aumento de glucosa imprecisa debido a la resistencia a la insulina, como la mayoría de la absorción de glucosa por el hígado (mayor del 70%) no depende de insulina. (19) Factores comunes entre la vía de señalización de insulina y las vías que controlan la gluconeogénesis, como la fosfatidilinositolquinasa-3 (PI3K), podrían contribuir a estos efectos. El aumento de la ingesta de proteínas y la degradación muscular también pueden estimular el proceso, al proporcionar un sustrato para la gluconeogénesis en exceso. A pesar de esto, el hígado no parece ser un conductor patogénico primario de la diabetes gestacional. (19)

## **2.7. Músculo esquelético y cardíaco**

Anteriormente, se creía que la resistencia a la insulina del músculo esquelético desempeñaba un papel causal en la diabetes mellitus tipo 2. Sin embargo, la resistencia a la insulina del músculo esquelético ahora parece ser una consecuencia

de la hiperglucemia, una medida de protección para prevenir el estrés metabólico y la esteatosis. (20) Incluso después de un corto período de sobrealimentación, el músculo cardíaco y esquelético desarrollan resistencia a la insulina para desviar el exceso de energía al tejido adiposo. Esta es una distinción importante cuando se consideran posibles tratamientos para diabetes gestacional, se intenta revertir directamente la resistencia a la insulina del músculo esquelético, sin reducir la concentración de glucosa en plasma, lo cual podría ser perjudicial. (20) Separados de la sensibilidad a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, y diabetes gestacional están asociados con un número y función reducidos de mitocondrias dentro de las células del músculo esquelético; ésto podría ser el resultado de la genética, en los primeros años de vida, la programación o inactividad crónica. Por lo tanto, la disminución del número y la función de las mitocondrias es probablemente un contribuyente adicional a la utilización reducida de glucosa en diabetes gestacional. (20)

### **2.8. Estrés oxidativo**

El estrés oxidativo describe un desequilibrio entre prooxidantes y antioxidantes en las células. El estrés oxidativo puede conducir al daño celular al interferir con la síntesis de proteínas, lípidos y ADN, y se ha implicado en la patogénesis de muchas enfermedades, incluida la diabetes gestacional. Las especies reactivas de oxígeno (ROS) se describen como radicales libres y derivados no radicales de oxígeno, e incluye anión superóxido ( $O_2^-$ ), radical hidroxilo (OH) y peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ). (14)

Un ambiente hiperglucémico está asociado con el estrés oxidativo, se ha informado de mujeres con diabetes gestacional, las cuales producen en exceso radicales libres, así como un mecanismo de eliminación de radicales libres deteriorado. Los radicales libres inhiben la captación de glucosa estimulada por insulina al interferir



con IRS-1 y GLUT4 (41). Las especies reactivas de oxígeno (ROS) también disminuyen la síntesis de glucógeno en el hígado y los músculos. Las citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), también pueden contribuir al estrés oxidativo al aumentar la expresión y la activación de los precursores de las especies reactivas de oxígeno (ROS), como NADPH oxidasa 4 (NOX4), condicionando la aparición de la diabetes gestacional. (14)

## **2.9. Transporte placentario**

La placenta contribuye a la resistencia a la insulina durante el embarazo a través de la secreción de hormonas y citoquinas. Como barrera entre los ambientes materno y fetal, la placenta también es expuesta a hiperglucemia y sus consecuencias durante la diabetes gestacional. Esto puede afectar el transporte de glucosa, aminoácidos y lípidos a través de la placenta. La glucosa es la principal fuente de energía para el feto y la placenta y, por lo tanto, debe estar disponible en todo momento. Por esta razón, no se requiere insulina para el transporte placentario de glucosa. En cambio, el transporte de glucosa ocurre a través de GLUT-1, por medio de los transportadores de sodio. Sin embargo, la placenta todavía expresa el receptor de insulina, y la señalización de insulina puede influir en el metabolismo placentario de la glucosa (19). La receptividad de la placenta a la absorción de glucosa significa que es particularmente sensible a la hiperglucemia materna, y esto contribuye directamente al aumento del crecimiento fetal y macrosomía.

El transporte de aminoácidos a través de la placenta también es un determinante importante del crecimiento fetal. Los cuales pueden ser modulados por citocinas proinflamatorias, como TNF- $\alpha$  e IL-6. El transporte alterado de aminoácidos también puede ser un mecanismo por el cual la ingesta excesiva de proteínas contribuye a la diabetes gestacional. (19)

Finalmente, aunque la diabetes gestacional se ha descrito tradicionalmente como una enfermedad de hiperglucemia, el aumento de la patología se ha asociado a la obesidad, llevando a un mayor enfoque el papel de la dislipidemia en diabetes gestacional. La mayoría de las alteraciones de la expresión génica placentaria en la diabetes gestacional se producen en las vías lipídicas (67%), en comparación con las vías de glucosa (9%). Por lo tanto, parece que la diabetes gestacional influye en el transporte placentario de glucosa, aminoácidos y ácidos grasos; y que los tres se deben tener en cuenta al analizar el impacto de la misma en la función de la placenta y del crecimiento fetal. (19)

Además de estas alteraciones en el transporte placentario, la diabetes gestacional se ha asociado con otros cambios en la placenta, algunos estudios recientes han informado que la diabetes gestacional está asociada directamente con las alteraciones placentarias. Del mismo modo, los estudios del proteoma placentario han identificado diferencias en la expresión de proteínas entre la diabetes gestacional y placentas no patológicas. Sin embargo, se requiere más investigación ante el papel de las modificaciones epigenéticas y proteómicas placentarias en la diabetes para entenderla completamente. (20)

### **Diagnóstico**

Los modelos de predicción de riesgo de diabetes gestacional varían sustancialmente, entre poblaciones de pacientes y entre pacientes individuales. Ésto es al menos; en parte relacionado con el hecho de que la diabetes gestacional es un diagnóstico estadístico, con múltiples definiciones en múltiples poblaciones que cambian con el tiempo. (7)

Los criterios diagnósticos de diabetes gestacional se establecieron, por primera vez, hace más de 4 décadas, con la identificación de pacientes con alto riesgo de diabetes posterior al embarazo; más que identificar mujeres embarazadas con riesgo elevado de presentar resultados perinatales adversos. En la actualidad, la piedra angular es determinar una prueba diagnóstica, que sea costo-efectiva y que permita un mayor beneficio a las mujeres embarazadas de un diagnóstico y tratamiento oportuno. (3)

Mediante el tamizaje universal, se espera detectar de manera temprana la diabetes no reconocida previamente e iniciar tratamiento y seguimiento de igual manera como se realiza en la diabetes previa al embarazo. El tamizaje se realizará en la primera visita de control prenatal mediante glucemia basal o glucemia casual para la valoración inmediata y detectar diabetes pregestacional antes de las 24 semanas de gestación; o detectar diabetes gestacional si la prueba se hiciera mediante prueba de tolerancia oral a la glucosa de 75 gr en las semanas 24 a 28 de gestación. (8)

**CUADRO 1. CRITERIOS DIAGNÓSTICO EN UN PASO PARA DIABETES GESTACIONAL (IADPSG)**

<b>Condición</b>	<b>Valores plasmáticos de referencia</b>
<b>Glucosa plasmática en ayuno</b>	<b>&gt;92mg/dl</b>
<b>Glucosa plasmática 1 hora pos carga</b>	<b>&gt;180 mg/dl</b>
<b>Glucosa plasmática 2 horas pos carga</b>	<b>&gt;153mg/dl</b>

\*El diagnóstico de Diabetes gestacional se establece con 1 valor alterado.

**\*\*Adaptado de: American Diabetes Association. Screening for and diagnosis of GDM - 2019. Classification and Diagnosis of Diabetes: Diabetes Care Volume 42, Supplement 1, January 2019, pag: 21.**

**CUADRO 2. CRITERIOS PARA ESTABLECER DIAGNÓSTICO DE DIABETES GESTACIONAL EN DOS PASOS (CONSENSO NIH):**

<b>Condición</b>	<b>Valores plasmáticos de referencia Coustan/Carpenter</b>	<b>Valores plasmáticos de referencia NDDG</b>
<b>Glucosa plasmática en ayuno</b>	<b>95mg/dl</b>	<b>105 mg/dL</b>
<b>Glucosa plasmática 1 hora pos carga</b>	<b>180mg/dl</b>	<b>190 mg/dL</b>
<b>Glucosa plasmática 2 horas pos carga</b>	<b>155mg/dL</b>	<b>165 mg/dL</b>
<b>Glucosa plasmática 3 horas pos carga</b>	<b>140mg/Dl</b>	<b>145 mg/dL</b>

\* Se realizará el diagnóstico de Diabetes gestacional con 2 valores por arriba de los valores de referencia.

\*\* El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia recomienda disminuir el umbral a 135mg/dl en población de alto riesgo.

\*\*\*Adaptado de: American Diabetes Association. Screening for and diagnosis of GDM - 2019. Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care Volume 42, Supplement 1, January 2019, pag: 21.

La Hemoglobina (Hb) se condensa directamente y no enzimáticamente con la glucosa para dar HbA1c. La glicosilación de Hemoglobina es un proceso lento, no enzimático, que refleja la fracción de Hb-A en pacientes diabéticos, y la cantidad de azúcar asociada a Hb se correlaciona con el promedio de nivel de glucosa en sangre intracelular y con niveles de glucemia durante las 6 a 10 semanas anteriores. La

hemoglobina glicosilada (HbA1C) se forma lentamente durante los 120 días de vida del eritrocito, y la concentración de la misma sería mayor en los glóbulos rojos más viejos. La cantidad de hemoglobina glicosilada formada es directamente proporcional a la concentración de glucosa en la célula y, por lo tanto, esta reacción es más rápida en los diabéticos debido a una mayor concentración de glucosa y puede revelar información sobre el control adecuado de la glucosa en sangre durante este período. (9)

En el segundo y tercer trimestre del embarazo, una HbA1C < 6% tiene menor riesgo de productos grandes para la edad gestacional. (10)

La interpretación del nivel de HbA1c en el último trimestre de embarazos con diabetes mellitus preexistente o diabetes gestacional en la predicción de macrosomía e hipoglucemia neonatal se investiga en diversos estudios. Las madres con control glucémico anormal (HbA1c > 5.7%) tienen más posibilidades de tener un producto macrosómico, junto con hipoglucemia. (11)

## **Tratamiento**

En las pacientes con diabetes gestacional, el abordaje terapéutico es multidisciplinario (oftalmólogo, endocrinólogo, nefrólogo, nutriólogo, estomatólogo, ginecobstetra), iniciando con medidas higiénico-dietéticas, actividad física, vigilancia de la glucemia, si es necesario, tratamiento con insulinas, lo cual se asocia a la disminución de las complicaciones neonatales. Una vez que se ha establecido el diagnóstico de diabetes gestacional, el tratamiento consiste habitualmente en mejorar las condiciones nutricionales, con el control de la glucemia en ayuno y postprandial durante 10 días, utilizando la automonitoreo de la glucemia capilar. La cual debe evaluarse por la mañana en ayuno y 1 ó 2 horas después del inicio de

cada una de las tres comidas principales. El tratamiento dietético es la piedra angular del manejo de la diabetes gestacional. La ingesta calórica debe determinarse individualmente de acuerdo con el índice de masa corporal (IMC) antes de la concepción, el aumento del peso gestacional y los hábitos alimentarios. En la práctica, resulta muy útil la intervención de un nutriólogo. La ingesta recomendada es de 30 a 35 cal/kg por día. La restricción calórica puede estar indicada en caso de obesidad; no debe ser inferior a 1 700 kcal/día, ya que la producción de cuerpos cetónicos podría ser perjudicial para el desarrollo intelectual del producto. La ingesta de hidratos de carbono deberá representar entre el 50-60% de la ingesta calórica total, proteínas: 15% (1.2 gr/kg peso); grasas 30% de la dieta; debe repartirse en tres comidas y dos ó tres colaciones (desayuno 30%, comida 30%, cena 20% y colaciones 10%), lo que permite valores estables de glucemia a lo largo del día. (1)

### CUADRO 3. METAS TERAPEÚTICAS DE GLUCOSA PLASMÁTICA DURANTE EL EMBARAZO

Condición	Valores plasmáticos de referencia
Glucosa en ayuno	< 95 mg/dl
Glucosa 1 hora postprandial	≤ 140 mg/dL
Glucosa 2 horas postprandial	≤ 120 mg/dL
HbA1C	≤ 6.0%
Glucosa antes de dormir y en la madrugada	60 mg/dL

\*Adaptado de: American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2019. Management of Diabetes in Pregnancy. Diabetes Care Volume 42, Supplement 1, January 2019:165–172.

Se recomienda una actividad física regular de aproximadamente 30 minutos, de tres a cinco veces por semana. Permite un mejor control glucémico y disminuiría el uso de insulina. No obstante, los ensayos publicados carecen de la evidencia necesaria para demostrar un efecto benéfico sobre las complicaciones perinatales de la diabetes gestacional. La administración de probióticos al inicio del embarazo reduciría la incidencia de diabetes gestacional y mejoraría el perfil lipídico (con disminución de triglicéridos, colesterol asociado a HDL, LDL, VLDL). (1)

El tratamiento farmacológico, debe considerarse cuando la dieta y el ejercicio no logran las cifras meta en un periodo de dos semanas. La insulina (no cruza la barrera placentaria), es el patrón de referencia del tratamiento en casos resistentes a las medidas no farmacológicas, con ella se alcanzan las metas de valores adecuados de glucemia. Los análogos de insulina de acción rápida (lispro, aspart y glisuline), son seguros de administrarse en el embarazo, con menos episodios de hipoglucemia y mejor control de la glucemia postprandial. La insulina NPH también es segura y se administra en combinación con las anteriores. (3)

Se recomienda iniciar con la dosis mínima de insulina e incrementarla de manera gradual, de acuerdo con la autovigilancia de las glucemias capilares preprandiales y postprandiales, por lo menos tres veces por día. Los requerimientos varían de 0.3 a 1.5 UI/kg de peso real, de acuerdo con el descontrol glucémico. La dosis total calculada se dividirá en dos tercios pre desayuno y un tercio pre cena (30 minutos antes de los alimentos). La relación será insulina NPH/rápida 2/1 pre desayuno y 1/1 pre cena. (2)

#### CUADRO 4. RÉGIMEN DE DOSIFICACIÓN Y AJUSTE DE INSULINA EN EL EMBARAZO

Dosis inicial de insulina	Semanas de gestación
0.5-0.7 U/kg	6-18 semanas
0.7-0.8 U/kg	18-26 semanas
0.9-1.1 U/kg	> 26 semanas

**Paso 1:** Dosis de Inicio 0.2 UI/kg de peso actual por día.

**Paso 2:** Dividir la dosis total en 2/3 matutino y 1/3 vespertino.

**Paso 3:** Dividir la dosis matutina en tercios, combinar 2/3 de insulina NPH y 1/3 de insulina rápida. Ésta se aplicará previo al desayuno.

**Paso 4:** Dividir la dosis vespertina en medios y aplicar la mitad de NPH y la otra mitad de insulina rápida. Ésta se aplicará previa a la cena.

**Ajustes:** considerando que cada unidad de insulina metaboliza alrededor de 30-50 mg de glucosa, se podrán realizar ajustes de 2-4 UI dependiendo del control glucémico en ayuno y postprandial de la paciente o en su caso podría optarse por incrementos entre 0.1-0.2 UI/kg/día.

\*La dosis nocturna no deberá sobrepasar el total de la dosis matutina.

Fuente: Adaptado de Pérez, O et al. Diabetes Mellitus Gestacional. Revista Venezolana Endocrinol Metab. 2012;10(1)

Los hipoglucemiantes orales son menos costosos y de mayor aceptación por la paciente. Entre ellos están la gliburida y la metformina. La gliburida es una sulfonilurea de segunda generación que estimula directamente la secreción de insulina en las células beta del páncreas. Su mayor efecto secundario es el riesgo de hipoglucemia materna y ganancia de peso. Inicialmente se reportó que este fármaco no atravesaba la placenta, pero estudios más recientes, sí lo han reportado, incluso en el 70% en sangre del cordón umbilical. Una revisión sistemática que compararon gliburida con metformina o insulina, demostró que, comparada con



insulina, la gliburida se asocia con más recién nacidos con sobrepeso, tres veces más macrosomía, y dos veces más riesgo de hipoglucemia neonatal. Al compararla con metformina también se demostró que ésta origina menos ganancia de peso materno, menor sobrepeso fetal y menor macrosomía. Por lo tanto, la gliburida no es mejor que la insulina ni la metformina en el control de la diabetes gestacional. (3)

En 2013, Gui y su grupo publicaron una revisión sistemática con cinco estudios clínicos con asignación al azar acerca de la metformina en la diabetes gestacional. No se encontraron diferencias entre metformina e insulina con respecto al control glucémico materno, peso fetal, macrosomía, distocia de hombros y porcentaje de cesárea. Incluso, con metformina hubo menos ganancia de peso materno y de hipertensión inducida por el embarazo; sin embargo, hubo más partos prematuros en los grupos con metformina. A pesar del desconocimiento de efectos a largo plazo, la metformina está indicada en pacientes con diabetes gestacional por las guías “NICE” de UK y el “Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos” (ACOG). (3)

#### **CUADRO 6. USO DE METFORMINA EN PACIENTES EMBARAZADAS**

<p><b>Pacientes candidatas a uso de metformina en el embarazo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes con antecedente de síndrome de ovarios poliquísticos y tratamiento con metformina</li> <li>• Pacientes con falla en la terapia médica nutricional</li> <li>• Pacientes con IMC &gt;35</li> <li>• Glucosa en ayuno &lt;110 mg/dl que no responde a tratamiento médico nutricional</li> <li>• Edad gestacional al momento del diagnóstico por arriba de 25 semanas de gestación</li> <li>• Sin historia de previa de DMG</li> </ul>
<p><b>Dosis recomendada</b> 500-850 mg; incrementar 500 mg dividido en 1 a 3 tomas al día con el alimento más importante de la comida. Estos incrementos se deben de realizar por semana para disminuir los riesgos de efectos secundarios.</p>
<p><b>Dosis máxima</b> 2000 mg al día</p>

\*Adaptado de: Group Health Cooperative. Gestational Diabetes Screening and Treatment Guideline. Gr Heal Coop Guidel. 2015;1–9.

## **Complicaciones perinatales**

La tasa de mortalidad perinatal en embarazos complicados por la diabetes mellitus disminuyó notablemente en el siglo XX. Los resultados perinatales globales son mejores cuando el control de la glucosa se logra antes de que una mujer quede embarazada y en la ausencia de enfermedad vascular o hipertensión arterial. Las anomalías congénitas son la principal causa de mortalidad perinatal en embarazos complicados con diabetes, se presentan en el 6 a 12% de los productos de mujeres con esta patología. Los episodios de hiperglucemia durante organogénesis (5-8 semanas después del último período menstrual), desempeñan un papel crítico en el desarrollo fetal anormal, con el aumento de la tasa de malformaciones congénitas, abortos espontáneos y afección a la expresión génica. (10)

Las pacientes con diabetes gestacional, particularmente las que reciben control prenatal escaso o tardío, con mayor frecuencia experimentan resultados perinatales adversos. Las muertes fetales son más altas en los productos de estas mujeres, se asocian con valores más elevados de HbA1C y control prenatal deficiente. (10)

La glucosa cruza a través de la placenta mediante difusión facilitada, lo que conduce a hiperglucemia fetal, posteriormente la estimulación del páncreas fetal. Las células B dan lugar a hiperinsulinemia reactiva con varias consecuencias fetales y neonatales. Debido a que la insulina es una potente hormona de crecimiento, se produce un crecimiento fetal excesivo, particularmente en el tejido adiposo. El producto de una mujer con diabetes mal controlada tiene un mayor riesgo de muerte fetal, macrosomía fetal (peso mayor a 4,000 gr con una concentración desproporcionada de grasa alrededor de hombros y pecho), lo que duplica el riesgo de distocia de hombros y parálisis del plexo braquial en el parto vaginal. La macrosomía fetal está fuertemente asociada con los valores de HbA1C en el

embarazo, hay sugerencias de que el aumento de los valores postprandiales puede estar más estrechamente relacionado con el riesgo de macrosomía. Las consecuencias neonatales del mal control de la diabetes mellitus durante el embarazo incluye hipoglucemia profunda, mayor tasa de afecciones respiratorias, miocardiopatía hipertrófica, policitemia, macrosomía, retraso del crecimiento uterino, organomegalia, hiperbilirrubinemia y trastornos electrolíticos. (10)

### **Complicaciones obstétricas**

Las pacientes con diabetes gestacional tienen un mayor riesgo de complicaciones obstétricas. Para estas mujeres, la tasa de cesárea primaria es aumentada (aumenta del 60 al 100%), y la amenaza de parto pretérmino para algunas; particularmente aquellas con pobre control glucémico, las cuales presentan mayor aumento en la incidencia de polihidramnios, lo cual puede ser una causa del parto pretérmino. La reducción de los niveles de HbA1C menores del 6% demuestra mejores resultados obstétricos. La preeclampsia se observa en el 15 a 20% de los embarazos complicados por diabetes gestacional sin nefropatía, y aproximadamente el 50% con ella. La preeclampsia es más probable que ocurra en mujeres con hipertensión arterial crónica y mal control glucémico. (10)

En un embarazo posterior, el riesgo de recidiva de la diabetes gestacional varía entre el 30 y el 84%. La diabetes gestacional expone a un riesgo posterior de diabetes mellitus tipo 2, siete veces mayor que la población normal. Este riesgo aumenta si existen factores predisponentes asociados, como el sobrepeso, obesidad severa, diabetes conocida en familiares de primer grado, antecedente de alteración en el metabolismo de la glucosa en embarazo previo, diagnóstico establecido de intolerancia a la glucosa, diagnóstico previo de síndrome de ovarios poliquísticos, productos macrosómicos, presencia de glucosuria, diagnóstico de

hipertensión arterial o dislipidemia. El riesgo de diabetes mellitus tipo 2 aumenta con el tiempo y persiste durante al menos 25 años. El tratamiento de la diabetes gestacional es, por lo tanto, una forma eficaz de prevenir la aparición de diabetes mellitus tipo 2 al actuar sobre factores de riesgo modificables. Por lo cual, es necesario informar a las pacientes con riesgo acerca de la posibilidad de recidiva de la diabetes y sobre la importancia de su detección precoz. Esto se recomienda en la consulta postnatal, antes de un nuevo embarazo y a continuación, cada 1-3 años, en función de los factores de riesgo, durante al menos 25 años. Consiste en la determinación de una glucemia en ayuno o de una curva de tolerancia a la glucosa oral, aunque la sensibilidad de ésta última es mejor. Esta detección puede realizarse durante la lactancia o con anticoncepción hormonal. Por otra parte, el riesgo de síndrome metabólico se multiplica por 2-5 veces, y las enfermedades cardiovasculares, por un factor de 1.7 veces más en las pacientes con antecedente de diabetes gestacional. (1)

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Las alteraciones en los hijos de madres diabéticas gestacionales dependen de la gravedad de la patología, el grado de descontrol metabólico y el momento de la gestación en la que se inicia y se diagnostica. En la diabetes gestacional hay aumento en la cantidad de grasa corporal, macrosomía, hiperinsulinismo fetal, hipoglucemia fetal, hipoxia, acidosis metabólica y aumento en el índice de muertes perinatales; lo que se ve reflejado en mayor ingreso hospitalario de hijos de madres diabéticas, que aumenta los costos, recursos materiales y recursos humanos. Las principales causas de morbilidad y mortalidad perinatal son: la hipoxia, la acidosis fetal, la hipoglucemia e hipocalcemia. La macrosomía que ocurre en el último

trimestre de la gestación se ha explicado por la transferencia placentaria de mayor cantidad de glucosa y otros nutrientes. Este aporte adicional de nutrientes acelera la maduración secretora de los islotes fetales y provoca hiperinsulinismo fetal, lo que aumenta el potencial anabólico en el feto y, al mismo tiempo, produce hipoglucemia neonatal.

Las alteraciones que sufren los hijos de madres diabéticas en la vida adulta dieron pie a la idea de “programación intrauterina” de algunas enfermedades con la participación predominante de factores ambientales, más que de factores genéticos. Entre los padecimientos que se pueden “programar” *in útero* destacan la obesidad, alteraciones en la tolerancia a la glucosa e incluso diabetes tipo 2.

El concepto de “transmisión intrauterina” de la enfermedad, en especial con respecto a las alteraciones en el metabolismo de la glucosa, diabetes tipo 2, diabetes gestacional y síndrome metabólico, se debe considerar problema de salud pública, pero si las concentraciones de glucosa en la madre se logran controlar óptimamente, la transmisión a los hijos e inclusive a los nietos puede prevenirse; es por eso que si se logra un control adecuado de las pacientes se podrá prevenir la historia natural de la enfermedad.

Dicho trabajo se realizará bajo la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la asociación entre los valores de hemoglobina glucosilada mayor o igual a 5.7% en el tercer trimestre y resultados perinatales adversos en pacientes diabéticas atendidas en el hospital general “Dr. Gustavo Baz Prada” en el periodo de marzo del 2019 a febrero del 2020?

## JUSTIFICACIÓN

La incidencia de diabetes gestacional en nuestro país es mayor, comparada con otros países, la frecuencia de este trastorno se ha duplicado en la última década, en forma paralela al mundo moderno, consecuencia, también, del aumento de la obesidad, la alimentación inapropiada y el sedentarismo, éste último explicado, en parte, por el abuso de la tecnología y las facilidades de la modernidad. La prevalencia de la diabetes gestacional en todo el mundo varía de 1 a 14%. En México, la diabetes mellitus gestacional complica 8 a 12% de los embarazos. Esta cifra sigue en aumento y este problema se asocia con resultados maternos y neonatales adversos. Las pacientes con diabetes mellitus gestacional tienen, además, mayor riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2 en los años siguientes a su embarazo y sus hijos tienen mayor riesgo de padecer obesidad y diabetes, con altos ingresos hospitalarios, consumo de insumos y recursos humanos, lo cual es previsible con un adecuado control prenatal. (2)

En nuestra institución se ha reportado un número de 4,657 nacimientos atendidos (3,452 partos vaginales, 1,205 cesáreas), durante el año 2017 y de 3,786 nacimientos atendidos (2,760 partos vaginales, 1,013 cesáreas) durante el año 2018, de estos números se reportaron respectivamente 63 productos con peso mayor a 4,000 gr en el 2017 y 38 producto con peso mayor a 4,000 gr en el 2018. No se cuenta con información estadística acerca de pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional, ni la relación de productos con peso mayor de 4,000 gr. Se puede observar la falta de registros estadísticos en la unidad hospitalaria con relación a la diabetes gestacional con respecto a los años 2017 y 2018. No se tiene conocimiento sobre la morbilidad perinatal de productos de madres con diabetes gestacional, que refleje la calidad de un control prenatal, diagnóstico y tratamiento

adecuado, lo cual es importante dado que de existir incremento en la morbilidad perinatal, e incremento en el gasto anual, por lo que se consideró necesario realizar el presente estudio, con la finalidad de establecer las acciones necesarias a fin de disminuir los resultados perinatales adversos en productos de pacientes diabéticas. Las complicaciones que se describen en la literatura de hijos de madres con diabetes son previsibles, al contar con un estricto control de los niveles de glucosa en el embarazo, es por eso que la medición de la hemoglobina glicosilada puede tener un valor predictivo positivo para la presentación de estas complicaciones.

## **HIPÓTESIS**

- **Hipótesis Verdadera**

Las pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional cuyo valor de hemoglobina glicosilada en el tercer trimestre es igual o mayor a 5.7%; presentan mayor frecuencia de complicaciones como: macrosomía, Apgar bajo, hipoglucemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, poliglobulia y trombocitopenia.

- **Hipótesis Nula**

Las pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional cuyo valor de hemoglobina glicosilada en el tercer trimestre es igual o mayor a 5.7%; no presentan mayor frecuencia de complicaciones como: macrosomía, Apgar bajo, hipoglucemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, poliglobulia y trombocitopenia.

## **OBJETIVOS**

- **Objetivo General**

Demostrar la asociación entre los valores de hemoglobina glucosilada mayor o igual a 5.7% en el tercer trimestre y resultados perinatales adversos en pacientes diabéticas.

- **Objetivos Específicos**

Identificar la prevalencia de diabetes gestacional en las pacientes obstétricas atendidas en el hospital General “Dr. Gustavo Baz Prada”, de marzo del 2019 a febrero del 2020.

Determinar los valores de hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes gestacional en control prenatal en el hospital general “Dr. Gustavo Baz Prada”.

Identificar la frecuencia de macrosomía, Apgar bajo, hipoglicemia, hipocalcemia, poliglobulia, trombocitopenia, hipomagnesemia, en hijos de madres diabéticas gestacionales, cuya hemoglobina glicosilada es igual o mayor a 5.7%. en el hospital general “Dr. Gustavo Baz Prada”.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

- **Diseño de estudio**

Se realizó un estudio prospectivo, transversal y observacional, en el hospital General “Dr. Gustavo Baz Prada” de ciudad Nezahualcóyotl, durante el periodo comprendido de marzo 2019 a febrero del 2020. Se recabó información sobre las complicaciones durante la etapa perinatal, con exclusión de los expedientes de los productos de madres con preeclampsia, hipertensión arterial crónica y diabetes pregestacional.



- Operacionalización de variables

### 1.- Variable dependiente

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN TEÓRICA DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>EDAD MATERNA</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de una persona.	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de una persona.	Cuantitativa  Razón	Años	a) 15 – 19 b) 20 – 24 c) 25 – 29 d) 30 – 34 e) 35 – 40 f) > 40
<b>IMC</b>	Razón matemática que asocia la masa y la talla de una persona.	IMC = Masa / Talla <sup>2</sup>	Cuantitativa  Razón	Peso bajo.  Peso normal.  Sobrepeso.  Obesidad I.  Obesidad II.  Obesidad III	a) < 18.5 b) 18.5 – 24.9 c) 25.0 – 29.9 d) 30.0 – 34.9 e) 35.0 – 39.9 f) > 40.0
<b>HEMOGLOBINA GLICOSILADA</b>	Nivel promedio de glucosa en sangre durante los últimos tres meses.	Nivel de HbA1c se estima como una prueba de sangre única en el último trimestre.	Cuantitativa  Razón	Nivel normal en embarazadas.	a) < 5.7% b) > 5.7%

### 2.- Variable independiente

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN TEÓRICA DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>MACROSOMÍA</b>	Peso al nacer mayor al percentil 90 para la edad gestacional.  (escala de lubchenco)	Peso al nacer mayor al percentil 90, en la tabla de peso para la edad gestacional.	Cualitativa  Nominal  Dicotómica	Mayor al percentil 90.	a) Si. b) No.
<b>APGAR</b>	Evaluación del recién nacido por un lapso de tiempo definido después del nacimiento.	*Apgar normal: puntuación > de 7 a los 5 minutos.	Cualitativa  Nominal	Apgar a los 5 minutos.	a) Normal. b) Bajo.

		*Apgar bajo: puntuación < de 7 a los 5 minutos.	Dicotómica		
<b>HIPOGLUCEMIA</b>	Glucemia por debajo de 45 mg/dl (2.5mmol/L) tanto en Recién Nacidos prematuros como en Recién Nacidos de término.	Glucemia igual o menor a 45 mg/dl en el Recién Nacido.	Cualitativa  Nominal  Dicotómica	Glucosa sérica.	a) Normal. b) Bajo.
<b>HIPOCALCEMIA</b>	Disminución de calcio sérico menor a 1.5 mg/dl en el recién nacido.	Calcio sérico igual o menor de 1.5 mg/dl en Recién Nacidos en las primeras 24 a 72 hrs.	Cualitativa  Nominal  Dicotómica	Calcio sérico.	a) Normal. b) Bajo.
<b>HIPOMAGNESEMIA</b>	Disminución de magnesio sérico por debajo de 1.5 mg/dl.	Magnesio sérico de 1.5 mg/dL o menor.	Cualitativa  Nominal  Dicotómica	Magnesio sérico.	a) Normal. b) Bajo.
<b>POLIGLOBULIA</b>	Hematocrito igual o mayor a 65%.	Hematocrito igual o mayor a 65%.	Cualitativa  Nominal  Dicotómica	Hematocrito.	a) Normal. b) Alto.
<b>TROMBOCITOPENIA</b>	Recuento plaquetario menor de 150,000/mm <sup>3</sup> .	Recuento plaquetario igual o menor de 150,000/mm <sup>3</sup> .	Cualitativa  Nominal  Dicotómica	Recuento plaquetario.	a) Normal. b) Bajo.

- **Universo de trabajo y muestra**

Pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional que ingresen a la Unidad Tococirugía del Hospital General Dr. "Gustavo Baz Prada" de marzo del 2019 a febrero del 2020.

Pacientes embarazadas en el tercer trimestre con diagnóstico de diabetes gestacional, mediante curva de tolerancia a la glucosa oral con 75 gr de glucosa, que consultaron al servicio de urgencias de ginecología y obstetricia; y que fueron

ingresadas para resolución del embarazo en la unidad tococirugía del Hospital General Dr. "Gustavo Baz Prada".

- **límite de tiempo y espacio**

El estudio se realizó en la Unidad Tococirugía del Hospital General Dr. "Gustavo Baz Prada", de Ciudad Nezahualcóyotl, en el periodo de marzo de 2019 a febrero de 2020.

### **Criterios de inclusión**

- Mujeres gestantes en el tercer trimestre del embarazo, con diagnóstico de diabetes gestacional mediante curva de tolerancia a la glucosa oral con 75 gr de glucosa, que acudan a la unidad de tococirugía para resolución del embarazo.
- Pacientes cuya resolución del embarazo se haya llevado a cabo en el Hospital General Dr. "Gustavo Baz Prada".
- Pacientes que acepten ser incluidas en el estudio.
- Pacientes que cuenten con carta de consentimiento informada firmada previamente.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes que presenten patologías agregadas (preeclampsia, hipertensión arterial crónica, hipertiroidismo, diabetes pregestacional).

### **Criterios de eliminación**

- Pacientes que presenten complicaciones obstétricas que ameriten útero inhibición.

- Pacientes con expediente incompleto.

## **Recursos para el estudio**

- **Recursos materiales y financieros**

En el presente estudio de investigación, se contó con factibilidad técnica, ya que existe personal capacitado para la toma de muestras sanguíneas, así como realización de la entrevista y explicación de la carta de consentimiento informado.

En la cuestión económica, se contó con todos los insumos necesarios dentro del hospital para la realización y organización del presente estudio.

- **Recursos Humanos:**

Investigador principal: Médico Cirujano y Partero; Rubén Oldair Vega Cuevas.

Tutor: Especialista en Ginecología y Obstetricia; María del Rocío Jesús Blanco.

Equipo: Médicos Adscritos, Médicos Residentes, Médicos Internos de Pregrado, Personal de Enfermería, Personal de Laboratorio.

- **Recursos Materiales:**

Computadora, Impresora, Hojas, Lápices, Guantes estériles, torniquete, torundas, tubos BD Vacutainer.

- **Recursos Tecnológicos:**

Internet.

- **Método**

Se utilizó una hoja de recolección de datos; en la cual incluimos los antecedentes maternos: nombre, número de expediente, edad, hemoglobina glucosilada en una

toma en el tercer trimestre del embarazo, peso, talla, índice de masa corporal (IMC); y los resultados perinatales obtenidos: peso, edad gestacional, resultado al nacer (vivo, muerto), Apgar, complicaciones metabólicas (hipoglucemia, hipocalcemia, hipomagnesemia); complicaciones hematológicas (poliglobulia, trombocitopenia).

- La recolección de datos se obtuvo mediante interrogatorio directo a todas las mujeres gestantes en el tercer trimestre del embarazo, con diagnóstico de diabetes gestacional mediante curva de tolerancia a la glucosa oral con 75 gr de glucosa, que acudan a la unidad de tococirugía para resolución del embarazo.

- A todas las pacientes se les dio información y explicación del proyecto de investigación, posteriormente se les entregó carta de consentimiento informado.

- A todas las pacientes incluidas se les tomó hemoglobina glucosilada en una sola toma en el tercer trimestre, y el procesamiento de las mismas se realizó en el laboratorio del hospital general Dr. Gustavo Baz Prada.

- El método utilizado para la toma de muestra de sangre venosa periférica; con previa asepsia y antisepsia de la región a puncionar, posteriormente se aspiró sangre venosa periférica la cual se colocó en tubos que contenían EDTA.

- Los niveles de HbA1c se midieron mediante el sistema de prueba de hemoglobina completamente automatizados que utilizan el método de cromatografía líquida de alta resolución de intercambio catiónico de fase inversa, en el laboratorio del hospital general Dr. Gustavo Baz Prada.

- Se realizó recolección de los niveles de HbA1c en el servicio de laboratorio de esta unidad hospitalaria.

- Se realizó el registro de la somatometría del producto por el servicio de pediatría del hospital general Dr. Gustavo Baz Prada, para todos los productos se utilizó la tabla de peso para la edad gestacional para verificar si es macrosómico o no (grafica de lubchenco).
- Se registraron los resultados obtenidos en hojas de recolección de datos.

## **Análisis estadístico**

### **1. Recolección de datos**

Los datos se recabaron en la hoja de información de datos.

### **2. Organización de datos**

Los datos fueron vaciados a una hoja del sistema IBM SPSS versión 24 en español para Windows.

### **3. Presentación de datos**

Las variables cuantitativas, su estadística descriptiva se realizó por medio de medidas de tendencia central y dispersión, y mostradas según corresponda por medio de graficas o tablas.

### **4. Análisis de la información**

Para la comparación de ambos grupos se utilizó la prueba de Chi cuadrada para variables cualitativas o prueba exacta de Fisher.

### **5. Interpretación de datos**

La diferencia será significativa cuando el valor  $p$ , sea menor a 0.05.

## IMPLICACIONES ÉTICAS

Como implicaciones éticas generales se considera que todos los seres humanos nacen libres y con los mismos derechos, por lo que deben ser tratados con idéntico respeto, fraternidad y dignidad. Estos principios consignados en la Declaración Universal de los Derechos Humanos de 1948, deberán guiar la totalidad de investigaciones que impliquen seres humanos. En correspondencia con la Declaración de Helsinki de 1964 y los principios éticos universales, los participantes en esta investigación tienen los siguientes derechos:

- Recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento, estipulaciones post estudio y todo otro aspecto pertinente de la investigación.
- Ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada participante potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información.
- Cuando se utiliza información suministrada por ellas o que involucra cuestiones individuales, su anonimato debe ser garantizado y observado por el investigador.
- Tener la opción de ser informada sobre los resultados generales de la investigación.
- Ser informada de los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en la investigación o su

decisión de retirarse no debe, bajo ningún motivo, afectar de manera adversa la relación médico-paciente.

Las investigaciones que involucren seres humanos como participantes en experimentos, encuestas, entrevistas y estudios cualitativos, requieren un marco ético estricto que garantice la veracidad de los resultados y su legalidad, sin vulnerar los derechos y principios de los involucrados.

## RESULTADOS

Se incluyeron 112 pacientes, divididos en dos grupos, el grupo 1 con Hb 1Ac >5.7mg/dl (73) y el grupo 2 con Hb 1Ac <5.7mg/dl (39); 1 paciente fue eliminada debido a que su producto murió in útero, sus características clínicas fueron hemoglobina glucosilada (Hb1Ac) 6.5 mg/dl e IMC 32.8, no se pudo valorar las características del neonato.

La prevalencia de diabetes en pacientes embarazadas durante el tercer trimestre de embarazo fue de 3.4 % (3248 nacimientos). Se encontró que sólo el 34.8% de las pacientes tenían un control glucémico.

La media de edad de las pacientes incluidas en el estudio (n=112) fue de  $28 \pm 6$  años, la edad mínima de 17 y máxima de 45 años, no se encontró diferencia significativa para edad entre las pacientes que presentaron Hb 1Ac >5.7mg/dl. con un valor de p 0.120, no se encontró diferencia significativa entre los grupos de edad entre ambos grupos con un valor de p 0.225, **Tabla 1, Gráfica 1**, la media del IMC (índice de masa corporal) fue de  $33.01 \pm 5.9$ , no se encontró diferencia significativa entre ambos grupos con un valor de p 0.839. El IMC de acuerdo a su clasificación no mostró diferencia significativa entre ambos grupos con un valor de p 0.509. **Tabla**



**1, Gráfica 2.** Las características de los recién nacidos de las pacientes se distribuyeron de la siguiente manera: La media de peso fue de  $3702 \pm 552$  g, se encontró diferencia significativa con un valor de  $p$  0.001 entre el grupo de las pacientes con Hb 1Ac > 5.7 g/dl con una media de  $3946 \pm 425$  g comparado con  $3247 \pm 470$  g del grupo de pacientes con HB1Ac < 5.7 mg/dl. De acuerdo a las semanas de gestación se encontró una media de  $39 \pm 3$  semanas por Capurro, no se encontró diferencia significativa entre ambos grupos con un valor de  $p$  0.220, se reportó una media de Apgar de  $9 \pm 0$ , no se encontró diferencia entre ambos grupos con un valor de  $p$  0.205, la glucemia media fue de  $59.9 \pm 12.7$  mg/dl, no se encontró diferencia entre ambos grupos con un valor de  $p$  0.600, la media de calcio fue de  $10.99 \pm 8.14$  mg/dl , no se encontró diferencia entre ambos grupos con un valor de  $p$  0.454, la media de magnesio fue de  $10.99 \pm 8.14$  mg/dl , no se encontró diferencia entre ambos grupos con un valor de  $p$  0.454, el hematocrito reportó una media de  $52.9 \pm 5.9\%$  , no se encontró diferencia entre ambos grupos con un valor de  $p$  0.063, la media de plaquetas fue de  $270000 \pm 49000$  /mm<sup>3</sup>, no se encontró diferencia significativa entre ambos grupos con un valor de  $p$  0.244. **Tabla 1, Gráfica 2.**

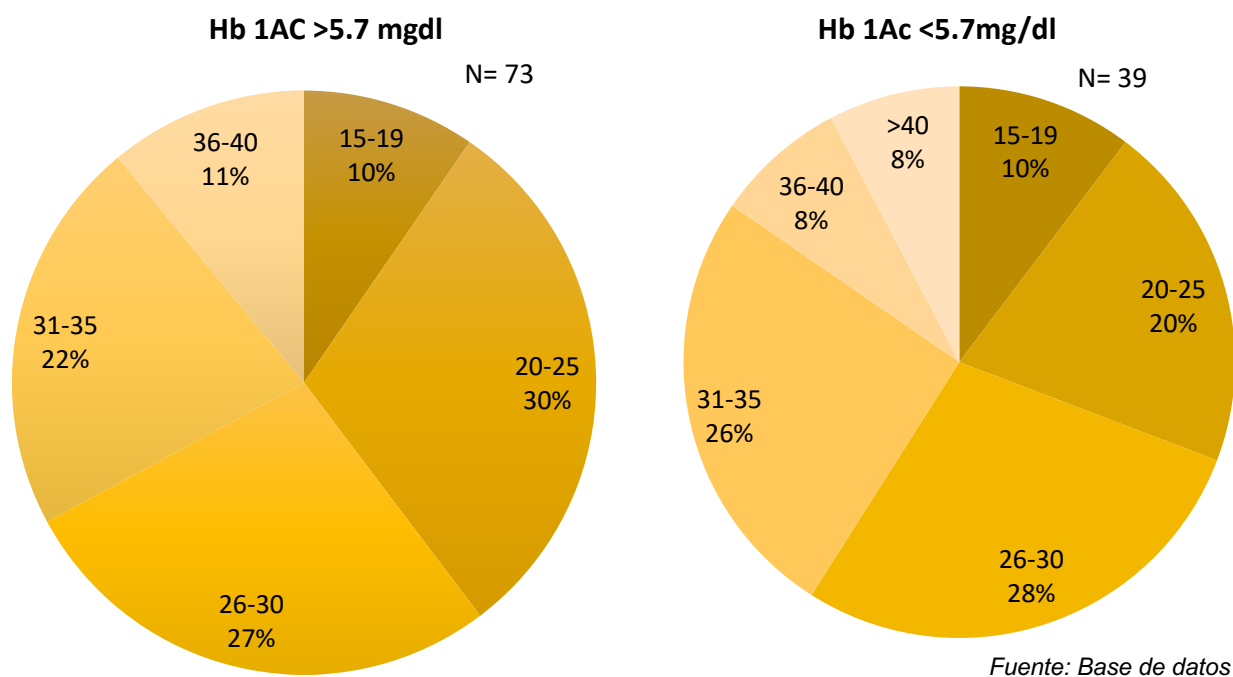
**Tabla 1. Características demográficas, clínicas y bioquímicas de las pacientes y sus productos incluidos en el estudio**

Variable	General media $\pm$ DE~ n*=112	Hb1Ac $\geq$ 5.7 mg/dl media $\pm$ DE~ n*= 73	Hb1Ac<5.7mg/dl media $\pm$ DE~ n*=39	p** IC 95%
<b>Características de la paciente diabética</b>				
<b>Edad (años)</b>	28.07 $\pm$ 6.2	27.4 $\pm$ 5.55	29 $\pm$ 7	0.12
<b>15-19</b>	11(9.8%)	7(9.6%)	4(10.3%)	0.225
<b>20-25</b>	30(26.8%)	22(30.1%)	8(20.5%)	
<b>26-30</b>	31(27.7%)	20(27.4%)	11(28.2%)	
<b>31-35</b>	26(23.2%)	16(21.9%)	10(25.6%)	
<b>36-40</b>	11(9.8%)	8(11%)	3(7.7%)	
<b>&gt;40</b>	3(2.7%)	0(0%)	3(7.7%)	
<b>Índice de Masa Corporal (IMC)</b>	33.01 $\pm$ 5.9	33.09 $\pm$ 6.02	32.8 $\pm$ 5.6	0.839
<b>Peso normal (20-24.9)</b>	7(6.3%)	4(5.5%)	3(7.7%)	0.509
<b>Sobrepeso (25-29.9)</b>	38(33.9%)	25(34.2%)	13(33.3%)	
<b>Obesidad GI (30-34.9)</b>	25(22.3%)	14(19.2%)	11(28.2%)	
<b>Obesidad GII (35-39.9)</b>	13(11.6%)	11(15.1%)	2(5.1%)	
<b>Obesidad GIII (&gt;40)</b>	29(25.9%)	19(26%)	10(25.6%)	
<b>Características del producto</b>				
<b>Peso (gramos)</b>	3702 $\pm$ 552	3946 $\pm$ 425	3247.2 $\pm$ 470	<b>0.001**</b>
<b>Capurro (semanas)</b>	39 $\pm$ 3	40 $\pm$ 2	39 $\pm$ 2	0.22
<b>Apgar</b>	9 $\pm$ 0	9 $\pm$ 0	9 $\pm$ 0	0.205
<b>Glicemia (mg/dl)</b>	59.9 $\pm$ 12.7	59.4 $\pm$ 13.5	60.7 $\pm$ 11.16	0.6
<b>Calcio (mg/dl)</b>	10.99 $\pm$ 8.14	11.4 $\pm$ 10	10.2 $\pm$ 1.4	0.454
<b>Magnesio(mg/dl)</b>	1.89 $\pm$ 1.4	1.7 $\pm$ 0.3	1.8 $\pm$ 0.2	0.618
<b>Hematocrito (%)</b>	52.9 $\pm$ 5.9	56.7 $\pm$ 27.6	51.3 $\pm$ 5.9	0.063
<b>Plaquetas (/mm3)</b>	270000 $\pm$ 49000	274 000 $\pm$ 49000	262500 $\pm$ 49800	0.244

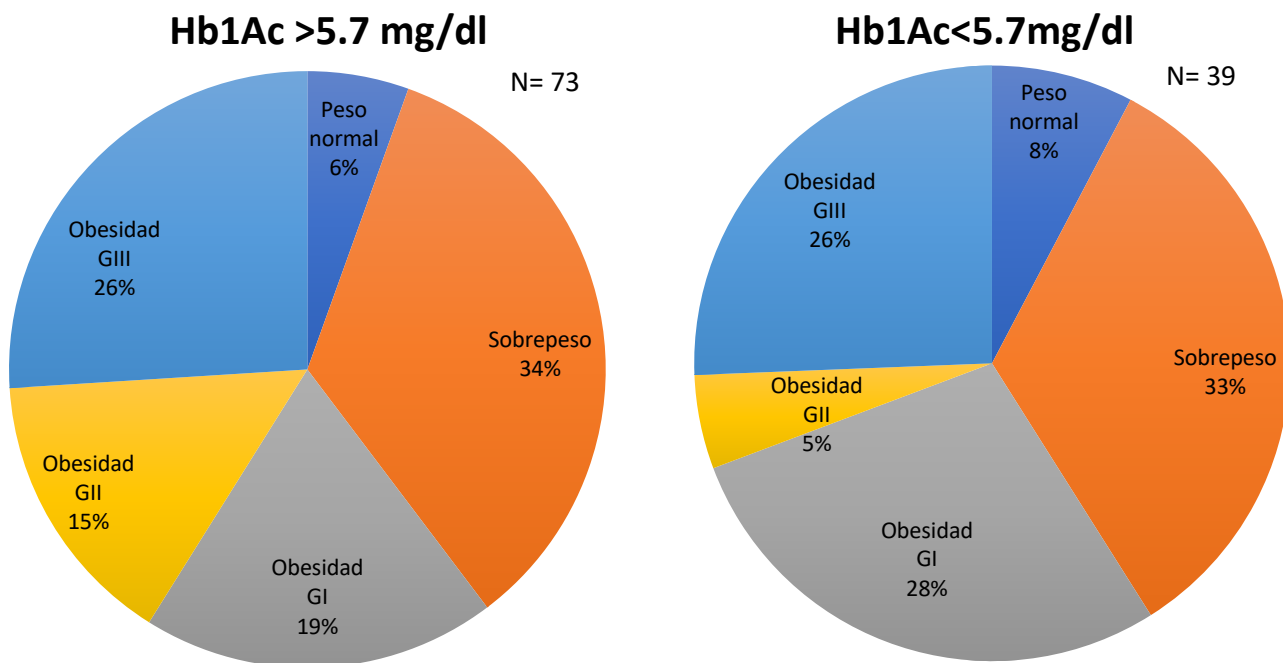
\*n=Número de muestra; \*\*p: probabilidad (IC 95%) significativo <0.05; ~DE. Desviación estándar

Fuente: Base de datos

Gráfica 1. Distribución porcentual de grupos de edad de acuerdo a la Hemoglobina glicosilada (Hb 1Ac)



Gráfica 2. Distribución porcentual de IMC de acuerdo a la Hb 1Ac



Se analizaron los resultados perinatales adversos de acuerdo a la Hb 1Ac donde se encontró macrosomía en 69 recién nacidos de las pacientes con Hb1Ac >5.7 mg/dl lo cual corresponde al 94.5% comparada con 0 (0%) de las pacientes con Hb1Ac <5.7mg/dl, con valor de  $p$  0.001 diferencia estadísticamente significativa, **Tabla 2, Gráfica 3**; se presentó Apgar <7 en 1(1.4%) de los recién nacidos de las pacientes con Hb1Ac > 5.7 mg/dl comparada con 0 (0%), no se encontró diferencia significativa con un valor de  $p$  0.463, se presentó hipoglucemia en 9 (12.3%) recién nacidos de las pacientes con Hb 1Ac >5.7 mg/dl comparada con 3 (7.7%), se encontró diferencia significativa entre ambos grupos con un valor de  $p$  0.045, **Tabla 2, Gráfica 4**; se presentó hipocalcemia en 9 (12.3%) recién nacidos de las pacientes con Hb 1Ac >5.7 mg/dl comparada con 3 (7.7%), no se encontró diferencia significativa entre ambos grupos con un valor de  $p$  0.463, se presentó hipomagnesemia en 19 (26%) recién nacidos de las pacientes con Hb 1Ac >5.7 mg/dl comparada con 2(5.1%), se encontró diferencia significativa entre ambos grupos con un valor de  $p$  0.007, **Tabla 2, Gráfica 5**; se presentó poliglobulia en 1 (1.4%) recién nacido de las pacientes con Hb 1Ac >5.7 mg/dl comparada con 0 (0%), no se encontró diferencia significativa entre ambos grupos con un valor de  $p$  0.463, finalmente se presentó plaquetopenia en 1 (1.4%) recién nacido de las pacientes con Hb 1Ac >5.7 mg/dl comparada con 0 (0%), no se encontró diferencia significativa entre ambos grupos con un valor de  $p$  0.463. **Tabla 2.**

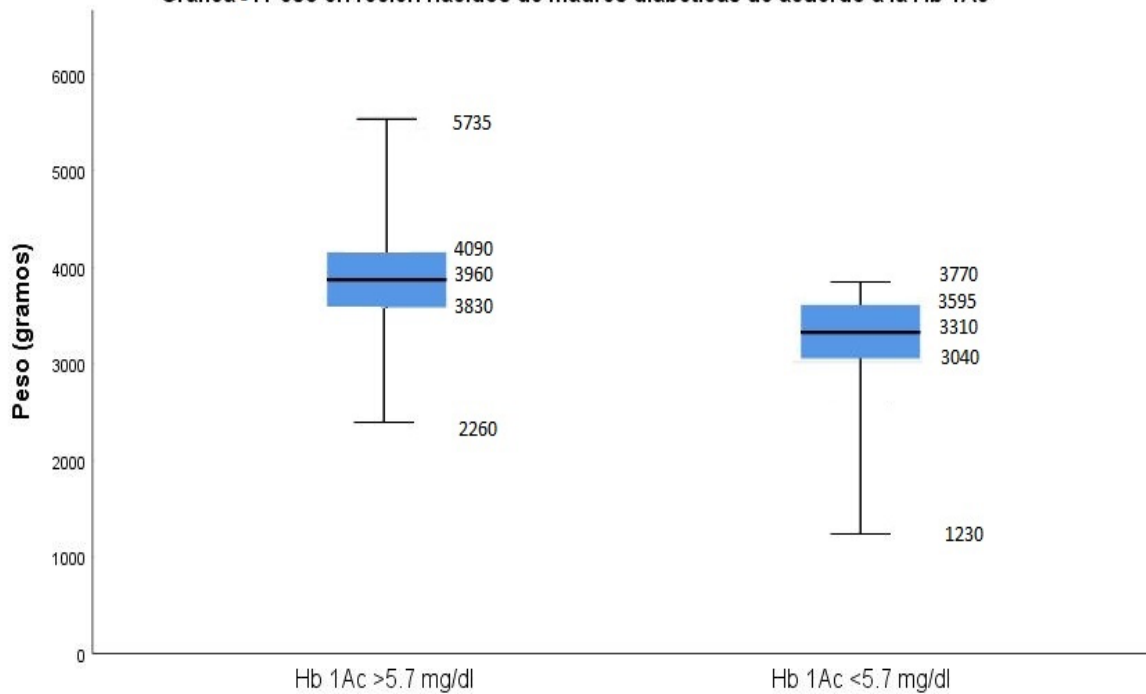
**Tabla 2. Resultados perinatales adversos de acuerdo a la Hemoglobina glicosilada (HB 1Ac) en pacientes diabéticas.**

Variable		Hb1Ac $\geq$ 5.7 mg/dl	Hb1Ac <5.7 mg/dl	p** IC 95%
		n*= 73	n*=39	
Macrosomía	si	69 (94.5%)	0	<b>0.001**</b>
	no	4 (5.5%)	39(100%)	
Apgar < 7	si	1 (1.4%)	0	0.463
	no	72 (98.6%)	39 (100%)	
Hipoglucemia (<45g/dl)	si	9(12.3%)	3(7.7%)	<b>0.045**</b>
	no	64(87.7%)	36(92.3%)	
Hipocalcemia (<1.5mg/dl)	si	1(1.4%)	0	0.463
	no	72(98.6%)	39(100%)	
Hipomagnesemia (<1.5mg/dl)	si	19(26%)	2(5.1%)	<b>0.007**</b>
	no	54(74%)	37(94.9%)	
Poliglobulia (Hto >45%)	si	1(1.4%)	0	0.463
	no	72(98.6%)	39(100%)	
Plaquetopenia (<15000/mm3)	si	1(1.4%)	0	0.463
	no	72(98.6%)	39(100%)	

\*n=Número de muestra; \*\*p: probabilidad (IC 95%) significativo <0.05; ~DE. Desviación estándar

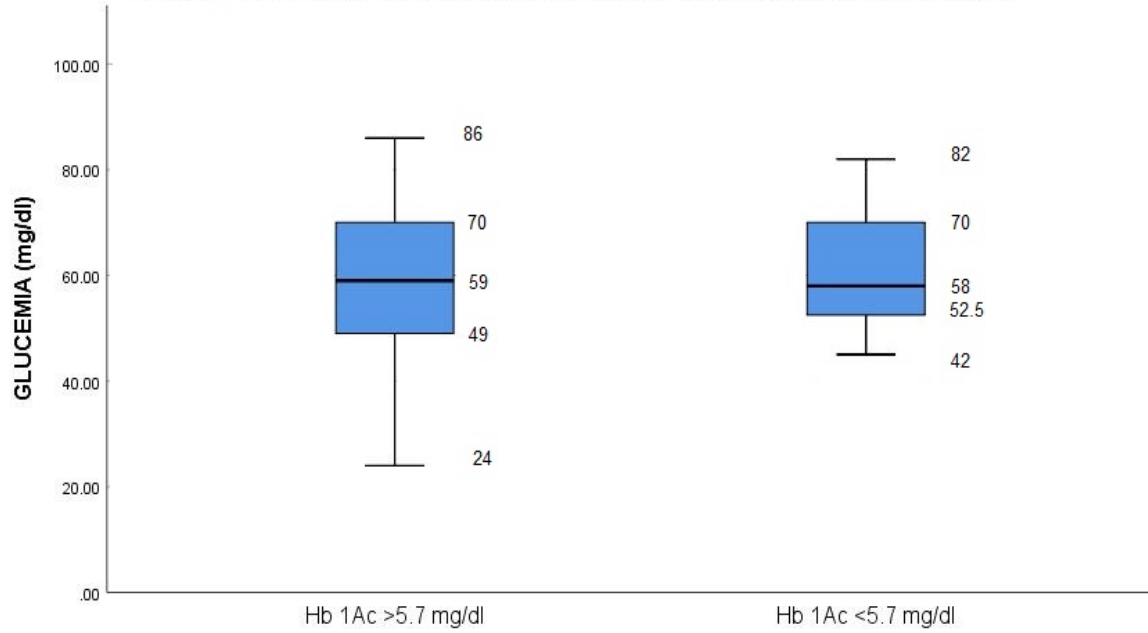
Fuente: Base de datos

**Gráfica 3. Peso en recién nacidos de madres diabéticas de acuerdo a la Hb 1Ac**



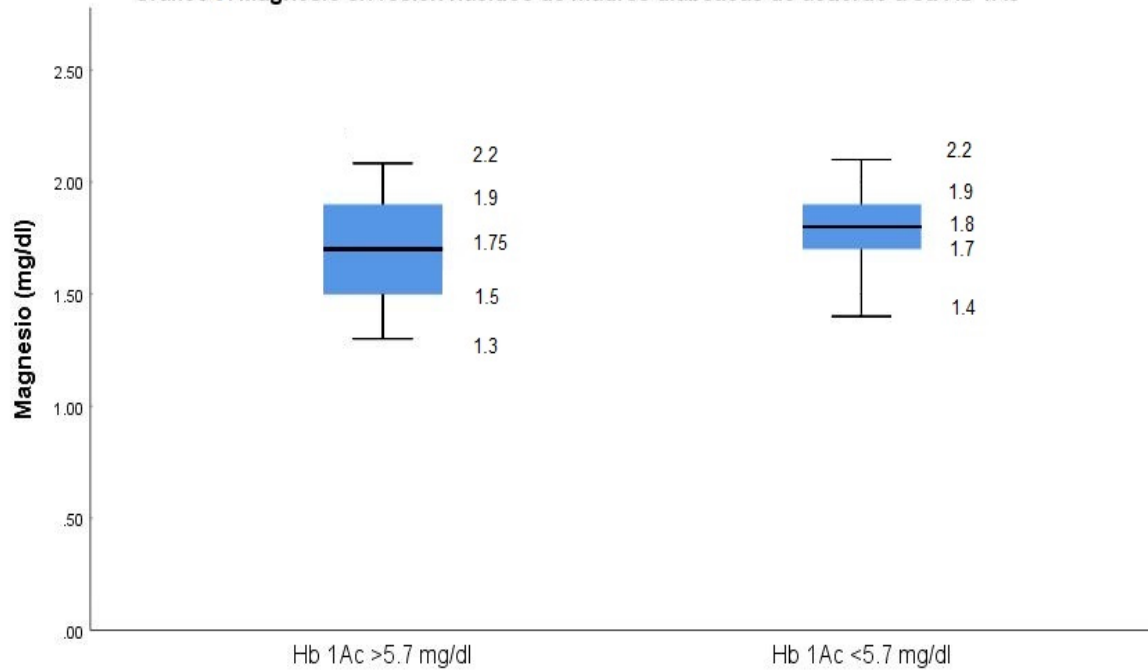
Fuente: Base de datos

**Gráfica 4. Glucemia en recién nacidos de madres diabéticas de acuerdo a la Hb1Ac.**



*Fuente: Base de datos*

**Gráfico 5. Magnesio en recién nacidos de madres diabéticas de acuerdo a su Hb 1Ac**



*Fuente: Base de datos*

Se encontró que la hemoglobina glucosilada >5.7 mg/dl en pacientes diabéticas durante el tercer trimestre de embarazo tiene un riesgo de 18.25 veces más de tener un recién nacido macrosómico, así mismo tiene un riesgo de 1.69 veces más riesgo

de que el recién nacido presente hipoglucemia y 6.51 veces más riesgo de que el recién nacido presente hipomagnesemia. **Tabla 3**

**Tabla 3. Factores de riesgo atribuido a los resultados perinatales adversos en pacientes con Hb 1Ac >5.7 mg/dl**

Variable	Hb 1Ac >5.7 n=73	Riesgo Orp	intervalo
Macrosomia	69 (95%)	18.25	7.04 - 47.32
Hipoglucemia	9 (12.6%)	1.69	0.43 - 6.63
Hipomagnesemia	19 (26%)	6.51	1.43 - 29.64

*Orp Odds Ratio de prevalencia IC 95%*

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La diabetes es un problema actual de salud pública a nivel mundial. En México, de acuerdo a la GPC, se estima una prevalencia de 8.7 a 17.7 %. La mujer mexicana está en mayor posibilidad de desarrollar la patología por pertenecer a un grupo étnico de alto riesgo. (21)

La diabetes gestacional complica de acuerdo a la ADA el 7 % de los embarazos (22) y en México se estima que la prevalencia oscila entre el 3 y 19.6% (21). En nuestro estudio se encontró una prevalencia de diabetes gestacional de 3.4% en la población atendida de Nezahualcóyotl muy por debajo de la prevalencia nacional reportada para 2017. Lo que nos puede hablar de que falta realizar a las pacientes más pruebas para detección de esta patología.

De las pacientes estudiadas se observó que solo el 34.8% tenía un control glucémico adecuado. Lo que nos habla de diagnósticos tardío, mal apego a tratamiento e inadecuado control prenatal.

Una herramienta asequible para valorar el control glucémico de nuestras pacientes es la hemoglobina glucosilada, considerando que todas aquellas pacientes con valores por debajo de 5.7 % se encuentran con un valor de glucosa óptimo (11). La alteración de estos valores tiene una correlación estadística mente significativa con la presencia de complicaciones Neonatales.

En este estudio se encontró que los resultados adversos neonatales más frecuentes fueron macrosomia e hipoglucemia lo cual se correlaciona con lo encontrado por Subash y colaboradores (11). Quienes encontraron resultados similares a los de este estudio, así como lo encontrado por Senguptar y colaboradores (23).

Se analizaron los resultados perinatales adversos de acuerdo a la Hb 1Ac donde se encontró macrosomía en 69 recién nacidos de las pacientes con Hb1Ac >5.7 mg/dl lo cual corresponde al 94.5% comparada con 0 (0%) de las pacientes con Hb1Ac <5.7mg/dl, con valor de p 0.001 diferencia estadísticamente significativa, siendo equivalente al estudio realizado por Senguptar y colaboradores (23) (0,00% Vs 18,07%, p = 0,01). De la misma manera que fue demostrado por Subash y colaboradores en su estudio (11).

Se presentó hipoglucemia en 9 (12.3%) recién nacidos de las pacientes con Hb 1Ac >5.7 mg/dl comparada con 3 (7.7%), se encontró diferencia significativa entre ambos grupos con un valor de p=0.045, Senguptar y colaboradores encontraron que la mayor incidencia de hipoglucemia neonatal fue de 38.55% en el grupo de no controlado (23).



Se presentó hipomagnesemia en 19 (26%) recién nacidos de las pacientes con Hb 1Ac >5.7 mg/dl comparada con 2(5.1%), se encontró diferencia significativa entre ambos grupos con un valor de p 0.007, sin encontrar correlación con lo encontrado por Subash y colaboradores (11).

Este estudio ha demostrado que la Hb1Ac > 5.7 mg/dl fue estadísticamente significativa con la macrosomía fetal y la hipoglucemia neonatal. Esto puede ser un predictor de que las pacientes con Hb1Ac > 5.7 mg/dl tienen mayor probabilidad de tener un parto complicado debido al mayor riesgo de tener productos macrosómicos. Aunque la Hb1Ac debe controlarse desde el primer trimestre y debe coincidir con las tablas de crecimiento intrauterino, un solo valor de Hb1Ac > 5.7 mg/dl en el tercer trimestre ha demostrado ser un buen predictor de hipoglucemia neonatal y macrosomía. Ya que contamos con muchas pacientes que llegan a nuestro hospital en el último trimestre del embarazo sin un control regular del nivel de Hb1Ac, y como una medida de rentabilidad en un país en desarrollo como México, una única medición del nivel de Hb1Ac en el último trimestre puede ser útil en la predicción de la macrosomía fetal y esto puede ayudar al obstetra a anticipar un parto complicado. Más de lo que se encontró en este estudio al menos un valor de Hb1Ac en el último trimestre puede predecir la hipoglucemia fetal y ayudar a los pediatras a la detección de hipoglucemia neonatal.

## **CONCLUSIÓN**

Se encontró asociación entre los valores de hemoglobina glucosilada mayor o igual a 5.7% en el tercer trimestre y resultados perinatales adversos (macrosomía p 0.001, hipoglucemia p 0.045 e hipomagnesemia p 0.007) en pacientes diabéticas.

El presentar una Hb1Ac mayor o igual a 5.7 mg/dl en las pacientes diabéticas durante el tercer trimestre de embarazo les confiere un riesgo 18.25 veces más de tener un recién nacido macrosómico, así mismo tienen un riesgo 1.69 veces más de que su recién nacido presente hipoglucemia y 6.51 veces más riesgo de que el recién nacido presente hipomagnesemia; por lo que se acepta la hipótesis verdadera.

## **RECOMENDACIONES**

Con base a los resultados obtenidos se realizan las siguientes recomendaciones: realizar nuevos estudios tomando en cuenta diferentes valores de HbA1c y la semana de gestación de la toma de la muestra, debido a que no se cuenta con un nivel de HbA1c estandarizado para no presentar complicaciones perinatales, y nos encontramos con un amplio rango entre las semanas en las que se tomaron las muestras, así como la realización de nuevos estudios con mayor cantidad de pacientes, esto genera un amplio campo de investigación para el ginecoobstetra, ya que la medición de HbA1c en el tercer trimestre tiene prometedores resultados como factor predictivo positivo de macrosomia. Por ser un estudio de laboratorio de bajo costo y de fácil acceso a nivel hospitalario, pudiera convertirse en una herramienta indispensable para la toma de decisiones en el momento de la resolución del embarazo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. L. Bougherara, S. Hanssens, D. Subtil, A. Vambergue, P. Deruelle. Diabetes gestacional, EMC Ginecología-Obstetricia 1 Volumen 54, n°1, marzo 2018, pag 1.
2. Medina-Perez EA, Sanchez-Reyes A, Hernández-Peredo AR, Martínez-Lopez MA, Diabetes Gestacional: Diagnóstico y tratamiento en el primer nivel de atención, Med Int Méx. 2017 enero;33(1):91-98.
3. Vigil-De Gracia P, Olmedo J, Diabetes gestacional: conceptos actuales, Ginecol Obstet Mex. 2017 junio;85(6):380-390.
4. Kampmann U, Madsen LR, Skajaa GO, Iversen DS, Moeller N, Ovesen P. Gestacional Diabetes: A Clinical Update. World J Diabetes. 2015:1065-1072.
5. Arnulfo E. Irigoyen Coria, Amanda Ayala Cortés, Omar F. Ramírez de la Roche, Erika Calzada Hernández, La Diabetes Mellitus y sus implicaciones sociales y clínicas en México y Latinoamérica, Archivos en Medicina Familiar, 2017, Vol.19,91-94.
6. Samantha Melissa Quintero Medrano, Denmsi García Benavente, Jaime Guadalupe Valle Leal, Miriam Nayeli López Villegas, Cindy Jiménez Mapula, Conocimientos sobre diabetes gestacional en embarazadas de un Hospital Público del Noroeste de México. Resultados de una encuesta, REV CHIL OBSTET GINECOL 2018; 83(3): 250 – 256.
7. M Varner, Improving the effectiveness of lifestyle interventions for gestational diabetes mellitus prevention (¿what would Janus do?), Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 5 November 2018, pag 1.
8. Susana Salzberg, Jorge Alvariñas, Gloria Lopez, Guías de diagnóstico y tratamiento de diabetes gestacional. Rev ALAD 2016; 6: pag 155-169.
9. Shobha P, Mathen S, Abraham J. Glycosylated hemoglobin values in nondiabetic pregnant women in the third trimester and adverse fetal outcomes: An observational study. J Family Med Prim Care 2016; 5:646-51.
10. Aaron B. Caughey, MD, PhD; Anjali J. Kaimal, MD, MAS; and Steven G. Gabbe, MD. ACOG PRACTICE BULLETIN, obstetrics & gynecology, vol. 132, no. 6, december 2018.
11. Subash S, Sathyamoorthy M., Prasanna R., Karthikeyan P., Sekar P., Ram Reddy, HbA1c level in last trimester pregnancy in predicting macrosomia and hypoglycemia in neonate, International Journal of Contemporary Pediatrics, Subash S et al. Int J Contemp Pediatr. 2016 nov;3(4):1334-1338.
12. Boyd E. Metzger, MD, y Thomas A. Buchanan, MD, GESTATIONAL DIABETES, DIABETES IN AMERICA, 3rd Edition, Received in final form February 3, 2015.
13. Luis Cabero Roura, DIABETES Y EMBARAZO, Documentos de Consenso S.E.G.O. 2015, pag 125 – 162.

14. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus, Jasmine F Plows, International Journal of Molecular Sciences, Published: 26 October 2018, pag 2-5.
15. Chiefari, E. Arcidiacono, B. Foti, D. Brunetti, A. Gestational diabetes mellitus: An updated overview. *J. Endocrinol. Investig.* 2017, 40, 899–909.
16. Zhu, Y. Zhang, C. Prevalence of Gestational Diabetes and Risk of Progression to Type 2 Diabetes: A Global Perspective. *Curr. Diabetes Rep.* 2016, 16-7.
17. Moses, R.G. Wong, V.C.K. Lambert, K. Morris, G.J.; Gil, F.S. Seasonal Changes in the Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2016, 39, 1218–1221.
18. Anghebem-Oliveira, M.I. Martins, B.R. Alberton, D. de Ramos, E.A.S. Picheth, G. de Rego, F.G.M. Type 2 diabetes-associated genetic variants of FTO, LEPR, PPAR $\alpha$ , and TCF7L2 in gestational diabetes in a Brazilian population. *Arch. Endocrinol. MeTable* 2017, 61, 238–248.
19. Cai, S. Tan, S. Gluckman, P.D. Godfrey, K.M. Saw, S.-M. Teoh, O.H. Chong, Y.-S. Meaney, M.J. Kramer, M.S. Gooley, J.J. et al. Sleep Quality and Nocturnal Sleep Duration in Pregnancy and Risk of Gestational Diabetes Mellitus. *Sleep* 2017, 40.
20. Morkkala, K. Terti, K. Rönnemaa, T. Vahlberg, T. Laitinen, K. Evaluation of serum zonulin for use as an early predictor for gestational diabetes. *Nutr. Diabetes* 2017, 7-253.
21. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 03/11/2016.
22. Matthew C. Riddle, MD, George Bakris, MD, Lawrence Blonde, MD, Standards of Medical Care in Diabetes, American Diabetes Association, January 2019 Volume 42, Supplement 1.
23. SENGUPTA Ra, JESMEN Sb, BANU LAc, HABIB HSd, HbA1C Level in 2nd and 3rd Trimester with Pregnancy Outcome in Diabetic Patients, *Birdem Medical Journal*, January 2012, Vol. 2, No. 1.

**ANEXOS 1**  
**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

NOMBRE: \_\_\_\_\_

EXPEDIENTE: \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_ HbA1C: \_\_\_\_\_

PESO: \_\_\_\_\_ TALLA: \_\_\_\_\_

IMC: \_\_\_\_\_

RECIENTE NACIDO

MACROSÓMICO: \_\_\_\_\_

APGAR: \_\_\_\_\_

HIPOGLUCEMIA: \_\_\_\_\_

HIPOCALCEMIA: \_\_\_\_\_

HIPOMAGNESEMIA: \_\_\_\_\_

POLIGLOBULIA: \_\_\_\_\_

TROMBOCITOPENIA: \_\_\_\_\_

# CONSENTIMIENTO INFORMADO

INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE MEXICO

HOSPITAL GENERAL “DR. GUSTAVO BAZ PRADA” CIUDAD NEZAHUALCOYOTL, ESTADO DE MEXICO

FECHA Y LUGAR: \_\_\_\_\_  
EXPEDIENTE \_\_\_\_\_

Por medio del presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado: “asociación entre los valores de hemoglobina glucosilada en el tercer trimestre y resultados perinatales adversos en pacientes diabéticas atendidas en el hospital general “Dr. Gustavo Baz Prada” en el periodo de marzo del 2019 a febrero del 2020”.

Registrado ante el comité local de ética e investigación en salud.

El objetivo del estudio es conocer la frecuencia de diabetes gestacional en las pacientes obstétricas atendidas de marzo del 2019 a febrero del 2020, así como determinar los valores de hemoglobina glicosilada de las pacientes con diabetes gestacional en control prenatal. Se me ha explicado que mi participación consistirá en: Identificar la frecuencia de macrosomia, Apgar bajo, hipoglicemia, trombocitopenia, hipomagnesemia, en hijos de madres diabéticas gestacionales, cuya hemoglobina glicosilada es igual o mayor a 5.7%. en el hospital general “Dr. Gustavo Baz Prada”.

Declaro que se me ha informado ampliamente de los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y complicaciones que pueden ser: Infección del sitio de punción, Sangrado excesivo por el punto de punción, Formación de hematomas, Dolor, Colapso venoso, Reacciones vasovágales, Ansiedad, Trombosis, Obstrucción, Rotura del catéter, Embolismo aéreo, Rotación o desplazamiento del catéter. También se me ha informado que se cuenta con lo necesario para revertir dichas complicaciones médicas.

El investigador principal se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que me llevarán a cabo, los riesgos, complicaciones y beneficios.

Entiendo que conservo el derecho a retirarme del estudio en cualquier momento que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el instituto.

El investigador principal me ha dado seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque ésta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

\_\_\_\_\_

Nombre, firma y cédula del investigador principal

\_\_\_\_\_