



**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE  
AGUASCALIENTES.**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES.**

**TESIS.**

**VALORAR LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA  
GLUCOSILADA COMO CRITERIO DIAGNOSTICO EN  
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL,  
CON CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA, EN EL  
HOSPITAL DE LA MUJER DE AGUASCALIENTES.**

**PRESENTA.**

**Dr. Gustavo Hernández Estala.**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.**

**ASESORES CLÍNICOS:**

**Dr. Leopoldo César Serrano Díaz.**

**Jefe De La Clínica De Embarazo De Alto Riesgo.**

**Dr. Daniel Ely Bravo Aguirre.**

**Jefe De Enseñanza Y Capacitación.**

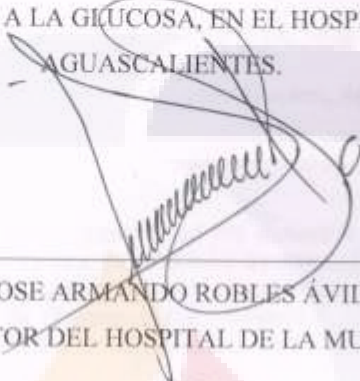
**ASESOR METODOLÓGICO TITULAR.**

**Dr. Javier Góngora Ortega.**

**Aguascalientes, Aguascalientes. Enero 2013.**

**CARTA DE ACEPTACION DE IMPRESIÓN DE TESIS**

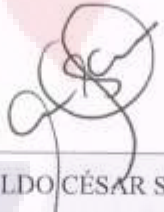
VALORAR LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA COMO CRITERIO  
DIAGNOSTICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL, CON  
CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA, EN EL HOSPITAL DE LA MUJER DE  
AGUASCALIENTES.



DR. JOSE ARMANDO ROBLES ÁVILA  
DIRECTOR DEL HOSPITAL DE LA MUJER



DR. DANIEL ELY BRAVO AGUIRE  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL DE LA MUJER



DR. LEOPOLDO CÉSAR SERRANO DÍAZ  
ASESOR CLINICO DE TESIS



DR. JAVIER GÓNGORA ORTEGA  
ASESOR METODOLÓGICO DE TESIS-ISSEA.

### COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN

Aguascalientes, Ags, 10 de diciembre de 2012

#### A quien corresponda:

El comité estatal de investigación en salud, basado en los estatutos contenidos en el manual de investigación en salud, ha tenido a bien revisar el protocolo de investigación intitulado **"Valorar los niveles de Hemoglobina Glucosilada como criterio diagnostico en paciente con Diabetes Mellitus Gestacional con Curva de Tolerancia al Glucosa en el Hospital de la Mujer Aguascalientes"**

Otorgando el Dictamen de **"ACEPTADO"** número de registro: 2ISSEA-43/12

Investigador (s) de proyecto:  
**Dr. Gustavo Hernández Estala**

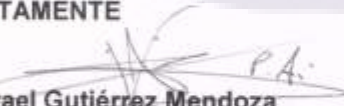
Investigador principal (es) y Asesor (es) del proyecto:  
**Dr. Leopoldo César Serrano Díaz, Dr. Daniel Ely Bravo Aguirre  
Dr. Javier Góngora Ortega, MCM**

Lugar de desarrollo de la Investigación  
**Hospital de la Mujer Aguascalientes**

Clasificación:  
**Trabajo de Investigación: Tesis de Grado en Ginecología y Obstetricia**

Esperando que este proyecto de investigación redunde en beneficio a nuestra población, nos ponemos a sus órdenes.

**ATENTAMENTE**

  
**Dr. Israel Gutiérrez Mendoza**  
**Secretario Técnico**

C.c.p.- Archivo.



**UNIDAD  
DE INVESTIGACION  
EN SALUD**



[www.aguascalientes.gob.mx](http://www.aguascalientes.gob.mx)  
Margil de Jesús No. 1501 Fracc. Las Arboledas,  
Aguascalientes, Ags.C.P. 20020 | Tel: 910 79 00 |



Secretaría de  
**SALUD**  
ISSEA





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE AGUASCALIENTES

GUSTAVO HERNÁNDEZ ESTALA  
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
P R E S E N T E

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

**“VALORAR LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA COMO CRITERIO DIAGNOSTICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL, CON CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA, EN EL HOSPITAL DE LA MUJER DE AGUASCALIENTES.”**

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:  
**Especialista en Ginecología y Obstetricia**

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**  
**“SE LUMEN PROFERRE”**  
Aguascalientes, Ags., 10 de Enero de 2013.

**DR. RAÚL FRANCO DÍAZ DE LEÓN**  
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

c.c.p. C. P. Ma. Esther Rangel Jiménez / Jefe de Departamento de Control Escolar  
c.c.p. Archivo

AGRADECIMIENTO.

A todos mis maestros los cuales contribuyeron en la elaboración de esta tesis. En especial al Dr. Serrano y Dr. Bravo por sus consejos tan veraces y oportunos.



DEDICATORIA.

A mi amada esposa Joyce, ya que sin ella todo esto no hubiera sido posible; a mi hijo por ser el impulso para seguir adelante.



**INDICE DEL CONTENIDO**

1. Introducción.....	08
2. Definición.....	09
3. Incidencia.....	10
4. Clasificación.....	11
5. Etiología Y Patogenia.....	12
6. Autoinmunidad Y Herencia.....	13
7. Secreción De Insulina.....	14
7.1. Insulina Y Proinsulina En Ayunas.....	14
7.2. Secreción De Insulina Después De La Glucosa Oral.....	14
7.3. Sensibilidad A La Insulina.....	15
8. Complicaciones Materno Fetales.....	15
9. Diagnostico.....	16
9.1. Criterios De Carpenter Y Coustan.....	18
9.2. Métodos De Diagnóstico.....	19
10. Hemoglobina Glucosilada.....	19
11. Justificación Y Planteamiento Del Problema.....	21
12. Pregunta De Investigación.....	22
13. Objetivo General.....	22
14. Objetivo Especifico.....	22
15. Hipótesis.....	23
16. Materiales Y Métodos.....	24
16.1. Tipo De Estudio.....	24
16.2. Población De Estudio.....	24
17. Descripción De Las Variable.....	25
18. Selección De La Muestra.....	27
18.1. Tamaño De La Muestra.....	27
18.2. Tipo De Muestra.....	27

19. Criterios De Selección.....	27
19.1. Criterios De Inclusión.....	27
19.2. Criterios De Exclusión.....	27
19.3. Criterios De Eliminación.....	28
20. Recolección De La Información.....	28
20.1. Instrumento.....	28
20.2. Logística.....	28
20.3. Proceso De Información.....	28
21. Análisis Estadístico.....	29
22. Consideraciones Étnicas.....	29
23. Recursos Para El Estudio.....	30
23.1. Recursos Humanos.....	30
23.2. Recursos Materiales.....	30
24. Conclusiones.....	31
25. Glosario.....	43
26. Bibliografía.....	44



**INDICE DE GRAFICAS**

1. Curvas COR..... 39



**INDICE DE TABLAS**

1.	CLASIFICACION DE DIABETES Y EMBARAZO.....	11
2.	ANORMALIDADES CONGENITAS EN INFANTES.....	15
3.	COMPLICACIONES MATERNO FETALES.....	16
4.	DESCRIPCION DE LAS VARIABLES.....	25
5.	TABLA 1. GENERAL.....	31
6.	TABLA 2. EDAD MATERNA.....	32
7.	TABLA 3. NUMERO DE EMBARAZOS.....	32
8.	TABLA 4. ANTECEDENTES DE DIABETES MELLITUS. GESTACIONAL.....	32
9.	TABLA 5. ASOCIACION DE MALFORMACIONES CONGENITAS.....	33
10.	TABLA 6. HbA1c%.....	33
11.	TABLA 7. INDICE DE MASA CORPORAL.....	33
12.	TABLA 8. ESCOLARIDAD.....	34
13.	TABLA 9. EDAD GESTACIONAL AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO.....	35
14.	TABLA 10. EDAD MATERNA AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO.....	35
15.	TABLA 11. INDICE DE MASA CORPORAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL.....	36
16.	TABLA 12. HbA1c% CTOG.....	36
17.	TABLA 13. RESULTADOS POR GRUPO DE EDAD MATERNA.....	37
18.	TABLA 14. RESULTADOS POR EDAD GESTACIONAL.....	38
19.	TABLA 15. RESULTADOS POR INDICE DE MASA CORPORAL.....	38

## ACRONIMOS.

- C.T.O.G 100 GRS.  
Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa con 100 gramos.
  
- FNT- $\alpha$   
Factor de Necrosis Tumoral alfa.
  
- Gb  
Unidad de medida de almacenamiento informático.
  
- HbA1c%  
Hemoglobina Glucosilada variable A fracción 1c.
  
- I.M.C  
Índice de Masa Corporal.
  
- mg/dL.  
Miligramos / decilitro.
  
- R.O.C  
Receiver Operating Characteristic Curves, método estadístico para determinar la exactitud de una prueba.
  
- S.D.G  
Semanas de Gestación.
  
  
- USB  
Universal Serial Bus, dispositivo de almacenamiento masivo.

## RESUMEN.

La diabetes mellitus gestacional se define como la intolerancia a los carbohidratos a los carbohidratos de severidad variable que se inicia o se reconoce por primera vez durante el embarazo. Afectado alrededor de entre 0.15% y 12.3% de la mujeres embarazadas en México. Se ha recomendado iniciar la búsqueda de diabetes mellitus gestacional entre la semana 24 y 28. La población de México es del grupo étnico con una mayor presencia de diabetes mellitus por lo que es trascendente un diagnóstico correcto y oportuno para disminuir complicaciones materno fetales.

**Objetivos:** valorar los niveles de HbA1c% como criterio diagnóstico en comparación con C.T.O.G con 100 gramos en la pacientes a las que se les haya diagnosticado diabetes mellitus gestacional.

**Materiales y Métodos:** estudio prospectivo, observacional, descriptivo y analítico de 200 pacientes, divididas en dos grupos; 100 pacientes control y 100 pacientes con diagnóstico de DMG, entre Junio 2012 y Diciembre 2012, en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes. Se determinaron los valores de HbA1c% al momento del diagnóstico tomando como punto de corte 6.5%, además del patrón sociodemográfico.

**Resultados:** la distribución de la edad materna 8% en 15-19 años, 63% en 20-35 años y 29% en > 35 años. El antecedente de DMG solo encontró 2% de las pacientes. 30% sobrepeso, 63.5% obesidad y 6.5% peso normal. Edad gestacional al momento del diagnóstico fue 25% en  $\geq 36$  SDG, 22% entre 26-30 SDG, la HbA1c% > 6.5% en 54% y 46% < 6.5% de total de las pacientes que se les diagnóstico DMG. Se obtuvo una sensibilidad 62% y especificidad del 89%, se realizaron curvas COR determinándose un punto de corte de 5.9% con una sensibilidad del 78% y una especificidad del 64%.

**Conclusiones:** al disminuir el punto de corte se aumenta el porcentaje de diagnóstico temprano de DMG, cabe mencionar que un grupo de la población a estudiar se va a englobar con valores normales de HbA1c% siendo portadoras de la enfermedad por lo que los factores de riesgo tiene un peso alto a considerar. Nuestro estudio se encuentran datos que sugieren que la estandarización de los valores de HbA1c% como criterio diagnóstico de DGM, con lleve a un tratamiento precoz y oportuno.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

# **Asses glycosylated hemoglobin levels in patients with Gestational Diabetes Mellitus and glucose tolerance curve as a diagnostic criteria, at the Aguascalientes Women's Hospital.**

## **ABSTRACT.**

Gestational diabetes mellitus is defined as carbohydrate intolerance of variable severity that starts or is first recognized during pregnancy. Approximately affects between 0.15% and 12.3% of pregnant women in México. It has been recommended start searching for gestational diabetes between weeks 24 and 28. Mexico's population is the ethnic group with a greater presence of diabetes mellitus; therefore, a correct and timely diagnosis is important to reduce maternal and fetal complications.

**Objectives:** Assess HbA1c% levels as diagnostic criteria comparing OGTT with 100 grams in patients who have been diagnosed with gestational diabetes mellitus.

**Methods and Materials:** 200 patient prospective, observational, descriptive and analytical study, divided into two groups: 100 patients and 100 control patients diagnosed with GDM between June and December 2012 at the Women's Hospital of Aguascalientes. HbA1c% values were determined at diagnosis taking 6.5% as cutoff point, besides the demographic pattern.

**Results:** Maternal age distribution: 8% in 15-19 years, 63% in 20-35 years and 29% at >35 years. GDM precedent was only found in 2% of the patients. 30% overweight, 63.5% obese and 6.5% of normal weight. Gestational age at diagnosis was 25% in  $\geq 36$  GW, 22% between 26-30 GW. HbA1c% was >6.5% in 54% and 46% <6.5% of total patients that were GDM diagnosed. Sensitivity was at 62% and specificity of 89%, ROC curves were determined to a 5.9% cutoff with 78% sensitivity 78% and 64% specificity.

**Conclusions:** When reducing the overall cutoff point, the percentage of early GDM diagnosis increases, it is also worth noting that a group of the population to study will be included with disease carriers with normal HbA1c% levels so risk factors will be high. Our study found evidence that suggests the standardization of HbA1c% as DGM diagnostic criteria for early and appropriate treatment.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus fue descrita por primera vez en un papiro egipcio descubierto por Ebers en la tumba del rey Thebes en 1862, lo que significa que fue escrito de 3 000 a 1 500 años antes de Cristo. El uso del término de diabetes mellitus se acredita a Areteus de Capadocia y Apolonio de Memphis en el siglo II después de Cristo. Diabetes deriva de la palabra griega que significa “*bomba o pompa*” porque los nutrientes pasan a través del organismo sin ser utilizados. Y Mellitus que en el latín significa “*azúcar o miel*”<sup>1-2</sup>.

A mediados del siglo XIX, evidencia en autopsias empezaron a sugerir una relación entre el páncreas y la diabetes mellitus al notar el daño en este órgano. En 1869 Langerhans descubrió la existencia de dos sistemas de células en el páncreas: las células acinares que secretan jugo pancreático al sistema digestivo y las otras células en islotes flotantes entre los acinos de las cuales no sabía su función. En 1893 el francés Hedon probó que al hacer pancreatectomía podía causar diabetes mellitus. En 1901, Opie demostró la relación que hay entre la diabetes mellitus y los islotes de Langerhans<sup>2</sup>.

El primer caso de diabetes mellitus gestacional fue publicado en 1824, se describió que la madre sufría sed, poliuria y el feto macrosómico murió debido a la impactación de su hombro.<sup>9</sup>

La diabetes mellitus y embarazo es una de las entidades clínicas más frecuentes a las que se enfrenta los obstetras y las mismas pacientes. Antes del descubrimiento de la insulina en 1921, los embarazos eran raros en pacientes con diabetes mellitus porque la gran mayoría de las pacientes en edad reproductiva morían poco después de hacer el diagnóstico de la enfermedad.

En el limitado número de embarazos reportados en la era preinsulínica, la mortalidad materno-fetal era de aproximadamente 50%, siendo los óbitos la principal causa de muerte perinatal en los fetos y los daños hipertensivos asociados a vasculopatía en la mujer. El tratamiento con insulina restableció la fertilidad en pacientes diabéticas y se asoció a una marcada reducción de los índices de mortalidad materna; sin embargo, el índice de mortalidad fetal permanecía dentro de 50%, ahora debido a la prematuridad.<sup>2</sup>

## DEFINICIÓN

Se define a la diabetes mellitus gestacional como la intolerancia a los carbohidratos de severidad variable que se inicia o se reconoce por primera vez durante el embarazo<sup>1-2-4-7</sup>. Este concepto se aprobó en el primer taller de conferencias de diabetes mellitus en 1979 y fue publicado en la revista *Diabetes Care* en 1980 y continua vigente a la fecha. El en concepto original de definir a la diabetes gestacional como un estado prediabético fue descrito por Miller en 1946, quien reportó un índice de mortalidad perinatal de 8% en infantes cuyas madres desarrollaron posteriormente diabetes mellitus, en comparación con 2% en mujeres quienes no desarrollaron la enfermedad<sup>2</sup>.

La diabetes gestacional se asocia a una elevada morbilidad y mortalidad perinatal en caso de no ser diagnosticada o no llevar a cabo el tratamiento adecuado: además, las mujeres con diabetes gestacional tiene un riesgo futuro elevado de desarrollar diabetes fuera del embarazo. O 'Sullivan reporto que 50% de las mujeres que cursan con diabetes durante el embarazo tendrán diabetes mellitus en un promedio de 15 años después del nacimiento del bebé. El manejo entonces va encaminado a la prevención, diagnóstico oportuno y/o tratamiento adecuado para disminución de los resultados adversos en los índices de morbimortalidad perinatal materno-fetal<sup>2</sup>.

## INCIDENCIA

La incidencia varía alrededor del mundo de 1.3 a 12.5% dependiendo de las características de la población estudiada y los métodos de tamizaje y diagnóstico utilizados.<sup>9</sup> De acuerdo con la *American Diabetes Association*( ADA ) afecta casi el 7% de los embarazos, lo que genera cifras mayores de 200.000 caso por año.<sup>1</sup> En la actualidad no existe un consenso mundial uniforme referente a las pruebas de tamizaje y diagnósticas. Según el *National Diabetes Data Group* la incidencia de embarazos complicados con diabetes es del 1 al 3% en los Estados Unidos de Norte América. En México la incidencia es variable se pueden encontrar cifras que van de 0.15 a 12.3% y 3 a 4% de las embarazadas que la padecen.<sup>1</sup>

En nuestro medio el hospital de la mujer de Aguascalientes la prevalencia a sido; 2006 de 11.8%, 2007 de 12.25 %, 2008 de 12.4%, 2009 de 12.7%. Respecto a las edad de las madres, se han 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.<sup>9</sup>



## CLASIFICACIÓN

Desde hace mas de 50 años la doctora White fue la pionera en trabajar con un sistema de clasificación que abarca el inicio, la duración de la enfermedad, la presencia de vasculopatía y su influencia sobre el resultado perinatal en mujeres embarazadas con diabetes.

<b>CLASIFICACIÓN DE DIABETES Y EMBARAZO DE LA DRA. WHITE.</b>				
<b>CLASE.</b>	<b>AÑOS DE INICIO.</b>	<b>AÑOS DE DURACIÓN.</b>	<b>DAÑO VASCULAR.</b>	<b>TRATAMIENTO.</b>
<b>A</b>	Cualquiera	Cualquiera	0	Dieta
<b>B</b>	> 20	< 10	0	Insulina
<b>C</b>	10 – 19	10 – 19	0	Insulina
<b>D</b>	< 10	> 20	Retinopatía	Insulina
<b>F</b>	Cualquiera	Cualquiera	Nefropatía	Insulina
<b>R</b>	Cualquiera	Cualquiera	Retinopatía proliferativa	Insulina
<b>H</b>	Cualquiera	Cualquiera	Cardiopatía	Insulina

La clase A de diabetes mellitus incluye a las pacientes que mostraron una intolerancia a los carbohidratos durante la curva de tolerancia a la glucosa en tres horas. Las pacientes en la clase A generalmente tienen glucemias en ayunas normal y la mayoría de ellas se controlan con dieta. Las clases B, C, D, F, R, H son pacientes que requieren de insulina para su control. Las pacientes de la clase A que requieren insulina son catalogadas con AB o B.

La diabetes pre gestacional es el término que se utiliza para pacientes ya con diagnóstico de la enfermedad antes del embarazo y se clasifican como tipo 1 y tipo 2.

Después del diagnóstico, las pacientes diabéticas deberán ser clasificadas para determinar la severidad de la enfermedad y el pronóstico del embarazo.<sup>2</sup>

## **ETIOLOGIA Y PATOGENIA**

La regulación de los niveles de glucosa sanguínea depende de un equilibrio hormonal complejo; la insulina actúa sobre varios fenómenos del metabolismo propio de la glucosa. La insulina es producida por las células beta de los islotes de Langerhans en el páncreas; esta hormona está formada por dos cadenas peptídicas de 21 y 30 aminoácidos respectivamente. La insulina facilita el pase de glucosa libre del líquido extracelular a las células; después de entrar a la célula la glucosa es fosforilada para dar origen a la glucosa-6-fosfato, y ser metabolizada. Parece existir una barrera que impide la entrada libre de glucosa a las células, y que se mantiene gracias a un gasto de energía bajo la forma de ATP. En las células del tejido adiposo, la insulina acelera la síntesis de ácidos grasos. Suministrando glucosa que se transforma en acetilcolinesterasa y glicerina. La insulina también tiene influencia en el metabolismo de las proteínas aumentando la incorporación de aminoácidos a las proteínas celulares; pero el efecto completo sólo se observa en presencia de la hormona del crecimiento.

En condiciones normales, las células beta secretan insulina en respuesta a un aumento de glucosa en sangre. Algunos productos del metabolismo de las proteínas y también del metabolismo de las grasas, dan lugar a secreción de insulina. El nivel de acción de la insulina depende por lo menos de su nivel de secreción, su distribución, el tipo de tejido, el tipo de enlace de la insulina a su receptor específico, los tipos y cantidad de nutrientes en el interior y exterior de las células y las cantidades y clases de las demás hormonas. Las principales funciones de la insulina residen en la estimulación de las reacciones anabólicas en que participan los hidratos de carbono, las grasas, las proteínas y los ácidos nucleicos.

Las acciones de la insulina son: Transporte transmembrana de glucosa, aminoácidos y ciertos iones; Aumenta el almacenamiento de glucógeno; La formación de triglicéridos; Estimulación de la síntesis de DNA, RNA y proteínas.

Durante el embarazo normal, el metabolismo materno se ajusta para proveer una adecuada nutrición tanto a la madre como al feto. En el primer trimestre de gestación la homeostasia de la glucosa es afectada por el incremento de estrógenos y progesterona, los cuales inician la hiperplasia de células beta y un incremento en la producción de insulina. Como existe un incremento en la utilización de glucosa periférica, la glucosa en ayunas materna sufre una disminución, de tal manera que en este trimestre es normal la hipoglucemia. Los depósitos de glucógeno aumentan en los tejidos periféricos acompañado por una disminución en la producción de glucosa hepática. Los lípidos se convierten en una importante fuente de energía conforme avanza el embarazo. Con el incremento de la hormona lactógeno placentaria, se estimula la lipólisis en el tejido graso. La liberación de glicerol y ácidos grasos reduce la utilización en la madre de la glucosa y aminoácidos ahorrando estos energéticos para el feto. Todas las hormonas cuya secreción aumenta durante el embarazo incluyendo los *estrógenos, la progesterona, la somatotropinacoriónica y corticoesteroides, el cortisol* en particular, antagonizan los efectos de la insulina sobre la captación y utilización de los hidratos de carbono, induciendo así un estado de resistencia periférica a la insulina. Al mismo tiempo se acelera la utilización de glucosa y de los nutrientes almacenados para alimentar al feto durante la noche y entre las comidas, de modo que por la mañana la mujer embarazada muchas veces presenta un nivel más bajo de glucosa en la sangre y una leve cetonuria.

## **AUTOINMUNIDAD Y HERENCIA**

Las pacientes con historia previa de diabetes gestacional tienen un riesgo aumentado de desarrollar diabetes mellitus, tanto insulino dependiente como no insulino dependiente en un futuro. La medición de anticuerpos HLA-DR2, HLA-DR3 y HLA-DR4, tanto en paciente embarazadas sanas como en paciente embarazadas con diabetes mellitus no ha mostrado una prevalencia específica importante en la destrucción de las células beta del páncreas con la cual se pudiera descartar la posibilidad de que la diabetes mellitus gestacional es de origen autoinmune.

## **SECRECIÓN DE INSULINA**

### **INSULINA Y PROINSULINA EN AYUNAS.**

La insulina plasmática en ayunas aumenta gradualmente durante el embarazo hasta alcanzar en el tercer trimestre en doble de su nivel normal fuera del embarazo. Este aumento ocurre tanto en embarazos normales como en aquellos complicados con diabetes gestacional; así también ocurre un incremento en los niveles plasmáticos de proinsulina o sus precursores en este mismo grupo de pacientes. La excesiva secreción de proinsulina en pacientes con diabetes mellitus gestacional parece ser un indicador del deterioro posterior de la tolerancia a la glucosa aumentando las necesidades de terapia con insulina dentro del embarazo para mantener buenos controles de glucemia. Normalmente los niveles de proinsulina vuelven a valores normales en pacientes no diabéticas después del parto.

### **SECRECIÓN DE INSULINA DESPUÉS DE GLUCOSA ORAL, INTRAVENOSA O ALIMENTOS**

Tanto en pacientes con diabetes gestacional como en las no diabéticas existe un incremento en la secreción de insulina desde el primer trimestre hasta alcanzar su máximo en el tercer trimestre. Sin embargo la secreción de insulina es menor en pacientes con diabetes gestacional comparada con pacientes embarazadas no diabéticas; la secreción de insulina con la estimulación de cargas de glucosa es mayor en pacientes embarazadas no diabéticas, el pico máximo de secreción de insulina durante la curva de tolerancia a la glucosa ocurre más tarde en pacientes con diabetes gestacional que en las pacientes no diabéticas. La primera fase de la respuesta de la insulina a una carga de glucosa intravenosa está aumentada en pacientes embarazadas no diabéticas. La magnitud de la respuesta de la segunda fase de la insulina es similar en las pacientes diabéticas y no diabéticas.

### **SENSIBILIDAD A LA INSULINA**

El hecho de que la tolerancia a la glucosa se encuentra deteriorada en pacientes embarazadas normales, como en pacientes con diabetes gestacional y debido al aumento en la secreción de insulina *el embarazo se considera un estado de resistencia a la insulina*. Debido a que la mujer con historial de diabetes gestacional tienen un riesgo elevado de desarrollar diabetes mellitus, parece lógico establecer que la resistencia a la insulina desarrollada durante el embarazo se extienda en el puerperio.

### **COMPLICACIONES MATERNO-FETALES**

Sabemos que la clasificación de la diabetes cobra importancia en cuanto a las complicaciones esperadas durante el embarazo; el común denominador de la diabetes pre gestacional es el daño vascular de la paciente, aumentado la morbilidad perinatal debido a malformaciones fetales, muerte fetal *in útero*, síndrome de distress respiratorio y retardo en el crecimiento intrauterino. En cuanto a la madre puede aparecer o intensificarse la retinopatía, la nefropatía, la neuropatía diabética y trastornos hipertensivos, pudiendo llegar hasta la muerte. En los fetos de madres con diabetes mellitus son mas frecuentes el aborto, la macrosomia, distocia de hombros, trauma obstétrico, sufrimiento fetal y trastornos metabólicos del neonato (hiperbilirrubinemia, hipocalcemia, policitemia ).<sup>1-2-3</sup>

<i>Anormalidades congénitas en infantes de madres diabéticas.<sup>9</sup></i>		
<b>Sistema nervioso central</b>	Anencefalia	Encefalocele
	Meningomielocele	Espina bífida
	Holoprosencefalia	
<b>Corazón</b>	Trasposición de los grandes vasos	Situs inversus
	Defecto del septum ventricular	Ventrículo único
	Hipoplasia del ventrículo izquierdo	
<b>Sistema esquelético</b>	Regresión caudal	
<b>Sistema gastrointestinal</b>	Atresia anal	Displasia multiquistica
<b>Sistema pulmonar</b>	Hipoplasia pulmonar	

<b>Complicaciones materno fetales asociadas con la diabetes mellitus gestacional.<sup>9</sup></b>		
<b>Feto</b>	Macrosomia	Muerte intrauterina
	Asfixia perinatal	Distocia de hombros
	Hipoglucemia	Hipocalcemia
	Ictericia	Taquipnea transitoria
<b>Madre</b>	Preeclampsia	Eclampsia
	Polihidramnios	Desgarros vaginales
	Mayor numero de cesáreas	Riesgo de padecer diabetes mellitus

**DIAGNOSTICO.**

Los criterios para establecer diabetes gestacional se basan en el trabajo original del O ‘Sullivan y Mahan. Y modificados por Carpenter y Coustan. *La valoración del riesgo de diabetes gestacional se realiza desde la primera visita prenatal.*<sup>2-5-6</sup>

Mujeres con bajo riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus gestacional<sup>2-4</sup>

- Edad menor de 25 años
- No miembro de grupo étnico con una mayoría de diabetes mellitus tipo 2 ( latinos, africanos, indios americanos del sur y este de Asia, islas del pacifico, Mexicanos. )
- IMC  $\leq$  25 kg/mts<sup>2</sup>.
- Sin antecedentes de CTOG anormal.
- Sin antecedentes de complicaciones obstétricas observadas en diabetes mellitus gestacional: macrosomías, distocias de hombros. Hipertensión, preeclampsia.
- Sin antecedentes de familiares de diabetes mellitus tipo 2 de primer grado.

Las mujeres con factores de riesgo deben de ser sometidas a la prueba de tolerancia a la glucosa lo antes posible. Los factores de riesgo que requieren una valoración temprana de diabetes con un test de O 'Sullivan ( *Tamiz Gestacional* ).<sup>2-4</sup> Son:

- Obesidad , un IMC > 30 kg/mts<sup>2</sup>. Es el máximo riesgo.
- Etnias.
- Historial de familiares con diabetes mellitus ( padres o hermanos )
- Antecedentes obstétricos: aborto de repetición, fetos muertos, muerte neonatal no Explicada, prematuridad, malformaciones congénitas, polihidramnios, macrosomía

fetal, historia de parto traumático.

- Hipertensión arterial sistémica crónica.
- Preeclampsia.
- Candidiasis.
- Infecciones de vías urinarias de repetición.
- Antecedentes personales de diabetes gestacional o intolerancia a la glucosa.

El tamiz de glucosa ( Test de O 'Sullivan ), se practica a toda embarazada entre las semanas 24 y 28; se administran 50 gramos de glucosa y se determina la glucemia basal y una hora postcarga. Si el valor es mayor de 180 mg/dL se diagnosticara diabetes mellitus gestacional.<sup>6-7-8-10</sup>.

La curva de tolerancia oral a la glucosa ( CTOG ) se realiza cuando se sospecha de diabetes mellitus gestacional y cuando el resultado del tamiz de glucosa es  $\geq 130$  mg/dL y  $< 179$  mg/dL. O paciente con factores de alto riesgo.<sup>6-7</sup>

Esta prueba consiste en mantener a la paciente en una dieta 72 horas previa ala prueba con una dieta hipocalórica ( 1,800 kilocalorías ), o menor a 150 grs/día de carbohidratos. Ayuno de al menos 8 a 12 horas, pero no mayor de 14 horas. Con reposo minino de 30 minutos y no fumar 12 horas previas a la prueba. Durante la prueba la paciente deberá de permanecer sentada y no fumar durante la misma<sup>2</sup>.

*REQUISITOS PARA LA CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA CON 100 GRAMOS.* <sup>2</sup>

- Dieta previa 72 horas de 1800 kilocalorías/día , máximo 150 gramos de Carbohidratos.
- Ayuno de al menos 8 a 12 horas, pero no mas de 14 horas
- No fumar previa o durante la prueba.
- Mantenerse en reposo durante la prueba.
- No consumir alimentos durante la prueba.
- No tomar medicamentos 3 días previos a la prueba como son: diuréticos, Antihipertensivos, AINES, esteroides, hormonas tiroideas, psicotrópicos.

A continuación se mide la glucosa central; basal, a los 60 minutos, a los 120 minutos y a los 180 minutos. *Con dos o mas valores alterados se integra diagnostico de diabetes mellitus gestacional.*<sup>2-6-7</sup>

La detección de glucosa por encima de 126 mg/dL en 2 días diferentes permite hacer directamente diagnóstico de diabetes gestacional, sin necesidad de tamiz gestacional; al igual que un valor al azar mayores de 200 mg/dL con o sin sintomatología. Si los resultados del tamiz glucosa son normales se deben de repetir entre las 24 y 28 semanas de gestación.<sup>6</sup>

**CRITERIOS DE CARPENTER Y COUSTAN.**<sup>3-6-7</sup>

- Basal  $\geq 95$  mg / dl.
- 60 minutos  $\geq 180$  mg / dl.
- 120 minutos  $\geq 155$  mg / dl.
- 180 minutos  $\geq 140$  mg



## **METODOS DE DIAGNOSTICO PARA DIABETES GESTACIONAL.<sup>2-3-7</sup>**

- C.T.O.G con 100 gramos.
- Tamiz de glucosa.
- Glucosa al azar  $\geq 200$  mg/dl con o sin sintomatología
- 2 cifras de glucosa central en ayuno  $\geq 126$  mg/dl.

## **HEMOGLOBINA GLUCOSILADA.**

La hemoglobina glucosilada es una mitosis de la sangre que resulta de la unión de la hemoglobina con carbohidratos libres unidos a cadenas carbonadas con funciones ácidas en el carbono 3 y 4. Esta compuesta por tres variedades de hemoglobina llamados: hemoglobina A, hemoglobina A2 y hemoglobina F; la hemoglobina A es la más abundante por que sola representa aproximadamente el 97%, dentro de esta misma fracción hay varios grupos, también conocidas como fracciones menores ( HbA1a, HbA1b y HbA1c ), las cuales se diferencian de acuerdo con la velocidad de movimiento durante el proceso de electroforesis. La HbA1c es la más abundante de los componentes menores de la hemoglobina en los eritrocitos humanos; el organismo se encuentra expuesto a la modificación de su hemoglobina por la adición de residuos de glucosa, a mayor glucemia mayor glucosilación de la hemoglobina.<sup>11</sup>

Es una prueba de laboratorio muy utilizada en la diabetes para saber si el control que realiza la paciente sobre la enfermedad ha sido bueno durante los últimos tres meses. De hecho el 50% del resultado depende sólo de entre las cuatro y seis últimas semanas.<sup>11-12</sup>

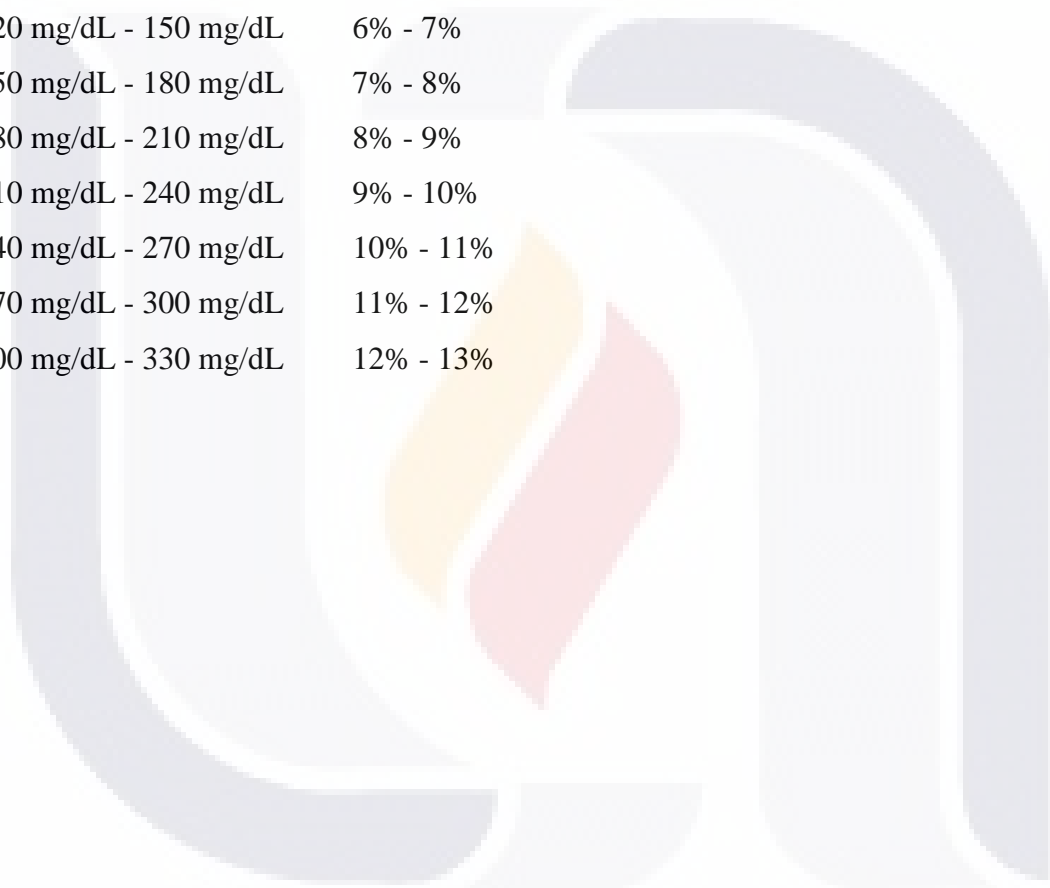
Se debe hacer una determinación de Hemoglobina glucosilada en la primera visita obstétrica a las pacientes que ya son diabéticas antes de la gestación para maximizar la salud del recién nacido y disminuir los riesgos maternos fetales.<sup>2-10</sup>

Las recomendaciones de los valores de hemoglobina glucosilada son valores menores de 6%.<sup>1</sup>

La HbA1c es el parámetro principal que usamos en la actualidad para definir el grado de control y los objetivos del tratamiento hipoglucemiante del a diabetes mellitus. La prevención de complicaciones crónicas están fundadas en la reducción de la HbA<sub>1c</sub>, por lo tanto usarla como diagnostico parece una consecuencia lógica.<sup>13</sup>

Cálculo aproximado entre hemoglobina glucosilada y promedio de glucosa en ayuno.

80 mg/dL - 120 mg/dL	5% - 6%
120 mg/dL - 150 mg/dL	6% - 7%
150 mg/dL - 180 mg/dL	7% - 8%
180 mg/dL - 210 mg/dL	8% - 9%
210 mg/dL - 240 mg/dL	9% - 10%
240 mg/dL - 270 mg/dL	10% - 11%
270 mg/dL - 300 mg/dL	11% - 12%
300 mg/dL - 330 mg/dL	12% - 13%



## **JUSTIFICACION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Dado que a nivel mundial la diabetes gestacional es una complicación frecuente en las embarazadas, la cual complica alrededor del mundo de un 1.3 a 12.5% dependiendo de las características de la población estudiada y los métodos diagnósticos utilizados. En los Estados Unidos afecta casi el 7% de los embarazos, lo que genera cifras mayores de 200.000 casos por año. En la actualidad no existe un consenso mundial uniforme referente a las pruebas de tamizaje y diagnósticas. En México la incidencia es variable se pueden encontrar cifras que van de 0.15 a 12.3% y 3 a 4% de las embarazadas que la padecen. En nuestro medio el hospital de la mujer de Aguascalientes la prevalencia ha sido: 2006 de 11.8%, 2007 de 12.25 %, 2008 de 12.4%, 2009 de 12.7%. Respecto a las edades de las madres, se han 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. Ya que la población de México es del grupo étnico con una mayor presentación de la enfermedad y que nuestro hospital de la mujer es un centro de referencia en el estado y de estados circunvecinos para la atención obstétrica en especial de Alto Riesgo y considerando los factores de riesgo de la población; las pacientes son candidatas a descartar diabetes gestacional; optimizando tiempos y recursos económicos, es pertinente establecer un método diagnóstico rápido y de menor costo.

La trascendencia en el correcto diagnóstico se relaciona con la disminución de las complicaciones materno fetales, además de disminuir el riesgo materno para el desarrollo de diabetes mellitus fuera del embarazo.

El estudio que se plantea es factible debido a que los equipos y reactivos necesarios para determinar los niveles de hemoglobina glucosilada en las pacientes con el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional, se encuentran disponibles en nuestro hospital de la mujer.

El presente estudio tiene gran importancia, para identificar métodos que sean útiles como herramientas diagnósticas, debido a la sobrecarga existente en nuestro actual sistema de salud y esto conlleva tener retrasos en los diagnósticos y por lo tanto aumento de las complicaciones de dichas enfermedades, por lo que es necesario tener la facilidad de identificar las enfermedades a un menor tiempo, con métodos diagnósticos rápidos, bien tolerados y específicos, además de disminuir los costos de laboratorio en el procesamiento de las muestras.

Al contar con una prueba de laboratorio mas fácil de realizar, mejor tolerada, con un menor costo de recursos materiales y humanos. Tendríamos una forma sencilla, económica, de realizar diagnósticos oportunos de diabetes mellitus gestacional y disminuir las complicaciones materno fetales.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son los valores de hemoglobina glucosilada como criterio diagnostico en las pacientes con diabetes mellitus gestacional?

## **OBJETIVO GENERAL**

Valorar los niveles de la HbA1c% como criterio diagnostico en comparación con la curva de tolerancia oral a la glucosa con carga de 100 gramos de glucosa en pacientes a las que se les diagnostica diabetes gestacional.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Identificar el patrón sociodemográfico de las pacientes con diagnostico de diabetes gestacional.

Valorar los niveles de hemoglobina glucosilada en pacientes con diagnostico de diabetes mellitus gestacional y establecer los puntos del corte, en relación a lo establecido en las pacientes no embarazadas diagnosticándose con hemoglobina glucosilada mayor a 6.5%.

Establecer la correlación entre los niveles de corte, establecidos para diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional según los valores de Curva de tolerancia oral a la glucosa y la hemoglobina glucosilada según los criterios Diagnóstico.

## **HIPÓTESIS**

Como criterio diagnostico la hemoglobina glucosilada tendrá una sensibilidad mayor de 80 % y una especificidad del 90%.



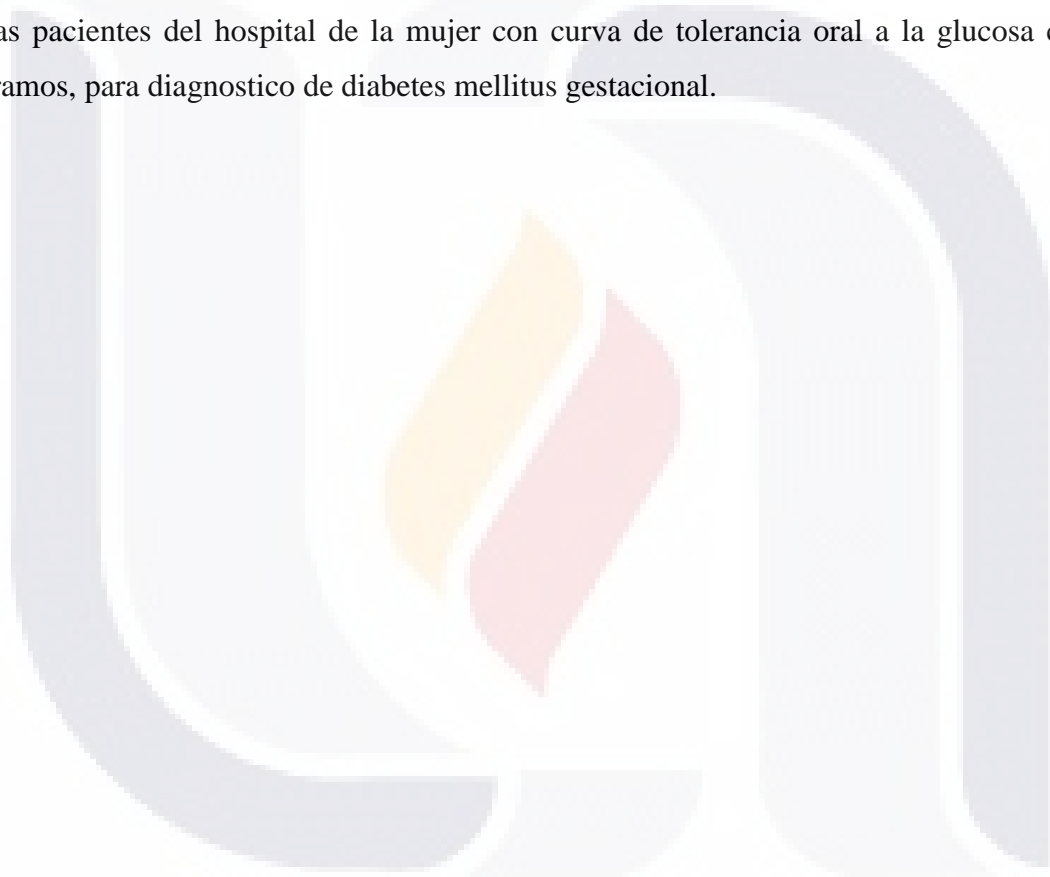
## **MATERIALES Y METODOS**

### **TIPO DE ESTUDIO**

Prospectivo, observacional, descriptivo, analítico y transversal de pacientes embarazadas atendidas en el hospital de la mujer.

### **POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Las pacientes del hospital de la mujer con curva de tolerancia oral a la glucosa con 100 gramos, para diagnóstico de diabetes mellitus gestacional.



## DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde que nació.	Años
		15-19      20-35      >35
Embarazos	Periodo que transcurre entre la fecundación y el parto	Cantidad
Partos	Proceso fisiológico mediante el cual el producto de la concepción y sus anexos son expulsados por la vía genital	Cantidad
Cesáreas	Es el procedimiento quirúrgico, mediante el cual se practica una incisión quirúrgica y se extrae el feto por la vía abdominal	Cantidad
Abortos	Es la interrupción de la gestación antes de las 20 semanas de gestación o un peso fetal menor de 500 gramos	Cantidad
Edad gestacional	Se refiere a la edad de un feto representado en semanas, a partir del último día del ciclo menstrual.	Numero de Semanas

C.T.O.G con 100 grs	Prueba de laboratorio utilizada para el diagnostico de diabetes mellitus gestacional.	Miligramos / decilitro
HbA1c%	Prueba de laboratorio utilizada para valorar control metabólico y realizar el diagnostico de diabetes mellitus.	% (porcentaje)
Antecedente de diabetes mellitus gestacional en el embarazo previo	Acción o circunstancia que sirve para juzgar hechos posteriores.	
Asociación de malformaciones congénitas	Alteraciones anatómicas que ocurren en la vida intrauterina.	
Índice de masa corporal	Es la relación que existe de la división del peso sobre la talla al cuadrado.	Kilogramos / talla <sup>2</sup> .
Escolaridad	Periodo de tiempo durante el cual se asiste a la escuela.	Nivel escolar.



## **SELECCIÓN DE LA MUESTRA**

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se realiza a todas las pacientes de la clínica de Embarazo de Alto Riesgo del Hospital de la Mujer con el diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional realizado con Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa con 100 gramos. En el periodo comprendido del 1º. Junio 2012 al 31 octubre del 2012.

### **TIPO DE MUESTRA**

Este tipo de estudio, no requiere muestreo, ya que se tomaran en cuenta, todos los casos de mujeres embarazadas con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional mediante Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa con 100 gramos en el hospital de la mujer.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional mediante Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa con 100 gramos.
- Pacientes que se les halla solicitado hemoglobina glucosilada al momento del diagnóstico de diabetes mellitus gestacional.
- Cualquier edad de la paciente
- Cualquier edad gestacional.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus previo a la gestación.
- Pacientes a las cuales se les diagnostique diabetes mellitus gestacional mediante otra prueba.

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Pacientes que no cuente con hemoglobina glucosilada al momento del diagnóstico de diabetes mellitus gestacional.

## **RECOLECCION DE LA INFORMACIÓN**

### **INSTRUMENTO**

- Hoja de recolección de datos.
- Censo de pacientes embarazadas con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional Del servicio de embarazo de Alto Riesgo en el Hospital de la mujer.
- Expediente clínico de las pacientes.

### **LOGISTICA**

El médico residente de cuarto año, deberá revisar el censo de paciente con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional mediante Curva de Tolerancia a la Glucosa Oral con 100 gramos, en el servicio de Embarazo de Alto Riesgo. En el periodo ya mencionado, posteriormente se procederá a solicitar en archivo clínico los expedientes de las pacientes seleccionadas, para recabar las variables.

### **PROCESO DE INFORMACIÓN**

Una vez que se determinó la población de estudio, se elabora una tabla determinando los factores de riesgo que se tomarán en cuenta como variables de estudio.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizará un análisis descriptivo de las variables, utilizando medidas de tendencia central y dispersión para las cuantitativas y frecuencias; y porcentajes para las cualitativas.

Posteriormente se obtendrá la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo considerando como punto de corte 6.5 % que se tiene como referente teórico. Posteriormente se volverán hacer este análisis de pruebas diagnósticas por subgrupos, como por grupos de edad materna, edad gestacional, índice de masa corporal, escolaridad, presencia de malformaciones congénitas, número de gestaciones.

Posteriormente se realizará con el dato cuantitativo de Hemoglobina glucosilada una curva ROC, para identificar si es útil como prueba diagnóstica según el área bajo la curva que se obtenga y cual sería el mejor punto de corte en su caso.

## **CONSIDERACIONES ÉTNICAS**

En las investigaciones experimentales en las que participan seres humanos es indispensable su consentimiento informado por escrito. Es importante indicar si los procedimientos propuestos están de acuerdo con normas éticas, el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1964, enmendada en Tokio en 1975. Al consultar los expedientes clínicos, no se puso en duda de la capacidad y ética profesional de los médicos implicados en la atención de los pacientes incluidos, así como también se respetó al centro asistencial en el cual laboran, reservándonos posiciones ideológicas que alteren o atenten contra el prestigio de su funcionamiento como institución prestadora de salud a nivel público.

## **RECURSOS PARA EL ESTUDIO**

### **RECURSOS HUMANOS**

- Médicos Residentes de cuarto año, tercer, segundo y primer año de la especialidad De ginecología del Hospital de la Mujer de Aguascalientes, Aguascalientes.
- Médicos adscritos del Hospital de la mujer de Aguascalientes, Aguascalientes.
- Asesores del proyecto.

### **RECURSOS MATERIALES**

- 1000 hojas de maquina tamaño carta
- 10 Plumas de color negro punto mediano
- 5 lápices 2B.
- 1 gomas
- 1 sacapuntas
- 1 correctores
- 5 marca textos
- 2 computadoras
- 1 impresora laser
- 1 memoria de USB de 4 Gb
- 1 calculadora
- Sistema estadístico
- Censo de pacientes embarazadas con diagnostico de diabetes mellitus gestacional.
- Expediente clínico de las pacientes seleccionadas para el estudio

## CONCLUSIONES.

Se realizaron análisis de 200 casos en total, de los cuales 100 casos con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional mediante la curva de tolerancia oral a la glucosa con 100 gramos. Y 100 casos de grupo control donde se descartó el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional mediante la curva de tolerancia oral a la glucosa. En el periodo del 01 Junio 2012 al 31 de Octubre 2012. En la totalidad de las paciente se realizó cuantificación de hemoglobina glucosilada al momento del diagnóstico.

**TABLA 1. TABLA GENERAL( P .001 )**

HbA1c%.	C.T.O.G		Total
	(+)	(-)	
< 6.5 %	46	92	138
> 6.5 %	54	8	62
Total	100	100	200

La distribución general de la edad materna se encontró el 16.5% en el grupo de 15-19 años, el 64.5% en el grupo de edad de 20-35 años y el 19% en el grupo de edad de 35 años y mas. Como se describe en la tabla 2. ( P .001 )

**TABLA 2. EDAD MATERNA**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
15-19 años	33	16,5	16,5	16,5
20-35 años	129	64,5	64,5	81,0
> 35 años	38	19,0	19,0	100,0
Total	200	100,0	100,0	

El numero de embarazos en la población general se encontró un porcentaje de 28.5% el cual corresponde a el primer embarazo, seguido del 25.5% el cual corresponde al segundo embarazo; tabla 3. Esto debido a la población estudiada. ( P .474 )

**TABLA 3. NUMERO DE EMBARAZOS**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
0	1	,5	,5	,5
1	57	28,5	28,5	29,0
2	51	25,5	25,5	54,5
3	43	21,5	21,5	76,0
4	21	10,5	10,5	86,5
5	26	13,0	13,0	99,5
6	1	,5	,5	100,0
Total	200	100,0	100,0	

El antecedente de diabetes mellitus gestacional solo fue encontrado en 4 casos representado el 2% como de describe en la tabla 3, se ha descrito que el antecedente de diabetes mellitus gestacional o intolerancia a los carbohidratos, se debe considerar como un grupo de alto riesgo para padecer diabetes mellitus gestacional en las próximas gestaciones. En la población estudiada no se encontró esa relación como esta descrita en la literatura del autor Danilenko-Dixon. Donde se reporta que solo aplicando estos criterios para indicar tamizaje se falla en la detección en un 3%. Tabla 4. ( P .043 )

**TABLA 4. ANTECEDENTE DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL.**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
SI	4	2,0	2,0	2,0
NO	196	98,0	98,0	100,0
Total	200	100,0	100,0	

La asociación de malformaciones congénitas en el estudio no se reporto ningún caso. Tabla 5.( *P .001* )

**TABLA 5. ASOCIACION DE MALFORMACIONES CONGENITAS.**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1	200	100,0	100,0	100,0

Se realizo cuantificación de hemoglobina glucosilada en su variedad A y fracción 1c ( HbA1c%), encontrándose menor a 6.5% en 138 casos representado el 69% , mayor a 6.5% en 62 casos representando el 31%; como se describe en la tabla 6.( *P .001* )

**TABLA 6. HbA1c%**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
< 6.5%	138	69,0	69,0	69,0
> 6.5%	62	31,0	31,0	100,0
Total	200	100,0	100,0	

Respecto al índice de masa corporal en la población general se evidencia un mayor porcentaje de obesidad con un 63.5%, con una frecuencia de 127 casos, seguidos de 60 casos la cual representa el 30% correspondiente a sobrepeso. Tabla 7.( *P .001* )

**TABLA 7. INDICE DE MASA CORPORAL**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NORMAL	13	6,5	6,5	6,5
SOBREPESO	60	30,0	30,0	36,5
OBESIDAD	127	63,5	63,5	100,0
Total	200	100,0	100,0	

Se encontró el nivel de escolaridad en la población general correspondiente a analfabetismo en el 1%, primaria incompleta en 4.5%, primaria completa en el 23%, secundaria incompleta en el 8%, secundaria completa en el 31%, preparatoria incompleta en el 17%, preparatoria completa en el 14.5%, nivel profesional en el 1%. Tabla 8.( *P .001* )

**TABLA 8. ESCOLARIDAD.**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
ANALFABETA	2	1,0	1,0	1,0
PRIM. INCOM.	9	4,5	4,5	5,5
PRIM. COMP.	46	23,0	23,0	28,5
SEC. INCOM.	16	8,0	8,0	36,5
SEC. COM.	62	31,0	31,0	67,5
PREP. INCOM.	34	17,0	17,0	84,5
PREP. COM.	29	14,5	14,5	99,0
PROFESIONAL.	2	1,0	1,0	100,0
Total	200	100,0	100,0	



La frecuencia de la edad gestacional al momento del diagnostico, fue de 15% en el grupo de 10-15 SDG, del 11% en el grupo de 16-20 SDG, del 8% en el grupo de 21-25 SDG, del 22% en el grupo de 26-30 SDG, del 19% en el grupo de 31-35 %, del 25% en el grupo de 36 SDG y mas. Como de demuestra en la tabla 9..( *P .001* )

**TABLA 9. EDAD GESTACIONAL AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO.**

	CTOG		Total
	(+)	(-)	
SDG. 10-15	15	1	16
16-20	11	0	11
21-25	8	7	15
26-30	22	26	48
31-35	19	23	42
> 36	25	43	68
Total	100	100	200

La frecuencia de diabetes mellitus gestacional por grupo de edad fue de 8% en el grupo de edad de 15-19 años, del 63% en grupo de 20-35 años y del 29% en grupo de 35 años y más; como se describe en la tabla 10. .( *P .001* )

**TABLA 10. EDAD MATERNA AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO.**

	CTOG		Total
	(+)	(-)	
AÑOS 15-19.	8	25	33
20-35.	63	66	129
> 35.	29	9	38
Total	100	100	200

Respecto al índice de masa corporal en las paciente con diagnostico de diabetes mellitus gestacional, se encontró el grupo de paciente con un índice de masa corporal normal en solo 4%, paciente con sobrepeso en un 12%, y paciente con obesidad en el 84%. Como se muestra en la tabla 11 .( *P .001* )

**TABLA 11. INDICE DE MASA CORPORAL EN PACIENTE CON DIAGNOSTICO DE D.M.G.**

		CTOG		Total
		(+)	(-)	
IMC	NORMAL	4	9	13
	SOBREPESO	12	48	60
	OBESIDAD	84	43	127
	Total	100	100	200

Se determino el porcentaje de hemoglobina glucosilada en las pacientes con diagnostico de diabetes mellitus gestacional mediante la curva de tolerancia oral a la glucosa con 100 gramos ( CTOG ), tomando el punto de corte de 6.5%, encontrándose mayor a este en el 54% de las paciente y 46% menor a este punto. En la paciente la cuales se descarto diabetes mellitus gestacional, se encontró menor a 6.5% en el 92% de las pacientes y solo 8% mayor a 6.5%. Tabla 12. ( *P .001* )

**TABLA 12. HbA1c \* CTOG**

		CTOG		Total
		(+)	(-)	
HbA1c	< 6.5%	46	92	138
	> 6.5 %	54	8	62
Total		100	100	200

Los resultados por el grupo de edad materna en paciente con diagnostico de diabetes mellitus gestacional se encontró en el grupo de 15-19 años una sensibilidad del 38%, una especificidad de 97%, valor predictivo positivo del 50%, valor predictivo negativo del 95%. En el grupo de 20-35 años una sensibilidad del 52%, una especificidad de 85%, valor predictivo positivo del 89%, valor predictivo negativo del 42%. En el grupo de >35 años una sensibilidad del 62%, una especificidad de 89%, valor predictivo positivo del 95%, valor predictivo negativo del 42%. Tabla 13.

**TABLA 13. RESULTADOS POR GRUPO DE EDAD MATERNA.**

	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN
15-19 AÑOS	38%	97%	50%	95%
20-35 AÑOS	52%	85%	89%	42%
> 35 AÑOS	62%	89%	95%	42%

Los resultados por el grupo de edad gestacional en paciente con diagnostico de diabetes mellitus gestacional se encontró en el grupo de 16-20 SDG una sensibilidad del 80%, una especificidad de 100%, valor predictivo positivo del 100%, valor predictivo negativo del 73%.

En el grupo de 21-25 SDG una sensibilidad del 50%, una especificidad de 100%, valor predictivo positivo del 100%, valor predictivo negativo del 20%.

En el grupo de 26-30 SDG una sensibilidad del 59%, una especificidad de 92%, valor predictivo positivo del 87%, valor predictivo negativo del 73%.

En el grupo de 31-35 SDG una sensibilidad del 53%, una especificidad de 96%, valor predictivo positivo del 91%, valor predictivo negativo del 71%.

En el grupo de >36 SDG una sensibilidad del 53%, una especificidad de 95%, valor predictivo positivo del 91%, valor predictivo negativo del 70%. Tabla 14.

**TABLA 14. RESULTADOS POR EDAD GESTACIONAL.**

	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN
10-15 SDG	0%	0%	0%	0%
16-20 SDG	80%	100%	100%	73%
21-25 SDG	50%	100%	100%	20%
26-30 SDG	59%	92%	87%	73%
31-35 SDG	53%	96%	91%	71%
> 36 SDG	53%	95%	91%	70%

Los resultados por el índice de masa corporal en paciente con diagnostico de diabetes mellitus gestacional se encontró en paciente con un peso ideal una sensibilidad del 25%, una especificidad de 100%, valor predictivo positivo del 100%, valor predictivo negativo del 75%.

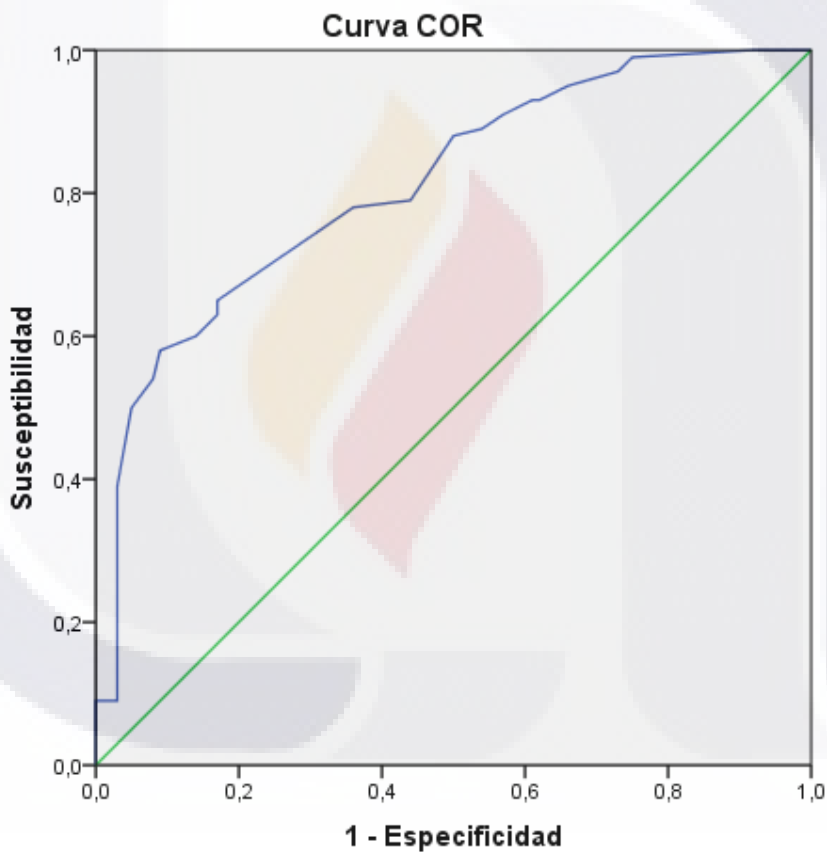
En paciente con sobrepeso una sensibilidad del 50%, una especificidad de 92%, valor predictivo positivo del 60%, valor predictivo negativo del 88%.

En paciente con obesidad una sensibilidad del 56%, una especificidad de 91%, valor predictivo positivo del 92%, valor predictivo negativo del 51%. Tabla 15.

**TABLA 15. RESULTADOS POR INDICE DE MASA CORPORAL.**

	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN
< 18.4 kg/m <sup>2</sup>	0%	0%	0%	0%
18.5-24.9 kg/m <sup>2</sup>	25%	100%	100%	75%
25-29.9 kg/m <sup>2</sup>	50%	92%	60%	88%
> 30 kg/m <sup>2</sup>	56%	91%	92%	51%

Se realizo el análisis estadístico en base a las curvas ROC, el cual constituye un método estadístico para determinar la exactitud diagnostica de una prueba que utiliza escalas continuas, su propósito es determinar el punto de cohorte en el que se alcanza la sensibilidad y especificidad mas alta, además de evaluar la capacidad de distinguir pacientes sanos contra paciente enfermos. Se determino el punto de corte de 5.9% el cual obtuvo una sensibilidad del 78% y una especificidad del 64 %. Con este resultado se establece que al disminuir el punto de corte de la HbA1c% podremos clasificar correctamente las paciente con diagnostico de diabetes mellitus gestacional.



El embarazo normal es un estado de resistencia al efecto de la insulina, más evidente al final del segundo trimestre del mismo; el organismo de la madre se prepara almacenando nutrientes y en esta etapa la sensibilidad a la insulina es mayor; sin embargo, en la segunda mitad de la gestación hay una resistencia progresiva al efecto de la insulina, lo que causa una liberación de los nutrientes para que el feto tenga un desarrollo adecuado. En esta resistencia a la insulina participan numerosas sustancias producidas por la placenta y por los adipocitos, entre las cuales destacan la hormona de crecimiento placentaria y el FNT  $\alpha$ . La búsqueda de intolerancia a la glucosa usualmente debe realizarse entre la 24-28 semanas de gestación, debido a que se logra evitar la macrosomía y lograr adecuados controles metabólicos durante la gestación y posterior a ella. En nuestro estudio se encontró que la obesidad y el sobrepeso representaban el 84% y 12 % respectivamente del total de las pacientes diagnosticadas, esto siendo un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad; Samantha F. Ehrlich y cols ( 4 ), reportaron el riesgo de desarrollar diabetes mellitus gestacional aumentaba 17 veces respecto a la segunda gestación con el incremento en las unidades de IMC; por el contrario la disminución de las unidades de IMC ( 18.5-24.9 Kg/m<sup>2</sup> ) reducía hasta un 74% el riesgo de diabetes mellitus gestacional. Por lo que es recomendable la disminución de unidades de IMC. García y cols( 9 ), reportaron que los cambios en los patrones de alimentación, así como la menor actividad física, han hecho que aumente la incidencia de la diabetes mellitus gestacional, cuya frecuencia es de alrededor de 10% de la población obstétrica mexicana. Basados en estos datos se debe insistir a todas las pacientes que acudan a la consulta prenatal, intentando identificar a las que tienen riesgo elevado de padecer este trastorno metabólico.

Asimismo, deben detectarse los casos de diabetes pre-gestacional y darles tratamiento adecuado para obtener cifras normales de glucosa y de HbA1c antes de su embarazo. El escrutinio de la diabetes mellitus gestacional un consenso general es que a las pacientes con riesgo intermedio se les efectuó una prueba entre las 24 y 28 semanas de gestación. En nuestro estudio se encontró que al realizar determinaciones de HbA1c% entre la semana 16-20, se obtuvo una sensibilidad del 80% y una especificidad del 100%, tomando como punto de corte 6.5%, lo que apoya la búsqueda del diagnóstico en el segundo trimestres de la gestación. Vijayam y cols (8), determinaron los valores de HbA1c% en mujeres con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional durante el primer

trimestre con un valor de 6%; con ello las pacientes las cuales fueron diagnosticadas con C.T.O.G y tuvieron una HbA1c% < 6% la tolerancia anormal a la glucosa se manifestó posterior al embarazo, ya que la exposición a la hiperglucemia no represento cambios reflejados en los valores de HbA1c%. En nuestro estudio la medición de HbA1c% en las mujeres tomando 6.5% como punto de corte tuvo una sensibilidad de 62% y una especificidad de 89%, por lo que se realizo el análisis estadístico en base a las curvas ROC (*receiveroperantingcharacteristic curves*), el cual constituye un método para determinar la exactitud diagnóstica. Se determino un punto de corte de 5.9% el cual obtuvo una sensibilidad del 78% y una especificidad del 64 %. Al disminuir el punto de corte se aumenta el porcentaje de diagnóstico temprano de diabetes mellitus gestacional, cabe mencionar que un grupo de la población se va a englobar con hemoglobina glucosilada normales siendo portadoras la enfermedad, por lo que los factores de riesgo tiene un peso alto para considerarlo. Ferrán RiusRiu y cols. ( 13 ) Estimaron el porcentaje aproximado de HbA1c% 5.3-5.5 % en pacientes sanas.

Se tiene que considerar a todas paciente con factores de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus gestacional, como un subgrupo de paciente las cuales se podrían clasificar como intolerantes a los carbohidratos y en visitas subsecuentes realizar el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional. Vijayam y cols (8), encontraron que las paciente con HbA1c% entre 5.3% y 6% los niveles de glucosa podrían oscilar entre 120-140 mg/dl y con esto demostrar la intolerancia a la glucosa. Las paciente que representan el grupo de alto riesgo se debe realizar el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional en la primera mitad del embarazo debido a que estas paciente tienen una incidencia elevada de complicaciones obstétricas y de recurrencias de diabetes mellitus gestacional en embarazos futuros y la posibilidad de desarrollar diabetes tipo 2. Vijayam y cols (8), reportaron que las mujeres con una gestación normal deben manejar valores de HbA1c% de 5.3% y las pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional valores de HbA1c% de 6%. Ya que los valores de HbA1c% podrían hacer distinción entre “pre-diabetes mellitus gestacional”, diabetes mellitus gestacional o tolerancia normal de la glucosa durante la gestación.

Con todo ello podemos concluir:

- El grupo de mayor prevalencia de la enfermedad es en el de 20-35 años que corresponde al 64.5%.
- El porcentaje de mujeres en relación a la paridad fue mayor en las primigestas hasta en un 28.5%.
- Se sabe que el antecedente de haber cursado con una enfermedad metabólica previa, predispone que aparezca en un segundo embarazo, en nuestra población de estudio fue baja, condicionado probablemente por que las pacientes eran primigestas.
- En relación a la escolaridad el mayor porcentaje de nuestras pacientes contaban con secundaria completa hasta en el 31% lo cual favorece que se tenga un mejor apego al tratamiento.
- La edad gestacional el que se realizo el diagnostico fue mayor en el grupo de 36 semanas de gestación, esto probablemente condicionado por una referencia no oportuna y falta de identificación de los factores de riesgo para el diagnostico temprano y evitar las complicaciones.
- La obesidad es un factor de riesgo para que aparezca la enfermedad, aumentada hasta 17 veces mas respecto al primer embarazo, confirmados en nuestro estudio ya que el 84% de nuestras paciente con diagnostico de diabetes mellitus gestacional son obesas y únicamente el 4% con índice masa corporal normal.
- La correlación de la hemoglobina glucosilada contra el diagnostico de diabetes mellitus gestacional mediante C.T.O.G con 100 gramos teniendo como referencia 6.5% tuvo una sensibilidad de 62% y una especificidad de 89% por lo que es conveniente bajar los niveles de corte a 5.9% según el análisis estadístico de curvas COR, mejorando la sensibilidad a un 78%, aunque sea menos especifica.

En nuestro estudio se encuentran datos que sugieren que la estandarización de los valores de HbA1c% como criterio de diagnostico de diabetes mellitus gestacional con lleve a un tratamiento mas precoz y como consecuencia una reducción en el riesgo de complicaciones crónicas



## GLOSARIO.

- Edad: tiempo que ha vivido una persona desde que nació.
- Embarazo: periodo que transcurre entre la fecundación y el parto.
- Partos: proceso fisiológico mediante el cual el producto de la concepción y sus anexos son expulsados por la vía genital.
- Cesárea: es el procedimiento quirúrgico, mediante el cual se practica una incisión quirúrgica y se extrae el feto por la vía abdominal.
- Abortos: es la interrupción de la gestación antes de las 20 semana de gestación o un pero menor a 500 gramos.
- Edad gestacional: se refiere a la edad de un feto representado en semanas, a partir del último día del ciclo menstrual.
- C.T.O.G con 100 gramos: prueba de laboratorio utilizada para el diagnostico de diabetes mellitus gestacional.
- HbA1c%: prueba de laboratorio utilizada para valorar el control metabólico y realizar el diagnostico de diabetes mellitus.
- Antecedente de diabetes mellitus gestacional: acción o circunstancia que sirve para juzgar hechos posteriores.
- Asociación de malformaciones congénitas: alteraciones anatómicas que ocurren en la vida intrauterina.
- Índice de masa corporal: es la relación que existe de la división del peso sobre la talla al cuadrado.
- Escolaridad: periodo de tiempo durante el cual se asiste a la escuela.

## **BIBLIOGRAFIA.**

1. Monroy Torres, Influencia de una dieta individualizada en el control de la diabetes Mellitus gestacional, *Ginecología y Obstetricia México* 2008; 76 (12): 722-9.
2. Generoso Cantú, Programa de actualización continúa en ginecología y obstetricia. Libro 1- PAC GO-2, 2005: 5-35.
3. Vieyra Cortes. Diabetes gestacional. *Gineco* 2011;115vol 18: 34-43.
4. Samantha F. Ehrlich. Change in body mass index between pregnancies and the risk of gestational diabetes in a second pregnancy; *The American College of Obstetricians and Gynecologist*, Vol 117, NO. 6, June 2011. 1312-1330.
5. Helain J. Landin. Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus: Use of a Glucose Screen Without Administering the Glucose Tolerance Test; *Obstetrics and Gynecology*, Vol 87, NO. 3 March 1996: 395-400.
6. Yvonne W. Cheng. Carpenter-Coustan Criteria Compared With the National Diabetes Data Group Thresholds for Gestational Diabetes Mellitus, *The American College of Obstetricians and Gynecologist*, Vol 114, NO.2, Part 1, August 2009, 326-332.
7. Michael J. Plaglia. Gestational diabetes: evolving diagnostic criteria; *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*.2011, 23:72-75.
8. VijayamBalaji. A 1 C in Gestational. Diabetes Mellitus in Asian Indian Women; *Diabetes Care*, Volume 30, Number 7, July 2007: 1865-1867.
9. García García. Diabetes Mellitus Gestacional, *Medicina Interna de México*, Volumen 24. Número 24, Marzo-Abril, 2008.

10. David B Sacks. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, Volume 34, June 2011.
11. Pérez Páez. Mitos y realidades de la hemoglobina glucosilada. *Medicina interna de México*, Volumen 25, Numero 3, Mayo-Junio 2009.
12. Lois Jovanovič. Frequent Monitoring of A1C During Pregnancy as a Treatment Tool to Guide Therapy. American Diabetes Association, September 26, 2010.
13. Ferrán RiusRiu. La hemoglobina glucosilada como criterio diagnostico de diabetes mellitus. *Endocrinología y Nutrición*, 2010.01.010.
14. Zarate Hernández. Tratamiento de la diabetes en mujeres embarazadas. *Ginecología y Obstetricia de Mexico*, 2008;76(4):211-6.
15. Corcoy, Lumbreras. Nuevos Criterios Diagnósticos de Diabetes Mellitus Gestacional a partir del estudio HAPO. *Endocrinología Nutrición*, 2010;57(6): 277-280.

**HOJA DE CAPTURA DE DATOS PARA TESIS.**

**NUMERO DE HOJA:** \_\_\_\_\_

**NUMERO DE EXPEDIENTE:** \_\_\_\_\_

**NOMBRE DE LA PACIENTE:** \_\_\_\_\_

**DIAGNOSTICO DE D.M.G:** SI  NO

EDAD MATERNA	15 – 19 AÑOS	20 – 35 AÑOS	> 35 AÑOS	Edad
EMBARAZOS	Anotar el numero de gestaciones			
PARTOS	Anotar el numero de partos			
CESAREAS	Anotar el numero de cesáreas			
ABORTOS	Anotar el numero de abortos			
EDAD GESTACIONAL	Anotar la edad Gestacional			
C.T.O.G CON 100 GRS	Anotar si es (+) o es (-)	(+)	(-)	
HbA1c%	Anotar si es (< de 6.5 %) o es (> de 6.5 %) Valor real	(< 6.5 %)	(> 6.5 %)	
ANTECEDENTE DE D.M.G	Anotar si hay o no			
ASOCIACION DE MALFORMACIONES CONGENITAS	Anotar si existe malformaciones Congénitas	Anotar el sistema afectado	Anotar el tipo de malformación	
INDICE DE MASA CORPORAL	Anotar el IMC			
ESCOLARIDAD	Anotar el nivel de escolaridad			