

UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACION DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
DEPARTAMENTO DE EVALUACION PROFESIONAL



“PREVALENCIA DE PREECLAMPSIA EN PACIENTES CON DIABETES
GESTACIONAL DEL HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DEL
INSTITUTO MATERNO INFANTIL DEL ESTADO DE MEXICO DE ABRIL DE 2017
A MAYO DE 2018”

INSTITUTO MATERNO INFANTIL DEL ESTADO DE MEXICO
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

TESIS
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALISTA EN:
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA
M.C PEDRO EBER CHÁVEZ SÁNCHEZ

DIRECTOR DE TESIS
ESP EN G.y O. GILBERTO RAMÍREZ LÓPEZ

REVISORES
E. EN G.O ISIDRO ROBERTO CAMACHO BEIZA
E. EN G.O NORMA ROMERO ROMERO
E. EN G.O. JOSE FERNANDO AVILA ESQUIVEL
E. EN G.O. OSVALDO ROBERTO PONCE GONZALEZ

TOLUCA. ESTADO DE MEXICO.2019

TITULO

**“PREVALENCIA DE PREECLAMPSIA EN PACIENTES CON DIABETES
GESTACIONAL DEL HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DEL
INSTITUTO MATERNO INFANTIL DEL ESTADO DE MEXICO DE ABRIL DE
2017 A MAYO DE 2018”**

INDICE

Cáp.	Pag.
RESUMEN	3
I. MARCO TEÓRICO	4
I.1.- Diabetes Mellitus Gestacional	4
I.2.- Preeclampsia	7
I.3.- Preeclampsia en hiperglucemia.	11
II.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
II.1. Argumentación	18
II.2.Pregunta de investigación	19
III.JUSTIFICACIONES	19
IV. HIPÓTESIS	20
IV.1. Elementos de la hipótesis	20
IV.1.1. Unidades de observación	21
IV.1.2. Variables	21
IV.1.2.1. Dependientes	21
IV.1.2.2. Independientes	21
V.- OBJETIVOS	21
V.1. General	21
V.2. Específicos	21
VI.- MÉTODO	22
VI.1.1Diseño de estudio	22
VI.1.2 Tipo del estudio	22
VI.2. Operacionalización de variables	22
VI.3. Universo de trabajo	24
VI.3.1. Criterios de inclusión	24
VI.3.2. Criterios de exclusión	25
VI.3.3. Criterios de eliminación	26
VI.4. Instrumento de investigación	26
VI.4.1. Descripción	26
VI.4.2. Validación	26
VI.4.3. Aplicación	26
VI.5 Desarrollo del proyecto	26
VI.6 Límite de tiempo	26
VI.7 Diseño de análisis	27
VII.- IMPLICACIONES ÉTICAS	28
VIII.- RESULTADOS	29
VIII.1.- Gráficos y tablas	30
IX.- DISCUSIÓN	34
X.- CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS.....	37
XI.- ANEXOS	39
XII.-BIBLIOGRAFIA	40

RESUMEN

Antecedentes: la relación entre la diabetes mellitus en el embarazo y el incremento en la frecuencia de la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo aumenta de manera importante el riesgo de morbilidad y mortalidad materna y perinatal. **Objetivo:** investigar la prevalencia de preeclampsia y sus complicaciones en pacientes con diabetes mellitus gestacional. **Material y métodos:** en un estudio descriptivo se compararon a 68 mujeres con diabetes mellitus gestacional contra sanas. **Resultados:** la prevalencia de preeclampsia fue mayor en pacientes con diabetes gestacional que en sanas, se asoció con una frecuencia mayor de cesárea y parto pretérmino. **Conclusiones:** las mujeres con diabetes mellitus gestacional tienen un mayor riesgo de preeclampsia, estas requieren mayor vigilancia y control de su estado metabólico, que permita prevenir o establecer el diagnóstico y tratamiento tempranos de la hipertensión; además de su asociación con sobrepeso y obesidad, que permitan modificar el estilo de vida y evitar complicaciones maternoperinatales. **Palabras clave:** diabetes mellitus gestacional, preeclampsia, prevalencia.

ABSTRACT

Background: the relationship between gestational diabetes mellitus and the increase in the frequency of hypertensive disease induced by pregnancy significantly increases the risk of maternal and perinatal morbidity and mortality. **Objective:** to investigate the prevalence of preeclampsia and its complications in patients with gestational diabetes mellitus. **Material and methods:** in a descriptive study, 68 women with gestational diabetes versus 414 healthy women were compared. **Results:** the prevalence of preeclampsia was higher in patients with gestational diabetes than healthy ones, it was associated with a higher frequency of caesarean section and preterm delivery. **Conclusions:** women with gestational diabetes mellitus have a higher risk of preeclampsia, they require more vigilance and control of their metabolic status, which allows to prevent or establish early diagnosis and treatment of hypertension; If the woman is overweight or obese, to modify her lifestyle to avoid maternal and perinatal complications. **Key words:** gestational diabetes mellitus, preeclampsia, prevalence.

I. MARCO TEORICO

DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

Definición.

La diabetes gestacional es un padecimiento caracterizado por la intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad que se reconoce por primera vez durante el embarazo y que puede o no resolverse después de éste, por otro lado, la diabetes pregestacional se refiere a aquellas pacientes con diagnóstico previo de la patología que se embarazan o se diagnostican durante el primer trimestre. ^{1,2,3,4}

La Diabetes Mellitus es una alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono que requiere cambios inmediatos en el estilo de vida. Esta enfermedad está asociada con complicaciones vasculares a largo plazo, incluyendo retinopatía, neuropatía y vasculopatía. ^{5,6}

Epidemiología

La prevalencia de todas las formas de diabetes en el embarazo (Tipo 1, tipo 2 y diabetes gestacional) se reporta a nivel mundial entre el 5 y el 20%, sin embargo esta variación tan alta depende de la población estudiada, el tipo de tamizaje y los criterios diagnósticos utilizados. ¹ La prevalencia de diabetes gestacional a nivel mundial se ha estimado en 7% de todos los embarazos, resultando en más de 200 mil casos anuales. ^{2,3}

Nacional.

La diabetes Mellitus tipo 2 en México ocupa el cuarto lugar entre las enfermedades crónicas degenerativas, con una prevalencia del 9.7%, siendo las mujeres en edad reproductiva, uno de los más afectados. De acuerdo al reporte del ENSANUT 2012 el 65% de las mujeres en edad reproductiva (20 a 39 años), tienen algún grado de sobrepeso y obesidad. Tanto la sobre nutrición materna como la diabetes mellitus tienen gran impacto en el curso del embarazo y en la resolución del mismo, así como en la programación genética de la salud y la enfermedad de la descendencia (bioprogramación fetal), su identificación y tratamiento oportuno permiten mejores desenlaces para el binomio madre-hijo. La epidemia actual de la obesidad y de diabetes ha condicionado un mayor número de mujeres en edad reproductiva con riesgo para desarrollar Diabetes Mellitus tipo 2, lo cual resulta en un aumento en el número de mujeres embarazadas con DM tipo 2 no diagnosticada ^{3, 4}.

En México, la prevalencia de diabetes mellitus gestacional (DMG) se reporta entre el 8.7 a 17.7 %. La mujer mexicana está en mayor posibilidad de desarrollar DMG por cuanto pertenece a un grupo étnico de alto riesgo. La prevalencia de todas las formas de diabetes en el embarazo (Tipo 1, tipo 2 y diabetes gestacional) se reporta a nivel mundial entre el 5 y el 20%, sin embargo esta variación tan alta depende de la población estudiada, el tipo de tamizaje y los criterios diagnósticos utilizados. ⁴

En México se ha reportado una prevalencia similar que oscila entre el 3 y 19.6%. Más de 90% de los casos de diabetes que complican a un embarazo son casos de diabetes gestacional. La mujer mexicana está en mayor posibilidad de desarrollar DMG por cuanto pertenece a un grupo étnico de alto riesgo. La importancia de este trastorno metabólico radica en su asociación con mayor morbilidad fetal ⁴.

Complicaciones.

En la última década se ha visto un aumento significativo en mujeres en edad fértil. Los cambios fisiológicos que impone el embarazo dificultan el control de la misma. Las pacientes que cursan con diabetes durante la gestación presentan mayor riesgo de complicaciones maternas y fetales en comparación con la población general como la Preeclampsia, así como malformaciones congénitas (4 a 10 veces más), macrosomía, prematuridad, hipoglucemia, hipocalcemia, ictericia, síndrome de distrés respiratorio y muerte fetal; y por consecuencia, incremento de la mortalidad neonatal hasta 15 veces más.⁴

La diabetes preexistente o pregestacional expone al feto a concentraciones elevadas de glucosa, durante el primer trimestre del embarazo, incrementando el riesgo de malformaciones congénitas a nivel de sistema nervioso central, cardiovascular, renal y músculoesqueléticas, entre otras, con alta probabilidad de abortos espontáneos.⁵

Además, los hijos de madres diabéticas podrían tener consecuencias a largo plazo como enfermedad coronaria, hipertensión arterial crónica, dislipidemia, obesidad y diabetes mellitus tipo 2, todo como resultado de los cambios en el desarrollo de tejidos y órganos clave en condiciones intrauterinas adversas.^{6, 7}

Los efectos adversos de la hiperglucemia en el feto se han descrito desde hace mucho tiempo, múltiples estudios han demostrado que no solo la morbilidad sino también la mortalidad perinatal están definidas por el control glucémico de la madre. La probabilidad de malformaciones y aborto, tiene una relación lineal con la concentración de glucosa plasmática de la madre, expresada en la concentración de hemoglobina glucosilada (HbA1c) y este riesgo excesivo, se puede reducir, cuando la madre mantiene un excelente control glucémico en el primer trimestre del embarazo^{6, 9, 10}.

Tratamiento.

El tratamiento de la diabetes mellitus está diseñado para reducir la morbilidad perinatal y éste se debe individualizar dependiendo de las características clínicas de cada paciente. La piedra angular del manejo continúa siendo la terapia nutricional e insulina, sin embargo el tratamiento con hipoglucemiantes orales (en especial metformina) ha demostrado resultados similares con ciertas ventajas como los costos, la vía de administración, apego al tratamiento, entre otras; además de ser un fármaco que ha demostrado grandes beneficios en la población mexicana ^{14,15}.

Las mujeres que desarrollan diabetes gestacional tienen alto riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en los 10 años posteriores al embarazo, con las consecuencias relacionadas a ésta patología, lo cual subraya la importancia de la reclasificación y el seguimiento de éstas pacientes a largo plazo ^{16, 17, 18}.

PREECLAMPSIA.

Definición.

La preeclampsia es un trastorno multisistémico cuyos criterios clínicos no han cambiado en la última década: edad gestacional mayor de 20 semanas, presión arterial mayor de 140/90 mmHg, tira reactiva con 1+ o muestra aislada de orina con 30mg de proteínas en dos muestras de 4 a 6 h. ^{19, 20}

En ausencia de proteinuria, el diagnóstico de preeclampsia podría establecerse cuando la hipertensión gestacional es asociada con síntomas cerebrales persistentes, epigastralgia o dolor en cuadrante superior derecho con náusea o vómito o bien trombocitopenia con alteraciones en las concentraciones de enzimas hepáticas. ¹⁹

Diagnostico.

El diagnóstico de proteinuria puede realizarse cuantificando en una muestra al azar de orina a través de una de las siguientes: Relación proteína: creatinina, Recolección de orina de 24 horas, Tira reactiva. La recolección de orina durante 24 horas, se considera el estándar de oro para la cuantificación de proteinuria en el embarazo, se define como proteinuria significativa mayor que o igual a 300 mg por 24 horas o más. La cuantificación de proteínas en orina de 8 a 12 horas es una alternativa razonable a la cuantificación de proteínas en 24 horas. Una revisión sistemática que incluyo 7 estudios concluyeron que determinación >150 mg/ dl de proteína en una recolección de 12 horas tiene una correlación con >300 mg de proteínas en una recolección de 24 horas, con una sensibilidad de 92% y especificidad de 99%.^{19, 20}

Pruebas positivas falsas pueden ocurrir en la presencia de sangre en la orina, semen, orina muy alcalina ($\text{pH} >7$), fármacos, agentes de radio contraste y gravedad específica alta ($> 1,030$).^{19, 20, 21} Pruebas positivas de proteína debido a la sangre en la orina rara vez exceden 1+ por tira reactiva. Los falsos negativos pueden ocurrir con baja gravedad específica ($< 1,010$), alta concentración de sal, orina ácida.^{19, 20} El análisis de orina por tira reactiva mide la concentración de proteína en la orina y es susceptible a: Fluctuaciones en el contenido de agua de la orina, subestimando la cantidad de proteína que se recoge en una muestra de orina de 24 horas, mientras que la orina concentrada puede sobrestimar la misma; y pH Urinario resultando en un número de falsos positivos y falsos negativos. Estudios han informado de que el análisis de orina tira reactiva tiene diferentes grados de precisión, con una sensibilidad entre 22 y 82%. Una revisión sistemática investigó el punto de corte de tira reactiva en la predicción de la proteinuria significativa, se incluyeron siete estudios con 1 841 mujeres. El punto de corte de 300 mg en 24 horas, con proteinuria (1+) en tira reactiva evaluada visualmente tuvo una sensibilidad de 55%, especificidad de 84%, (IC 95%: 57 a 95), valor predictivo positivo de 72% (IC 95%: 53 a 86), valor predictivo negativo de 30% (IC 95%: 23 a 40).^{20, 21}

El cociente proteína: creatinina en orina (mg de proteína/mg de creatinina) es un método conveniente y relativamente rápido para cuantificar la proteinuria en el embarazo. Un cociente proteína: creatinina < 0.15 puede considerarse normal. Es predictivo de proteinuria menor de 300 mg en una colección de 24 horas: Un cociente proteína: creatinina >0.7 es muy probable que indique proteinuria significativa (más de 300 mg de proteína en una recolección de 24 horas); Un cociente proteína: creatinina entre 0.15 y 0.7, debe corroborarse con una cuantificación de proteínas en orina de 24 horas. Se ha sugerido utilizar como umbral para la proteinuria significativa con un cociente proteína: creatinina de 0.26 en una muestra de orina al azar, si no es posible obtener una recolección de orina de 24 horas. La sensibilidad para el cociente proteína: creatinina se ha considerado importante para la predicción de la proteinuria y no está sujeta a variación debido al estado de hidratación. En las mujeres embarazadas, el cociente proteína: creatinina y la orina de 24 horas son altamente correlacionadas. ^{19, 23}

El diagnóstico de preeclampsia se integrará en pacientes con embarazo igual o mayor de 20 semanas de gestación o en etapa de puerperio, si presenta: Hipertensión asociada a proteinuria o en ausencia de proteinuria, hipertensión asociada a condiciones adversas.

Clasificación.

Los desórdenes hipertensivos en el embarazo sin clasificados en la actualidad por el Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras (ACOG), quien integra a la preeclampsia con y sin características de severidad, lo que anteriormente se conocía como Preeclampsia leve y severa, y es recomendable que en la mujer con embarazo y trastorno hipertensivo, sea clasificada la presencia o ausencia de características de severidad de acuerdo a los criterios establecidos por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos. ^{19, 22, 24}

El síndrome de preeclampsia puede ser subdividido en preeclampsia y preeclampsia con datos severidad. La distinción entre ellas está basado en la

severidad de la hipertensión así como la falla en órganos blanco. La presencia de ciertos hallazgos clínicos aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad en presencia de preeclampsia. Se considera como preeclampsia con datos de severidad cuando se encuentra presente uno de los datos de complicación severa ¹⁹.

Epidemiología.

Los trastornos hipertensivos del embarazo (HDP) representan la complicación más común en el embarazo, afectando aproximadamente el 15% de los embarazos y representan casi el 18% de todas las muertes maternas en el mundo, con un estimado de 62 000 a 77 000 muertes por cada año. ^{19, 23}

Tanto la morbilidad y la mortalidad materna se incrementa en paciente con embarazo complicado por preeclampsia y posee implicaciones económicas significativas para la familia de la paciente afectada por la enfermedad y para los servicios de salud. En todo el mundo causa 10 a 15% de las muertes maternas, algunas fuentes epidemiológicas reportan hipótesis causales inmunológicas, tromboticas, genéticas, mala adaptación placentaria y estrés oxidativo. ^{19, 21}

Nacional.

Se calcula que mueren anualmente en el mundo 50,000 mujeres por la Organización Mundial de la salud reporta que cada siete minutos muere una mujer por esta causa. En México, de acuerdo con la Secretaría de Salud, la PE representa hasta 34% del total de las muertes maternas, por lo que constituye la principal causa de muerte asociada a complicaciones del embarazo. Dentro de la atención a la salud materna en nuestro país, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) desempeña un papel fundamental, ya que en sus instalaciones médicas se atiende 50% del total de los nacimientos hospitalarios. En el periodo de tiempo comprendido entre 1991 y 2005, Velasco reportó 3,553 defunciones maternas en las unidades médicas del IMSS; en los 15 años analizados la mortalidad materna hospitalaria en esta institución se redujo 40.4%, al pasar de 45.3 a 27 por 100,000 nacidos vivos. A

pesar de la disminución observada en la mortalidad materna, las principales causas de muerte materna que se mantuvieron a lo largo del periodo estudiado fueron la Preeclampsia, hemorragia obstétrica y la tromboembolia pulmonar. Dentro de estos padecimientos la Preeclampsia varía de 2 a 10%, dependiendo de la población estudiada y la definición usada de esta. ^{23, 24, 25}

Complicaciones.

El espectro clínico de la preeclampsia varía desde una forma leve a severa. En la mayoría de las mujeres, la progresión a través de este espectro es lenta, y el diagnóstico de preeclampsia sin datos de severidad debe ser interpretado como una fase de la enfermedad. En otros, la enfermedad progresa más rápidamente, cambiando de a una forma con datos de severidad en días o semanas. ¹⁹

En los casos más graves, la progresión puede ser fulminante, con evolución a eclampsia en cuestión de días o incluso horas. Por lo tanto, el objetivo más importante es la prevención de la morbimortalidad materna y perinatal. Por cada mujer que muere, se estima que otras 20 pacientes pueden sufrir morbilidad severa o discapacidad. ¹⁹

La proporción de las mujeres que sobreviven a complicaciones maternas graves por preeclampsia ha sido propuesto como un indicador útil para la evaluación de la calidad de la atención y su salud materna determinantes. Esta enfermedad puede amenazar la vida e incrementar la morbilidad y mortalidad materna y fetal, con riesgo a siete años de hipertensión y microalbuminuria de 20%. ^{19, 20, 24}

Tratamiento.

El manejo de la preeclampsia y sus complicaciones hace necesario un abordaje sistematizado desde el período preconcepcional, las etapas tempranas del embarazo y cuando la enfermedad se manifiesta de forma clínica, para disminuir la morbilidad y mortalidad tanto materna como fetal. ²²

El tratamiento en preeclampsia requiere de la integración de un equipo interdisciplinario en cada unidad hospitalaria que debe incluir las vías de referencia intrahospitalaria o interhospitalaria, para iniciar un diagnóstico precoz, el tratamiento de la presión arterial, la profilaxis de eclampsia, la resolución del embarazo y los cuidados en el puerperio.^{19, 25}

El nacimiento del feto en pacientes con preeclampsia es la única intervención ha resultado ser eficaz para iniciar la resolución de este trastorno hipertensivo.^{19, 23, 24}

RESISTENCIA A LA INSULINA Y PREECLAMPSIA

Los trastornos hipertensivos en el embarazo, incluida la hipertensión gestacional (HG) y la preeclampsia (PE), afectan aproximadamente al 8% de todos los embarazos.^{19, 25} La fisiopatología de la hipertensión inducida por el embarazo es poco conocida, pero es probable que sea multifactorial; varias líneas de evidencia sugieren que la intolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina tienen un papel en la etiología de estas enfermedades. Al igual que la hipertensión inducida por el embarazo, la diabetes mellitus gestacional también es relativamente común y afecta al 3-5% de los embarazos, lo que ocasiona una variedad de complicaciones que afectan principalmente al feto, como la macrosomía, la muerte fetal, la ictericia y el síndrome de dificultad respiratoria. La relación entre la hipertensión inducida por el embarazo y la diabetes gestacional no se conoce bien; varios estudios sugieren una asociación entre estas enfermedades, pero otros no. Si la asociación entre la diabetes gestacional y los diversos subtipos de hipertensión inducida por el embarazo es la misma o varía según el tipo, también se desconoce en gran medida.^{26, 27}

Diversas líneas de investigación apuntan a la resistencia a la insulina como el punto de encuentro fisiopatológico de ambos trastornos. La hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina son características del embarazo normal. La resistencia a la insulina aumenta durante el embarazo, alcanza su punto máximo en el tercer trimestre y vuelve rápidamente a los niveles previos al embarazo después del parto.^{26, 28}

En el embarazo normal puede considerarse como un estado de resistencia a la insulina, y las concentraciones de insulina en ayuno se duplican durante el transcurso de la gestación. La resistencia a la insulina alcanza su punto máximo en el tercer trimestre y regresa rápidamente a los niveles de embarazo antes del parto. Las razones de esta resistencia a la insulina en el embarazo normal no son bien conocidas, aunque se ha sugerido que las hormonas placentarias, como el lactógeno, el cortisol, la progesterona y el estrógeno, y el factor de necrosis tumoral, pueden ser los responsables.^{25, 26, 28}

La base de la resistencia a la insulina observada en el embarazo normal no se comprende bien. Se han implicado varios cambios hormonales del embarazo, incluidos el lactógeno placentario humano, el cortisol, la progesterona y el estrógeno. Al igual que la hipertensión inducida por el embarazo, la diabetes mellitus gestacional también es relativamente común y afecta al 3-5% de los embarazos. La relación entre la hipertensión inducida por el embarazo y la diabetes gestacional no se comprende bien; varios estudios sugieren una asociación entre estas enfermedades, pero otros no. La evidencia sugiere que tanto la preeclampsia como la hipertensión gestacional pueden estar asociadas con mayores grados de resistencia a la insulina que las características del embarazo normal. El inicio habitual de los trastornos hipertensivos al final del embarazo, un momento en que la resistencia a la insulina característica del embarazo es máxima, respalda una posible asociación. Los mecanismos postulados a través de los cuales la resistencia a la insulina podría aumentar la presión sanguínea en el embarazo, como en los hipertensos esenciales, incluyen la activación del sistema nervioso simpático, la retención renal de sodio, el aumento del transporte de cationes y la disfunción endotelial asociada.^{26, 29}

Las mujeres con síndrome de ovario poliquístico o diabetes mellitus gestacional (DMG), trastornos caracterizados por resistencia a la insulina, tienen un mayor

riesgo de preeclampsia. Además de la hipertensión, varias características del síndrome de resistencia a la insulina, como la obesidad, dislipidemia, enfermedades cardiovasculares, inflamación sistémica, y alteración de la fibrinólisis, también se asocian con preeclampsia. En conjunto, estos datos sugieren que la resistencia a la insulina puede contribuir a la patogénesis de la preeclampsia, con el riesgo considerable agregado de diabetes y enfermedades cardiovasculares graves. Se han observado niveles altos de glucosa en plasma después de una carga de glucosa en mujeres embarazadas que posteriormente presentan preeclampsia, y los niveles altos de insulina basal post-CTGO son característicos de las mujeres con preeclampsia. Sin embargo, no todos los estudios describen una relación positiva entre la resistencia a la insulina y la preeclampsia. Esto puede deberse al hecho de que se han utilizado diferentes métodos para evaluar la resistencia a la insulina y su resultado puede no ser consistente en el embarazo.^{26, 28}

Además, se han reportado mayores riesgos de preeclampsia y/o hipertensión gestacional con varias condiciones asociadas con la resistencia a la insulina. Estos incluyen diabetes gestacional, síndrome de ovario poliquístico, obesidad y aumento de peso²⁷.

Se ha observado que las mujeres con hipertensión presentan resistencia a la insulina durante el embarazo que es independiente de la obesidad y la intolerancia a la glucosa. Los estudios realizados durante el embarazo sugieren que la resistencia a la insulina es anterior al desarrollo de preeclampsia, lo que implica que la resistencia a la insulina puede desempeñar un papel en su etiología. Además, las mujeres con otros trastornos asociados con la resistencia a la insulina tienden a tener mayores tasas de EHIE. Por ejemplo, varios estudios han demostrado que las mujeres con diabetes mellitus gestacional (DMG) tienen un mayor riesgo de EHIE, al igual que las mujeres con síndrome de ovario poliquístico. El riesgo también aumenta al aumentar la intolerancia a la glucosa.^{28, 29}

En muchos estudios que evalúan las asociaciones entre estas afecciones y el riesgo de hipertensión, los subgrupos de preeclampsia e hipertensión gestacional se combinan debido a la potencia limitada para analizar estos subgrupos por separado. Si la asociación entre la diabetes gestacional y los diversos subtipos de hipertensión inducida por el embarazo es la misma o varía entre los tipos de hipertensión inducida por el embarazo también se desconoce. Hasta donde sabemos, no ha habido grandes estudios poblacionales con poder suficiente para delinear la relación entre la diabetes gestacional y cada subtipo de hipertensión inducida por el embarazo en el mismo estudio o para investigar las interacciones entre la diabetes gestacional y predictores conocidos de embarazo inducido hipertensión. Una mejor comprensión de la asociación entre estas condiciones puede conducir a estrategias más efectivas para la atención prenatal y, en última instancia, puede permitir una mejor comprensión de su fisiopatología.^{25, 28}

En las mujeres cuyos embarazos se complican por la hipertensión, parece haber una exageración de la resistencia a la insulina y cambios metabólicos asociados. Aunque sigue siendo incierto en qué medida estos factores son patógenos en el embarazo hipertensivo, los datos disponibles sugieren que algunos pueden desempeñar un papel en la evolución de la enfermedad, mientras que otros pueden ser marcadores del proceso de la enfermedad subyacente. La hiperinsulinemia exagerada en relación con el embarazo normal está bien descrita en mujeres con preeclampsia establecida o hipertensión gestacional.^{28, 29}

Los estudios que evalúan más directamente la resistencia a la insulina también han sugerido diferencias entre las mujeres con hipertensión de novo en el embarazo y las mujeres normotensas. En un pequeño estudio que utilizó la técnica de pinzamiento euglucémico, la resistencia a la insulina fue mayor en mujeres con hipertensión gestacional, mientras que los resultados fueron similares en mujeres con embarazo normotensivo y mujeres con preeclampsia. Un estudio reciente que usa análisis de modelo mínimo arrojó resultados comparables, aunque en otro informe que utilizó este método, las mujeres con preeclampsia fueron más

resistentes a la insulina que los controles normotensos. Estas observaciones aparentemente discrepantes pueden explicarse por pequeños tamaños de muestra, errores de clasificación de diagnóstico y/o la probable naturaleza multifactorial de esta condición. ^{28, 29}

Aunque los estudios transversales no pueden distinguir si la resistencia a la insulina es anterior o el resultado de la hipertensión en el embarazo y el estrés materno asociado, otros datos han demostrado que la resistencia a la insulina precede al desarrollo de esta condición ^{25, 26}.

Varios informes han documentado hiperinsulinemia y/o hiperglucemia a principios o mediados del embarazo, antes del desarrollo de preeclampsia, hipertensión gestacional o ambos. Aunque la causa y el efecto no pueden determinarse mediante estos estudios, estas observaciones son consistentes con la hipótesis de que la resistencia a la insulina puede desempeñar un papel en la patogénesis de la enfermedad. La hiperinsulinemia puede predisponer directamente a la hipertensión al aumentar la reabsorción renal de sodio y la estimulación del sistema nervioso simpático. La resistencia a la insulina y/o la hiperglucemia asociada pueden afectar la función endotelial. ^{25, 27, 28}

La obesidad y la inactividad física, dos factores estrechamente relacionados con la resistencia a la insulina, también son predictivos de embarazo hipertensivo. Un mayor índice de masa corporal antes del embarazo o al principio del embarazo se asocia con un mayor riesgo tanto de preeclampsia como de hipertensión gestacional. Además, un mayor aumento de peso gestacional también ha predicho el riesgo de preeclampsia o hipertensión gestacional, ya que tiene una mayor circunferencia de cintura (una medida de adiposidad central) entre 6 y 16 semanas. Por el contrario, la mayor participación en la actividad física durante el tiempo libre en las primeras 20 semanas de embarazo se ha asociado con un riesgo reducido. Aunque estas observaciones son consistentes con el papel de la resistencia a la

insulina en el embarazo hipertenso, también es posible que otros factores, como la composición de la dieta, puedan explicar las asociaciones observadas.^{29, 30, 31}

Además, algunos estudios sugieren que la diabetes gestacional (que a su vez está asociada con la resistencia a la insulina subyacente) es un factor de riesgo para el desarrollo de embarazos hipertensivos. Esta asociación persiste incluso después de ajustar por obesidad y edad materna.^{31, 32}

El análisis de las distintas series reportadas muestra que la frecuencia de la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, incluida la preeclampsia, se sitúa alrededor del 20% en la población total de diabéticas embarazadas, con variaciones que se sitúan entre 3.3% para las diabéticas gestacionales, y 12 a 40% en la diabética pregestacional. Desde otra perspectiva, el incremento en el riesgo de diabetes gestacional en mujeres con preeclampsia se ha calculado en 1.5 veces, y de 1.4 veces en las mujeres con hipertensión gestacional. Sin embargo, no todos los autores están de acuerdo, pues señalan que esta relación podría estar condicionada por la influencia de factores como la edad y la obesidad maternas. Esta disparidad puede deberse a que algunos estudios no diferencian si se trata de diabéticas gestacionales o pregestacionales. Una mejor comprensión de la asociación entre la diabetes gestacional y los trastornos hipertensivos del embarazo permitirá la implantación de estrategias más efectivas para los cuidados prenatales, con la consecuente reducción en riesgos y complicaciones maternas y perinatales.

^{33, 34, 35}

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

II.1. Argumentación

La epidemia actual de la obesidad y de diabetes ha condicionado un mayor número de mujeres en edad reproductiva con riesgo para desarrollar Diabetes Mellitus, lo cual resulta en un aumento en el número de mujeres embarazadas con dicha enfermedad. La mujer mexicana está en mayor posibilidad de desarrollar DMG por

pertenecer a un grupo étnico de alto riesgo. La importancia de este trastorno metabólico radica en su asociación con mayor morbilidad fetal. Se ha reportado ampliamente la asociación entre diabetes mellitus gestacional y el incremento en la frecuencia de la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, lo que aumenta de manera importante el riesgo de morbilidad y mortalidad materna y perinatal.

El análisis de las distintas series reportadas muestra que la frecuencia de la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, incluida la preeclampsia, se sitúa alrededor del 20% en la población total de diabéticas embarazadas.

Es importante comparar la prevalencia de enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, entre mujeres con diabetes mellitus gestacional; así como identificar las posibles complicaciones relacionadas a esta.

La mayor comprensión de la asociación entre la diabetes gestacional y los trastornos hipertensivos del embarazo permitirá la implantación de estrategias más efectivas para los cuidados prenatales, con la consecuente reducción en riesgos y complicaciones maternas y perinatales.

De lo anterior surge lo siguiente:

II.2. Pregunta de investigación.

¿Cuál es la prevalencia de Preeclampsia en pacientes con Diabetes Mellitus Gestacional en la consulta de Medicina Materno Fetal del Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM en el periodo de Abril 2017 a Mayo 2018?

III. JUSTIFICACIONES

III.1. Académica

La elaboración de un trabajo de tesis permite la aplicación del método científico por parte de los prestadores de salud, introduciéndonos en el contexto de investigación hacia un campo clínico con un tema de interés encaminado a la ayuda y mejora de nuestra experiencia como especialistas.

III.2. Científica

La creciente incidencia de trastornos metabólicos como la diabetes mellitus en el embarazo secundario a sobrepeso y obesidad, así como, la sobre nutrición materna; en un grupo étnico de alto riesgo, obliga a los sistemas de salud a su estudio. Existe una relación entre los trastornos hipertensivos inducidos por el embarazo en las pacientes con algún tipo de diabetes mellitus, ya sea gestacional o pregestacional; esto observado en diversos estudios en distintas poblaciones, sin embargo existen pocos estudios en poblaciones como la nuestra, que logren evidenciar esta relación, lo que genera un sesgo en el conocimiento epidemiológico. Es importante comprender la asociación entre la diabetes mellitus gestacional y Preeclampsia en el embarazo y sus posibles complicaciones, en poblaciones de alto riesgo, lo cual representaría la reducción en riesgos y complicaciones materno perinatales.

III.3. Social

Los trastornos hipertensivos inducidos por el embarazo son la complicación más común en el embarazo, afectando aproximadamente el 15% de los embarazos y representan caso el 18% de todas las muertes maternas en el mundo, con un estimado de 62.000 a 77.000 muertes por año.

III.4. Administrativa

Tanto la morbilidad como la mortalidad materna se incrementan en pacientes con embarazo complicado por Preeclampsia y posee implicaciones económicas significativas para la familia de la paciente afectada por la enfermedad y para los servicios de salud. Por cada mujer que muere, se estima que otras 20 pacientes pueden sufrir mortalidad severa o discapacidad. La proporción de las mujeres que sobreviven a complicaciones maternas graves por Preeclampsia ha sido propuesta como un indicador útil para la evaluación de la calidad de atención y su salud materna determinantes.

IV. HIPÓTESIS.

IV.1. Hipótesis Nula

La prevalencia de preeclampsia en pacientes con diabetes mellitus gestacional es menor que en pacientes sanas.

IV.2 Hipótesis Alterna

La prevalencia de preeclampsia en paciente con diabetes mellitus gestacional es mayor que en pacientes sanas.

IV.1.1. Unidades de observación

Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional, que acudieron a control prenatal en consulta externa de medicina materno fetal del hospital de ginecología y obstetricia del IMIEM.

IV.1.2. Variables

V.1.2.1. Dependientes

- Preeclampsia, preeclampsia con datos de severidad, complicaciones (eclampsia, parto pretérmino, síndrome de HELLP), edad gestacional de presentación de preeclampsia, vía de resolución de embarazo, edad gestacional de resolución del embarazo

IV.1.2.2. Independientes

- Antecedentes Gineco Obstétricos (paridad), Edad Gestacional, Diabetes Mellitus Gestacional

V.OBJETIVOS

V.1.Objetivo general

1. Determinar la prevalencia de Preeclampsia en el embarazo en pacientes con diabetes mellitus gestacional.

V.2.Objetivos específicos.

1. Estimar la prevalencia la diabetes mellitus gestacional en las pacientes atendidas en el hospital de ginecología y obstetricia del IMIEM.
2. Identificar las complicaciones más frecuentes asociadas con preeclampsia en pacientes con diabetes mellitus gestacional.

VI. MÉTODO

VI.1. Diseño de estudio

Se realizó un estudio transversal, donde se incluyeron a todas aquellas pacientes que fueron diagnosticadas con diabetes mellitus gestacional en la consulta de medicina materno fetal.

VI.1.1.- Tipo de estudio.

Transversal, retrospectivo, observacional y descriptivo

VI.2.- OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR
Antecedentes Gineco obstétricos (paridad)	Dependiente	Total de embarazos finalizados, por cualquier via (vaginal o cesarea) y cualquier edad gestacional, incluyendo el embarazo actual, los abortos, molas hidatiformes y embarazos ectopicos	Número de embarazos finalizados por via vaginal o abdominal	Cualitativa, nominal	Numero de partos (vaginal o abdominal)
Edad gestacional	Dependiente	Tiempo transcurrido en semanas desde el inicio de la fecha de ultima regla hasta la actualidad	Se tomara la edad gestacional de acuerdo a la regla de neaggle, dando énfasis a la edad gestacional en la que debutan con algún tipo de hipertensión y la edad a la que se resolvió el embarazo.	Cuantitativa, discreta	En semanas

Vía de resolución de embarazo.	Independiente	Vía de resolución del embarazo	Esta podrá reportarse como vía vaginal o abdominal	Cualitativa, nominal	Vaginal o abdominal
Diabetes mellitus gestacional	Dependiente	La diabetes mellitus gestacional es la intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad que se reconoce por primera vez durante el embarazo y que puede o no resolverse después de éste	Se tomara como presente o ausente de acuerdo al cumplimiento de los criterios diagnósticos de acuerdo a la IADPSG emitidos por la ADA 2017, con un valor positivo en la CTGO 75 gr practicada dentro de las semanas 24-28.	Cualitativa, nominal	Presente o ausente
Enfermedad Hipertensiva del Embarazo	Independiente	Preeclampsia: Presencia de hipertensión y proteinuria significativa (300 mg/24 hrs) después de la semana 20 del embarazo después del parto o en el puerperio. Preeclampsia con datos de severidad: Presencia de preeclampsia con uno o más de los datos de severidad, con o sin proteinuria significativa.	Preeclampsia: Se tomara como presente o ausente en caso de cumplir hipertensión 140 TAS o 90 mmHg TAD en dos ocasiones con proteinuria significativa 300 mg/24 hrs en recolección de orina. Preeclampsia con datos de severidad: Se tomara como presente o ausente de acuerdo al cumplimiento de los criterios de severidad de acuerdo a ACOG 2013: cefalea persistente o de novo, alteraciones visuales o cerebrales, epigastralgia o dolor en hipocondrio derecho, dolor torácico o disnea, hipertensión severa 160/110 mmHg o más, edema agudo pulmonar, sospecha de DPPNI, elevación de creatinina seria más de 1.1 mg/dl, AST o ALT más de 70 IU/L, o LDH más de 600 mg/dl, plaquetas menor 100.000/mm ³	Cualitativa, nominal	Presente o ausente

Complicaciones asociadas a preeclampsia	Independiente	<p>Síndrome de HELLP: Denominación en inglés (hemolisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetas bajas).</p> <p>Eclampsia: Presencia de novo de crisis convulsivas antes o después de la resolución del embarazo.</p> <p>Parto pretermino: Resolución del embarazo antes de las 37 semanas de la gestación</p>	<p>1. Presencia de hemolisis (LDH igual o mayor a 600 mg/dl), plaquetas bajas (menor a 150.000/mm³), y enzimas hepáticas elevadas (AST y ALT mayor a 70 UI/L).</p> <p>2. Presencia de crisis convulsivas de novo antes de la resolución del embarazo</p> <p>3. Para fines de este estudio se tomara como parto pretermino a la edad gestacional determinada por regla de neaggle igual o menor a 36 semanas y 6 días cumplidos</p>	Cualitativa, nominal	Presente o ausente
---	---------------	--	---	----------------------	--------------------

VI.3.- Universo de trabajo.

Se incluyeron todos los expedientes de aquellas pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión durante el periodo de 1º de abril 2017 a 31 de mayo de 2018. Se observó el desenlace del embarazo y aparición de Preeclampsia, así como complicaciones asociadas. De acuerdo con los siguientes criterios.

VI.3.1.- Criterios de inclusión.

- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional de acuerdo con los criterios IADPSG emitidos por la ADA en 2017.
- Pacientes que acudieron a control prenatal en consulta externa de medicina materno fetal del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México.

VI.3.2. Criterios de exclusión.

- Pacientes con diagnóstico no concluyente de diabetes mellitus gestacional.
- Pacientes con factores de riesgo para desarrollar preeclampsia.
- Pacientes con diagnóstico de diabetes pregestacional.
- Pacientes con embarazo múltiple

VI. 3.3. Criterios de eliminación:

- Expedientes clínicos incompletos.
- Pacientes cuya resolución del embarazo ocurre fuera del hospital.
- Datos inconsistentes en el expediente clínico.

VI.4.- Instrumento de investigación.

Cédula de recolección de datos. (Anexo 1)

VI.4.1.- Descripción.

Cédula que contenía las variables contempladas en cada uno de los objetivos propuestos.

VI.4.2.- Validación.

No requiere.

VI.4.3.- Aplicación.

A cargo del tesista.

VI.5.- Desarrollo del proyecto.

Previa autorización del protocolo de estudio por el comité de ética y enseñanza e investigación del Hospital de Ginecología y Obstetricia en el Instituto Materno Infantil del Estado de México; se realizó un estudio transversal, para el que se consultaron los expedientes registrados en consulta externa de medicina materno fetal durante el periodo ya descrito, para la recopilación de datos. Los datos fueron plasmados en cedula de recopilación de datos que se muestra (anexo 1).

Una vez determinados los grupos de estudio se determinó ausencia o presencia de las variables a determinar, tales como: Preeclampsia con datos de Severidad, Eclampsia, Síndrome de HELLP. Además de determinar la Edad Gestacional de desenlace, de presentación de preeclampsia, y la vía de Interrupción.

VI.6.- Límite de tiempo y espacio.

Del 1º de abril de 2017 a 31 de mayo de 2018 en la consulta externa de Medicina Materno Fetal del Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM.

VI.6.1. Cronograma

Actividad	Responsable	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto
Elaboración de Protocolo	Tesista	X				
Estudio de Campo	Tesista		X			
Análisis de Resultados	Tesista			X	X	
Elaboración de Informe Final	Tesista					X

VI.7.- Diseño de análisis.

Después de obtener los indicadores se procederá de la siguiente manera:

- * Revisión y corrección de la información
- * Clasificación y tabulación de los datos
- * Elaboración de cuadros
- * Validación de cuadros
- * Llenado de cuadros
- * Aplicación de estadísticos

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa Excel de Windows (versión 2010). Para la descripción de los resultados se utilizaron medidas de resumen congruentes con la escala de medición de las variables estudiadas. Se calcularon medidas de tendencia central y dispersión (mediana, media más-menos desviación estándar) y porcentajes. En las variables no paramétricas dicotómicas se obtuvieron porcentajes de ausentes y presentes. Para la correlación de variables se usaron tablas de contingencia para obtener valor de chi cuadrada; y valor de p en tablas de acuerdo a grados de libertad. Para el análisis de los resultados se emplearon pruebas de estadística inferencial acordes con la escala de medición de las variables estudiadas: χ^2 de Pearson y T de Student. Se complementó con la realización de tablas y gráficas con su correspondiente análisis de resultados calculando proporciones y porcentajes de los eventos en cada grupo estudiado.

VII.- IMPLICACIONES ÉTICAS

Se realizará el presente estudio con base en la normativa nacional en relación a la Investigación en salud; estrictamente apegados a la Ley General de Salud Capítulo I De Los Aspectos Éticos de la Investigación en seres Humanos:

Artículo 17.- Se considera como riesgo de investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

Titulo Quinto, artículos 96, 100 fracción I, II, III, IV, V, VI y VII además del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (RLGSMIS), Titulo Segundo De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I, Disposiciones Comunes, artículos 13, 14 fracciones I-VII, 15, 16, 17 fracción I, 19, 21 fracciones I-XI, 22 fracciones I-V.

Se mantuvo la confidencialidad de las pacientes de acuerdo a la NOM-004SSA3-2012, del expediente clínico. Numeral 5.5.1. Datos proporcionados al personal de salud, por el paciente o terceros, mismos que, debido a que son datos personales, son motivo de confidencialidad, en términos del secreto médico profesional y demás disposiciones jurídicas que resultes aplicables. Únicamente podrán ser proporcionados a terceros cuando mediante la solicitud escrita de la paciente, el tutor, representante legal o un médico debidamente autorizado por el paciente, el tutor o representante legal.

Se respetaron la ley general de salud del Estado de México en cuanto a investigación en humanos y la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial que es un cuerpo de principios éticos que deben guiar a la comunidad médica; por muchos es considerada como el documento más importante en la ética de la investigación con seres humanos, a pesar de que no es un instrumento legal que vincule internacionalmente. Su autoridad emana del grado de codificación interna y de la influencia que ha ganado a nivel nacional e internacional.

VIII.- RESULTADOS.

Se realizó un estudio observacional, en el que se incluyeron 414 pacientes las cuales acudieron a consulta de control prenatal al servicio de medicina materno fetal en el hospital de ginecología y obstetricia del IMIEM, realizándose curva de tolerancia a la glucosa oral con 75 gr dentro de la semana de gestación 24-28; de acuerdo con los criterios de inclusión. Se excluyeron a 104 pacientes, 34 por inconsistencias en el expediente o terminación del embarazo fuera del nosocomio, y 70 por causas fetoplacentarias no favorables o antecedentes maternos, tales como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial crónica, hipertiroidismo, hipotiroidismo, diversas malformaciones fetales, parto pretérmino extremo, acretismo placentario, placenta previa, entre otras.

Un total de 68 pacientes (16.42%) fueron diagnosticadas con diabetes mellitus gestacional las cuales recibieron, en su totalidad, tratamiento y seguimiento hasta el final de su embarazo dentro del hospital. La frecuencia de preeclampsia global fue del 11.35% (n=47), con respecto al grupo con diabetes mellitus gestacional fue de 23.52% (n=16), mayor en comparación con las pacientes sanas que fue del 8.95% (n=31), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.05$). Con respecto a los criterios de severidad, se encontraron mayormente en el grupo de pacientes sanas con un 58.06% (n=18), en comparación con el grupo de diabéticas con el 43.75% (n=7), sin embargo, no se demostró diferencia significativa.

En ningún grupo se presentó eclampsia o muerte materna; el síndrome de Hellp solo se presentó en el grupo de pacientes sanas (0.87%, n=3). Por lo que se refiere a parto pretérmino por preeclampsia, de acuerdo a los grupos, este fue mayor en las pacientes diabéticas (31.25%, n=5) que en las pacientes sanas (25.80%, n=8), con una media de 35 semanas y 34 semanas respectivamente, reportándose un solo caso de parto pretérmino temprano a las 31 semanas en el grupo de diabetes gestacional.

La edad gestacional promedio de resolución del embarazo fue menor en el grupo de diabéticas, en comparación con las pacientes sanas (37 semanas y 3 días, 38 semanas y 1 día respectivamente). En relación con la vía de resolución se encontró que la vía abdominal es mas frecuente en las pacientes con diabetes gestacional con una frecuencia de 70.59% (n=48), que en las pacientes sanas (40.17%, n=139); la vía vaginal fue la preferida para pacientes sanas en el 59.83% (n=207) de los casos, solo el 29.41% de las pacientes con diabetes se resolvió su embarazo por vía vaginal. Con respecto a la paridad no se encontraron diferencias entre ambos grupos.

VIII.1.- Gráficos y Tablas.

Tabla 1. Resultados por grupo

Variable	Diabetes gestacional (n= 68)	Sanas (n= 346)	P valor
Edad	30.37±0.81*	25.81±0.39	2.00E-06*
Preeclampsia	23.53% (n=16)*	8.96% (n=31)	< 0.005*
Datos de severidad	43.75% (n=7)	58.06% (n=18)	> 0.5
Edad gestacional de presentación	36.5/7±0.28	37.2/7±0.11	0.421
Complicaciones			
Eclampsia	0	0	
Síndrome de Hellp	0	0.87% (n=3)*	
Muerte materna	0	0	
Parto pretérmino	31.25% (n= 5)	29.03% (n=9)	< 0.05*
Edad gestacional de resolución	34.0/7±0.28	35.1/7±0.11	0.27
Vía de resolución			
Abdominal	70.59% (n=48)*	40.17% (n=139)	< 0.005*
Vaginal	29.41% (n=20)	59.83% (n=207)*	< 0.005*
Edad gestacional de resolución	36.5/7±0.20	37.2/7±0.11*	0.00033*
Paridad			
1	30.88% (n=21)	37.86% (n=131)	> 0.5
2	32.35 (n=22)	26.88 (n93)	
3	25.0% (n=17)	26.01% (n=90)	
>4	11.76% (n=8)	9.25% (n=32)	

*Se muestra valor de P para cada una de las variables, siendo estadísticamente significativo P < 0.05

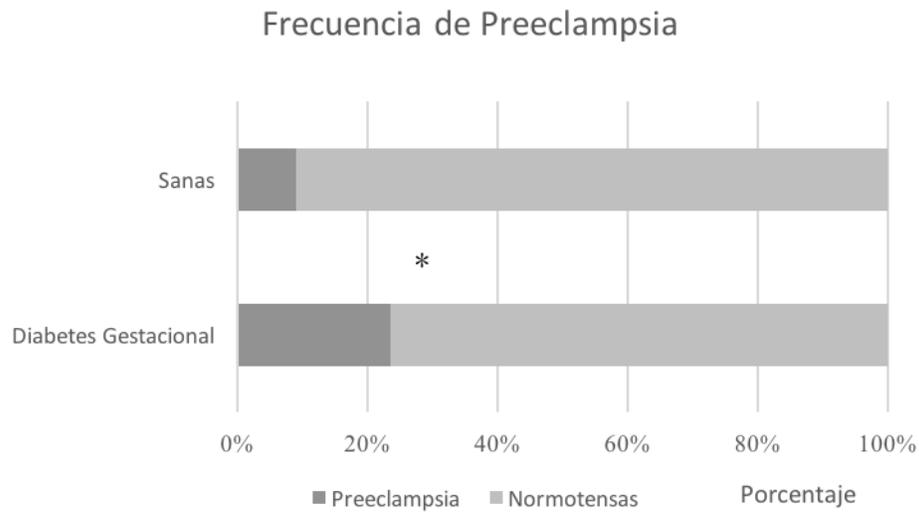


FIG 1. Frecuencia de Preeclampsia. Se observa el porcentaje observado de Preeclampsia en pacientes con diabetes gestacional y sanas * diferencia significativa entre grupos ($p = < 0.005$) [Ji cuadrada]

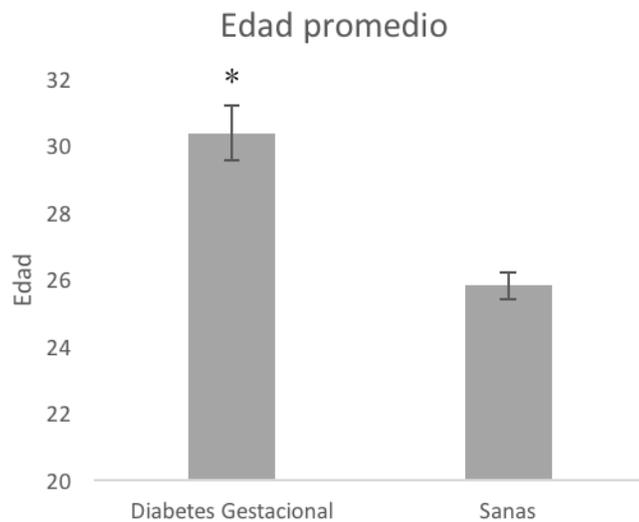


FIG 2. Edad promedio. Se muestra la media de la edad de las pacientes con diabetes gestacional y sanas, se muestra SEM * con una diferencia significativa entre ambos grupos ($p = 0.2E-5$) [T Student]

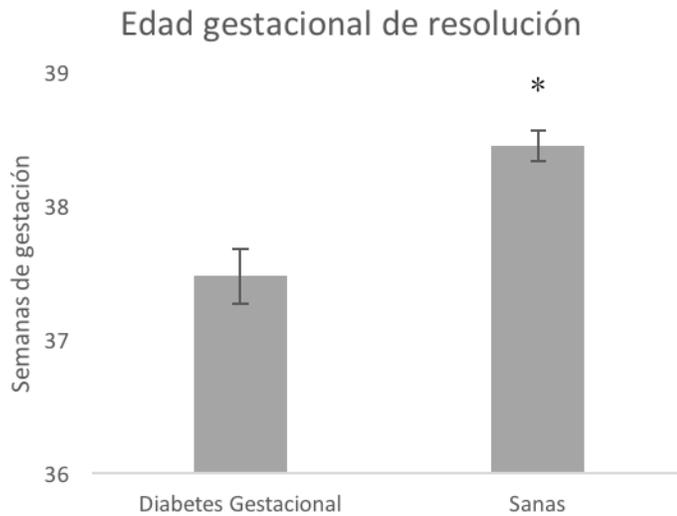


FIG 3. Edad gestacional de resolución. Reporte de las medias de edad gestacional de resolución del embarazo en pacientes con diabetes gestacional y sanas, se muestra SEM * se muestra una diferencia significativa ($p= 0.0003$) [T Student]

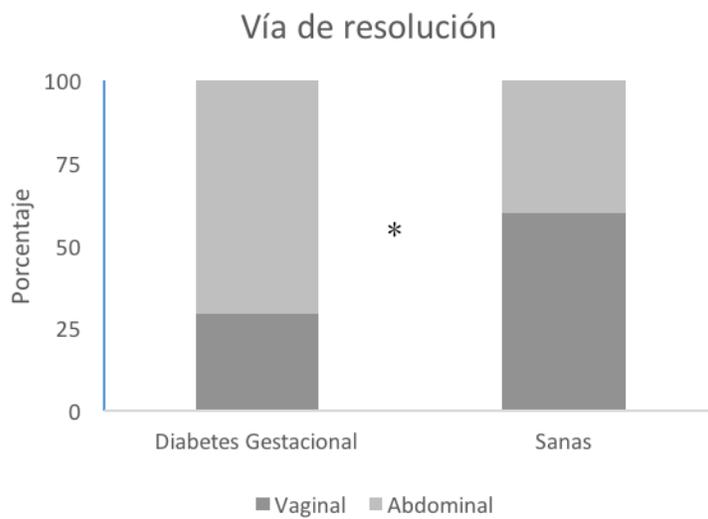


FIG 4. Vía de resolución. Porcentajes de acuerdo a la vía de resolución, abdominal o vaginal * se muestra una diferencia significativa entre grupos ($p= < 0.05$) [Ji cuadrada]

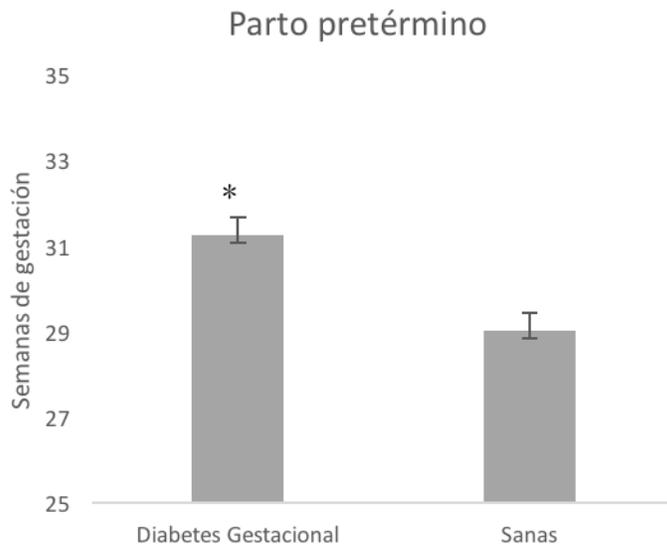


FIG 5. Parto pretérmino. Se muestra la edad gestacional promedio para parto pretémico por preeclampsia en los grupos, se muestra SEM * con una diferencia significativa entre ambos grupos ($p < 0.05$) [T Student]

IX.- DISCUSIÓN.

La diabetes mellitus gestacional es ampliamente reconocida como un padecimiento que incrementa el riesgo de morbilidad y mortalidad a largo plazo relacionada con diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular. Nuestra hipótesis es que la presencia de DMG se asocia con la tasa de preeclampsia. Encontramos que la prevalencia de preeclampsia es más alta en las pacientes con DMG. Los hallazgos están de acuerdo con Yariv y colaboradores, quienes reportaron una prevalencia de preeclampsia global en el 9,6% de los pacientes con diabetes gestacional. Las pacientes con diabetes que desarrollaron preeclampsia eran significativamente más jóvenes, más obesas y aumentaron significativamente más de peso durante el embarazo.

Se ha demostrado que el índice de masa corporal pregestacional mayor de 26.1 es un factor de riesgo relacionado con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo aun en ausencia de diabetes mellitus gestacional, mientras que en mujeres sin obesidad y diagnóstico de diabetes mellitus gestacional, la relación no fue estadísticamente significativa. Este hallazgo está de acuerdo con algunos de los estudios de cohorte y de casos y controles publicados anteriormente que han examinado esta asociación. El IMC previo al embarazo y la gravedad de la DMG se asocian de forma independiente y significativa con un mayor riesgo de preeclampsia. Una aproximación a nuestros hallazgos puede atribuirse a la tasa relativamente alta de pacientes obesas en nuestro estudio, aunque la medición del IMC pregestacional y la ganancia de peso durante el embarazo fue una limitación de nuestro estudio debido a la ausencia de estimación del índice de masa corporal en muchas de las pacientes, ya que la mayoría de ellas no acuden a control de forma temprana.

En el estudio realizado por Carr y su grupo se demostró que en las mujeres con antecedente familiar de diabetes mellitus tipo 2 y la historia de diabetes mellitus gestacional, se relaciona con un riesgo mayor de hipertensión arterial, dislipidemia, hiperinsulinemia y adipocidad central en comparación con las mujeres sin estos antecedentes. Más aún, la asociación entre diabetes mellitus gestacional y enfermedad cardiovascular es independiente de la presencia de síndrome metabólico.

Las características del perfil glucémico han sido estudiadas entre las pacientes diabéticas que desarrollaron preeclampsia y las pacientes que no lo hicieron. Se ha reportado que la tasa de preeclampsia en las diferentes categorías de gravedad de DMG (por un aumento de 10 mg /dL de valor de ayuno en el CTGO), aumenta continuamente respecto a los valores mostrados en la curva; aumentando significativamente, de un 7.8% hasta un 13.8%; esto es comparable con lo encontrado en este estudio, siendo esta diferencia incluso mayor (IC 95%, $p < 0.05$).

La prevalencia de preeclampsia se ha evaluado adicionalmente en relación con el nivel de control glucémico; para los pacientes diabéticos bien controlados (glucosa < 95 mg/dL) se encontraron tasas similares de preeclampsia entre cada categoría de gravedad de GPA (glucosa plasmática en ayuno). Por el contrario, en los pacientes mal controlados, un subgrupo que en gran medida es más susceptible a complicaciones perinatales, el aumento significativo en la tasa de preeclampsia se asoció con la gravedad de las categorías de DMG (de 9.8% frente a 18%, para grupos de hiperglucemia leve o grave, respectivamente). Anteriormente se ha demostrado que lograr el nivel deseado de control glucémico en pacientes con DMG se asocia con un mejor resultado perinatal. Todas las pacientes incluidas en este estudio se encontraban bajo algún tratamiento. El aumento de la resistencia a la insulina puede activar el sistema nervioso simpático y provocar un aumento de la expresión de receptores para la endotelina, los cuales pueden conducir a un aumento de la presión arterial. La hiperinsulinemia también puede inducir hipertrigliceridemia, causando disfunción endotelial y reducción de la producción de prostaciclina. Además, la hiperglucemia es un estado metabólico que atenúa la vasodilatación dependiente del endotelio y puede interferir con la disponibilidad de óxido nítrico. Interfiriendo en el tono vascular, dando como resultado un flujo sanguíneo anormal e hipertensión. Esto puede explicar nuestro hallazgo de aumento en la prevalencia de preeclampsia. En el presente estudio, no se realizó la estratificación para la gravedad de la DMG. Sin embargo, debido a que la gravedad de la DMG está marcada por niveles más altos de niveles de glucosa en ayuno, y puede estar asociada con un mayor grado de resistencia a la insulina, especulamos que se puede encontrar una correlación entre la gravedad y la preeclampsia; no solo para la aparición de preeclampsia, sino también en la gravedad de esta. Esto se sustenta de igual forma con lo observado en este estudio en el que se existe una diferencia significativa en la aparición de datos de severidad en estas pacientes. Se necesitan más estudios prospectivos para determinar la relación entre la gravedad de la preeclampsia, el grado de control glucémico y la gravedad de la DMG

Esta reportado en la literatura, tasas más altas de inducción del trabajo de parto y cesárea electiva. En este estudio la prevalencia de cesárea fue mayor que la reportada en la literatura en comparación con el grupo de pacientes sanas. Además, se encontraron diferencias en la edad gestacional al momento del parto, en el que existe una diferencia significativa en esta, siendo esta menor en las pacientes con DMG. Lo cual se puede explicar por la alta interrupción electiva en algunas de las pacientes.

X.- CONCLUSIONES.

Un aumento en la secreción de insulina y la resistencia son normales durante el embarazo, pero la contribución de estos factores a las características fisiopatológicas de la hipertensión en el embarazo sigue siendo desconocida. Aun cuando el mecanismo fisiopatológico por el que la diabetes mellitus gestacional desencadena la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo no ha sido del todo dilucidado, se ha comprobado una asociación significativa entre el control metabólico deficiente y la aparición de preeclampsia o hipertensión gestacional. De la misma forma se ha demostrado relación entre diabetes mellitus gestacional, obesidad y enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, lo que sugiere que la prevención del sobrepeso-obesidad antes y durante el embarazo, así como el control metabólico estricto en la mujer con intolerancia a los carbohidratos, representan las mejores estrategias para reducir la frecuencia y la gravedad de las complicaciones maternas y perinatales relacionadas con la diabetes mellitus gestacional. Si el antecedente de enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo es el factor de riesgo más importante para su recurrencia, las mujeres que la padecen deben recibir tempranamente atención prenatal por alto riesgo.

Existe una evidencia creciente de que las complicaciones hipertensivas en el embarazo están relacionadas con la resistencia a la insulina y la intolerancia a los carbohidratos. Es indispensable corregir y prevenir los factores de riesgo en la gestación, sustentado en que la reducción del riesgo preconcepcional disminuye la aparición de complicaciones durante el embarazo y al final de este.

Los pacientes que fueron excluidos intencionalmente de nuestro estudio tenían un mayor riesgo de desarrollar preeclampsia (pacientes con preeclampsia previa, embarazos múltiples, pacientes con diabetes pregestacional, etc.). Por lo tanto se debe hacer hincapié en que la incidencia de preeclampsia puede ser mas alta en estas pacientes. Así como, la aparición y severidad de las complicaciones.

XI.- SUGERENCIAS

Se requieren de estudios prospectivos, aleatorizados, controlados para determinar en la relación causa-efecto de estos padecimientos, así como, de estos dos con obesidad y edad materna.

El reconocimiento de factores de riesgo, y acciones preventivas de Preeclampsia durante el primer trimestre, han demostrado reducción de su incidencia; sin embargo, para Diabetes Mellitus Gestacional las estrategias enfocadas en el control de la enfermedad han demostrado reducción de los resultados perinatales adversos.

XI.- ANEXOS.

Anexo 1.

Tabla de Captura de datos.

Hoja de recolección de datos
Nombre: _____ IMI: _____ Edad: _____ Paridad: _____
Diabetes Gestacional: _____ Preeclampsia: _____
Edad Gestacional Detección: _____ Resolución: _____
Criterios de Severidad: _____
Eclampsia: _____ Síndrome de HELLP: _____
Muerte Materna: _____
Vía de Resolución: Parto: _____ Cesárea: _____
Edad Gestacional de Resolución: _____

XII.- BIBLIOGRAFÍA.

1. American Diabetes Association, Standards of medical care in Diabetes, 2018, Enero, 41 (Suplemento 1).
2. Simmons D, McElduff A, McIntyre HD, Elrishi M. Gestational Diabetes Mellitus: NICE for the U.S.A. 2010; 33 (1).
3. Hinojosa HM, Hernández AF, Barrera T, Gayosso M. Prevalencia de diabetes mellitus gestacional en el Hospital Juárez de Mexico. Rev Hosp Jua Mex. 2010; 77 (2): 123–8.
4. Forsbach G, Cantu-Diaz C, Vazquez-Lara J, Villanueva-Cuellar MA, Garcia C, Rodriguez-Ramirez E: Gestational diabetes mellitus and glucose intolerance in a Mexican population. Int J Gynaecol Obstet 1997, 59:229-232.
5. Araya R. Diabetes Y Embarazo: Pregnancy and Diabetes. Rev Med Clin Cond. 2009; 20 (5): 614- 29
6. Negrato CA, Mattar R, Gomes MB. Adverse pregnancy outcomes in women with diabetes. Diabetology & Metabolic Syndrome; 2012; 4(1): 41.
7. Clausen T, Mathiesen E, Hansen T, Pedersen O, Jensen D, Launborg D, et al. High Prevalence of Type 2 Diabetes and Pre-Diabetes in Adult Offspring of Women With Gestational Diabetes The role of intrauterine hyperglycemia. Diabetes Care, 2008; 31(2): 340–6.
8. Yogeve, Chen, Hod, Coustan, Oats, McIntyre, et al: Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study: preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2010, 202:255-257.
9. Moshe Hod, Anil Kapur, David A. Sacks, Eran Hadar, Mukesh Agarwal, Gian Carlo, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care, International Journal of Gynecology and Obstetrics 131 S3 (2015) S173–S211.

10. Aberg A, Rydhstroem H, Frid A: Impaired glucose tolerance associated with adverse pregnancy outcome: a population-based study in southern Sweden. *Am J Obstet Gynecol* 2001, 184:77-83.
11. Bryson CL, Ioannou GN, Rulyak SJ, Critchlow C. Association between gestational diabetes and pregnancy-induced hypertension. *Am J Epidemiol* 2003; 158: 1148-53.
12. Black MH, Sacks DA, Xiang AH, Lawrence JM: Clinical outcomes of pregnancies complicated by mild gestational diabetes mellitus differ by combinations of abnormal oral glucose tolerance test values. *Diabetes Care* 2010, 33:2524-2530.
13. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, Dyer AR, Leiva A, Hod M, Kitzmiller JL, et al: International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010, 33:676-682.
14. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, Hadden DR, McCance DR, Hod M, McIntyre HD, et al: Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008, 358:1991-2002.
15. Wendland, E. M., Torloni, M. R., Falavigna, M., Trujillo, J., Dode, M. A., Campos, M. A., et al, Gestational diabetes and pregnancy outcomes - a systematic review of the World Health Organization (WHO) and the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria. *Pregnancy and Childbirth* 2012, 12:23.
16. Mathew Sermer, C. David Naylor, DPhil d Douglas J. Gare, Anne B. Kenshole, J.W.K. Ritchie, Dan Farine, Howard R. Cohen, et al, Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal-fetal outcomes in 3637 women without gestational diabetes, The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1995, 173(1), 146–156.

17. Jensen DM, Sorensen B, Feilberg-Jorgensen N, et al. Maternal and perinatal outcomes in 143 Danish women with gestational diabetes mellitus and 143 controls with a similar risk profile. *Diabet Med*, 2000; 17: 281–6.
18. Kjos SL, Buchanan TA. Gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 1999; 341: 1749 –56.
19. Task force on hypertension in pregnancy, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2013; 122(5): 1122-31.
20. McDonnold M, Olson G. Preeclampsia: pathophysiology, management and maternal and fetal sequelae. *Neo reviews*. 2013; 14(1): e4-e12.
21. Prevencion, diagnostico y manejo de la preeclampsia/ eclampsia. Guia de práctica clínica. Secretaria de salud, 2017.
22. Sibai BM, Gordon T, Thom E, et al. Risk factors for preeclampsia in healthy nulliparous women: a prospective multicenter study. The National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol*. 1995; 172: 642–8.
23. Eskenazi B, Fenster L, Sidney S. A multivariate analysis of risk factors for preeclampsia. *JAMA*. 1991; 266: 237–41.
24. Coonrod DV, Hickok DE, Zhu K, et al. Risk factors for preeclampsia in twin pregnancies: a population-based cohort study. *Obstet Gynecol*. 1995; 85: 645–50.
25. Mostello D, Catlin TK, Roman L, et al. Preeclampsia in the parous woman: who is at risk. *Am J Obstet Gynecol*. 2002; 187: 425–9.
26. Solomon CG, Seely EW. Brief review: hypertension in pregnancy: a manifestation of the insulin resistance syndrome. *Hypertension*. 2001; 37: 232–9.
27. Parretti E, Iapolla A, Dalfrà MG, Pacini G, Mari A, et al, Preeclampsia in lean normotensive normotolerant pregnant women can be predicted by simple insulin sensitivity indexes. *Hypertension* 2006, 47: 449–453.
28. Sierra-Laguado J, Garcia RG, Celedón J, Arenas-Mantilla M, Pradilla LP, et al, Determination of insulin resistance using the homeostatic model

- assessment (HOMA) and its relation with the risk of developing pregnancy-induced hypertension. *Am J Hypertension*, 2007, 20: 437–442.
29. Suhonen L, Teramo K. Hypertension and pre-eclampsia in women with gestational glucose intolerance. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1993; 72: 269–72.
 30. Ros HS, Cnattingius S, Lipworth L. Comparison of risk factors for preeclampsia and gestational hypertension in a population-based cohort study. *Am J Epidemiol*. 1998; 147: 1062–70.
 31. Conde-Agudelo A, Belizan JM. Risk factors for pre-eclampsia in a large cohort of Latin American and Caribbean women. *BJOG*. 2000; 107: 75–83.
 32. Jacobson JD, Cousins L. A population-based study of maternal and perinatal outcome in patients with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1989; 161: 981–6.
 33. Joffe GM, Esterlitz JR, Levine RJ, et al. The relationship between abnormal glucose tolerance and hypertensive disorders of pregnancy in healthy nulliparous women. Calcium for Preeclampsia Prevention (CPEP) Study Group. *Am J Obstet Gynecol*. 1999; 179: 1032–7.
 34. Vambergue A, Nuttens MC, Goeusse P, et al. Pregnancy induced hypertension in women with gestational carbohydrate intolerance: the diagest study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2002; 102: 31–5.
 35. Yariv Yogev, Elly M. J. Xenakis, Oded Langer, The association between preeclampsia and the severity of gestational diabetes: The impact of glycemic control, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2004, 191, 1655-1660.