# UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS

DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS

COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



COMPARACIÓN DE LA FRECUENCIA DE LOS RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS EN PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL VS NO DIABÉTICAS EN EL CENTRO MÉDICO ISSEMYM ECATEPEC

INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL ESTADO DE MÉXICO Y MUNICIPIOS

CENTRO MÉDICO ECATEPEC

### **TESIS**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

M.C. ROCÍO BAUTISTA LÓPEZ

DIRECTOR:

E. EN G. O. JULIO CÉSAR PEDROZA GARCÍA

**REVISORES:** 

E. EN G. O. DAVID BLANCO CHÁVEZ

E. EN G. O. HILARIO MOLINA SORIANO

E. EN G. O. ALEJANDRO LABASTIDA AVILES

E. EN G. O. LUIS EMILIO REYES MENDOZA

**TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO; 2021** 

## TÍTULO

COMPARACIÓN DE LA FRECUENCIA DE LOS RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS EN PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL VS NO DIABÉTICAS EN EL CENTRO MÉDICO ISSEMYM ECATEPEC.

# ÍNDICE

4	PARTADO	PÁGINA
	RESUMEN	4
	MARCO TEÓRICO	6
	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
	JUSTIFICACIÓN	21
	HIPÓTESIS	22
	OBJETIVOS	23
	METODOLOGÍA	24
	CONSIDERACIONES ÉTICAS	30
	RESULTADOS	31
	DISCUSIÓN	39
	CONCLUSIÓN	41
	BIBLIOGRAFIA	42
	ANEXOS	44

### **RESÚMEN**

Antecedentes: La diabetes mellitus gestacional se define como cualquier grado de intolerancia a la glucosa que se reconoce por primera vez durante el embarazo, se considera la endocrinopatía más frecuente del embarazo. En la población global aproximadamente de 6 a 7% de los embarazos se complican por diabetes, de los cuales 88 a 90% son casos de diabetes gestacional. Los embarazos con diabetes gestacional tienen un riesgo aumentado de resultados adversos.

**Objetivo:** Comparar la frecuencia de los resultados perinatales adversos en pacientes con diabetes gestacional *versus* pacientes no diabéticas, atendidas en el Centro Médico ISSEMyM Ecatepec.

**Material y método:** Estudio observacional, retrospectivo, comparativo y transversal. Se revisaron 100 expedientes clínicos de pacientes con diabetes mellitus gestacional y 100 de pacientes sin diabetes mellitus gestacional atendidas en el Centro Médico ISSEMyM Ecatepec en un periodo de dos años. Se aplicó estadística descriptiva. Para las variables cualitativas se utilizaron medidas de frecuencia expresadas en porcentajes y como medida de asociación se usaron tablas de contingencia y se calculó riesgo relativo con intervalos de confianza de 95%.

**Resultados:** Los resultados perinatales adversos que se evaluaron fueron más frecuentes en el grupo de pacientes con diabetes gestacional, 48 pacientes presentaron al menos un resultado perinatal adverso. En comparación, el grupo de pacientes sin diabetes gestacional, 35 pacientes presentaron al menos un resultado perinatal adverso. Los resultados adversos que se presentaron con mayor frecuencia en el grupo de las pacientes diabéticas fueron parto por cesárea, ingreso del recién nacido a la unidad de cuidados intensivos neonatales y parto prematuro.

**Conclusiones:** Aunque no se encontró significancia estadística, los resultados perinatales adversos fueron más frecuentes en el grupo de pacientes con diabetes gestacional.

Palabras clave: diabetes gestacional, resultados perinatales, embarazo.

#### SUMMARY

**Background:** Gestational diabetes mellitus is defined as any degree of glucose intolerance that is recognized for the first time during pregnancy, it is considered the most common endocrinopathy of pregnancy. In the global population, approximately 6 to 7% of pregnancies are complicated by diabetes, of which 88 to 90% are cases of gestational diabetes. Pregnancies with gestational diabetes are at increased risk of adverse outcomes.

**Objective:** To compare the frequency of adverse perinatal outcomes in patients with gestational diabetes versus non-diabetic patients, treated at the ISSEMyM Ecatepec Medical Center.

**Material and method:** Observational, retrospective, comparative and cross-sectional study. 100 clinical records of patients with gestational diabetes mellitus and 100 of patients without gestational diabetes mellitus treated at the ISSEMyM Ecatepec Medical Center in a period of two years were reviewed. Descriptive statistics were applied. For qualitative variables, frequency measures expressed in percentages were used and contingency tables were used as a measure of association and relative risk with 95% confidence intervals was calculated.

**Results:** The adverse perinatal outcomes that were evaluated were more frequent in the group of patients with gestational diabetes, 48 patients had at least one adverse perinatal outcome. In comparison, the group of patients without gestational diabetes, 35 patients had at least one adverse perinatal outcome. The adverse outcomes that occurred more frequently in the group of diabetic patients were cesarean delivery, admission of the newborn to the neonatal intensive care unit, and premature delivery.

**Conclusions:** Although no statistical significance was found, adverse perinatal outcomes were more frequent in the group of patients with gestational diabetes.

**Key words:** gestational diabetes, perinatal outcomes, pregnancy.

### **MARCO TEÓRICO**

#### **DIABETES MELLITUS GESTACIONAL**

#### I. DEFINICIÓN

Durante muchos años, la diabetes mellitus gestacional se ha definido como cualquier grado de intolerancia a la glucosa que se reconoce por primera vez durante el embarazo, independientemente del grado de hiperglucemia. Esta definición ha facilitado una estrategia uniforme para la detección y clasificación de la diabetes mellitus gestacional, pero tiene serias limitaciones, ya que la mayoría de los casos de diabetes gestacional representan hiperglucemia preexistente que se identifica por la detección de rutina en el embarazo, ya que la detección de rutina no es ampliamente realizada en mujeres no embarazadas en edad reproductiva.

### II. EPIDEMIOLOGÍA

La diabetes mellitus es una de las alteraciones metabólicas más comunes, con incremento de su prevalencia en las últimas décadas en la población adulta de todo el mundo, con graves consecuencias y altos costos humanos, sociales y económicos. En el año 2013, la cantidad de personas con diabetes reportada en 130 países fue, aproximadamente, de 382 millones. Se espera que para el año 2035 esas cifras se incrementarán a alrededor de 592 millones de personas, si mientras tanto no se modifican los factores de riesgo de obesidad y el sedentarismo.<sub>2</sub>

Por lo que se refiere al embarazo, la prevalencia de diabetes puede variar según el grupo de población y la etnia. En la población global se estima que, aproximadamente, de 6 a 7% de los embarazos se complican por diabetes y de estos, 88 a 90% son mujeres con diabetes gestacional y 10 a 12% pacientes con diabetes pregestacional.<sub>2</sub>

De acuerdo con las estimaciones de la Federación Internacional de Diabetes realizada en 2017, la diabetes mellitus gestacional afecta a aproximadamente el 14% de los embarazos en todo el mundo, lo que representa aproximadamente 18 millones de nacimientos al año.<sub>3</sub>

La prevalencia de diabetes mellitus gestacional varía en proporción directa a la prevalencia de diabetes tipo 2 en una determinada población o grupo racial o étnico. La diabetes gestacional también aumenta con los mismos factores de riesgo observados para la diabetes tipo 2, como la obesidad y estilo de vida sedentario.4

Los factores de riesgo incluyen el sobrepeso y obesidad, la dieta occidentalizada, deficiencias nutricionales, edad materna avanzada y una historia familiar de resistencia a la insulina y diabetes.<sub>3</sub>

La prevalencia de diabetes mellitus gestacional entre mujeres en edad reproductiva está aumentando a nivel mundial. La detección y el tratamiento de la diabetes gestacional puede contribuir a prevenir resultados adversos.5

### III. FISIOPATOLOGÍA

A lo largo de la gestación, la sensibilidad a la insulina cambia dependiente de los requerimientos del embarazo. Durante la gestación temprana aumenta la sensibilidad a la insulina promoviendo con ello la captación de glucosa en las reservas adiposas para la preparación de las demandas de energía en el embarazo avanzado. Conforme el embarazo progresa, ocurre un aumento de las hormonas placentarias y locales promoviendo un estado de resistencia a la insulina. Como resultado, la glucosa sérica se eleva, y esta glucosa se transporta fácilmente a través de la placenta para promover el crecimiento fetal.3

Las pruebas en animales sugieren que, con el fin de mantener la homeostasis de la glucosa, las mujeres embarazadas compensan estos cambios a través de hipertrofia e hiperplasia de las células beta del páncreas, así como con aumento de la secreción de insulina estimulada por glucosa. En el embarazo normal un aumento apropiado de la secreción de insulina se lleva a cabo para superar los niveles de resistencia a la insulina y mantener la glucosa en sangre en niveles normales. Mujeres con trastornos metabólicos preexistentes no son capaces de regular positivamente la secreción de insulina y entonces se desarrolla el cuadro clínico de la diabetes gestacional.3

### IV. DIAGNÓSTICO

La diabetes gestacional afecta aproximadamente a 7% de los embarazos, que varía entre 1 y 14% dependiendo de la población estudiada y los criterios diagnósticos utilizados. Desde hace mucho tiempo ha habido una falta de uniformidad internacional en la aproximación a la detección y el diagnóstico de diabetes gestacional. Controversias incluyen el cribado universal versus selectivo, así como el momento óptimo para el cribado, valores de corte apropiados y si las pruebas deben llevarse en uno o dos pasos. Los criterios para el diagnóstico de diabetes gestacional se establecieron hace casi 50 años, estos criterios fueron elegidos para identificar un alto riesgo de desarrollar diabetes después del embarazo y no para identificar los embarazos con un mayor riesgo de resultados perinatales adversos. Recientemente el estudio HAPO (Hiperglucemia y resultados adversos del embarazo) mostró una relación continua y gradual entre la hiperglucemia materna y el riesgo de un resultado perinatal adverso independiente de otros factores de riesgo.6

Después de revisar los resultados del estudio HAPO, la Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo (IADPSG) con el apoyo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) aconsejan una prueba de diagnóstico universal a todas las mujeres embarazadas entre las 24 y 28 semanas de gestación utilizando un enfoque de un sólo paso de una prueba de tolerancia a la glucosa oral de 75 gramos. Por su parte, la Asociación Americana de Diabetes (ADA) ha adoptado las recomendaciones de la IADPSG desde diciembre de 2010.6 El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) y un panel de expertos independientes asignados por el Instituto Nacional de Salud (NIH) continúan promoviendo el uso de una prueba de dos pasos, con administración de 50 gramos de glucosa sin ayuno, seguido de carga con 100 gramos para las mujeres que resultan positivo en la primer prueba, utilizando los criterios de Carpenter y Coustan o los criterios del Grupo Nacional de Datos en Diabetes.6,7 La epidemia continua de obesidad y diabetes ha llevado a un aumento de diabetes mellitus tipo 2 en mujeres en edad

reproductiva, con un aumento en el número de mujeres embarazadas con diabetes tipo 2 no diagnosticada al inicio del embarazo. Debido a la cantidad de mujeres embarazadas con diabetes tipo 2 no diagnosticada, es razonable evaluar a mujeres con factores de riesgo para diabetes tipo 2 en su visita prenatal inicial, utilizando criterios de diagnóstico estándar. Mujeres que tienen diabetes por criterios diagnóstico estándar utilizados fuera del embarazo deben clasificarse como diabetes que complica el embarazo (con mayor frecuencia diabetes tipo 2, rara vez tipo 1).1

En general se considera que no hay suficiente evidencia para recomendar la detección y el tratamiento de la diabetes gestacional antes de las 24 semanas de gestación. La IADPSG recomienda que una determinación de glucosa en plasma en ayuno de 92 mg/dL en el embarazo temprano se clasifica como diabetes gestacional, lo cual es también avalado por la OMS y la Sociedad de Endocrinología. Esta recomendación sigue siendo muy discutible, ya que fue meramente basada en datos extrapolados a partir del valor de corte utilizado en la prueba de tolerancia a la glucosa oral de 75 gramos. Un estudio reciente mostró que las mujeres con niveles de hemoglobina glucosilada entre 5.7 y 6.4% en el embarazo temprano tenía un triple de riesgo de desarrollar diabetes gestacional en comparación con mujeres con niveles normales de hemoglobina glucosilada.6

#### V. RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS

El diagnóstico de diabetes gestacional tiene implicaciones para el embarazo y para el futuro de la salud de la madre y el feto.<sub>6</sub>

Los resultados adversos de la diabetes mellitus para la madre y el recién nacido son bien conocidos y destacan la importancia de la detección y el tratamiento temprano de la disglucemia durante el embarazo. Un adecuado asesoramiento dietético, control de glucosa en sangre y farmacoterapia reducen el riesgo de estas complicaciones perinatales.8

La diabetes gestacional se asocia con incremento de las complicaciones para la madre durante el embarazo y en la vida posterior del feto, neonato, joven y adulto.

Resultados perinatales adversos incluyen el desarrollo de trastornos hipertensivos del embarazo como preeclampsia, aborto espontáneo, anomalías fetales, nacimiento por cesárea, macrosomía, distocia de hombros, trauma al nacimiento, hipoglucemia, policitemia, hiperbilirrubinemia, síndrome de dificultad respiratoria, muerte fetal y muerte perinatal.5, 9, 10

Dependiendo del inicio de la diabetes gestacional el entorno diabético puede alterar el desarrollo de la placenta y su función. La diabetes mellitus gestacional se ha asociado con un desarrollo placentario deteriorado que muestra inmadurez vellosa o alteraciones en la ramificación de las vellosidades.11

Todas las mujeres en edad fértil deben ser informadas sobre la importancia de lograr y mantener la euglucemia durante el embarazo. Langer *et al* demostraron que cada incremento de 10 mg/dL de glucosa sérica en ayuno aumenta el 15% de los resultados perinatales adversos.5

Un estudio australiano de intolerancia a los carbohidratos en mujeres embarazadas realizado en 2005, ensayo aleatorizado de tratamiento para diabetes gestacional encontró que el tratamiento se asoció con una reducción significativa en la tasa de complicaciones graves en el recién nacido como muerte perinatal, distocia de hombros y traumatismo en el parto que incluía fractura o parálisis nerviosa. El tratamiento también redujo la preeclampsia (del 12 al 18%) y redujo la frecuencia de bebes grandes para la edad gestacional (del 22 al 13%) y bebes con peso al nacer superior a 4000 gramos (del 21 al 10%). En estudios realizados en Estados Unidos las tasas de cesárea, distocia de hombros y trastornos hipertensivos se redujeron significativamente en mujeres que recibieron tratamiento para la diabetes gestacional. 4

Además, en 50% de las pacientes con diabetes gestacional hay un riesgo incrementado de llegar a padecer diabetes mellitus tipo 2 en los siguientes 10 años. Una revisión sistemática de 20 estudios encontró un riesgo 7 veces mayor en pacientes con diabetes gestacional comparado con mujeres con glucemia normal; por eso se recomienda el seguimiento de la paciente desde los dos a tres meses posteriores al parto.<sub>2</sub>

Otras complicaciones a largo plazo que experimentan las pacientes son las enfermedades cardiovasculares y el síndrome metabólico. La prevalencia de este último es tres veces más frecuente en pacientes con diabetes gestacional comparada con las de concentraciones normales de glucosa. También se ha demostrado que a los tres meses posparto la prevalencia de síndrome metabólico se incrementa 10% y 70% el de riesgo de enfermedad cardiovascular, este último atribuido a varios factores que interactúan, como la diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico y la disfunción vascular.<sub>2</sub>

Así como la diabetes gestacional genera cambios a largo plazo en la madre, en el recién nacido se generarán alteraciones como la obesidad, diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico. Estas alteraciones, a largo plazo, dependen de la susceptibilidad genética y de la asociación con ciertas condiciones ambientales posnatales. Hoy día se hace referencia al fenómeno de trasmisión epigenética, en donde el recién nacido adquiere características de la madre, que se reflejan en la programación fetal. La hiperglucemia materna genera hiperglucemia intrauterina lo que, a su vez, da lugar a la hiperinsulinemia fetal con modificación en el patrón de crecimiento y alteración posterior del metabolismo fetal. El incremento de la diabetes mellitus en el recién nacido genera un riesgo elevado, a largo plazo, de obesidad (dos veces mayor) y de síndrome metabólico (cuatro veces mayor) con respecto a los recién nacidos de madre sin diabetes gestacional.2

#### i. DEFECTOS AL NACIMIENTO

Los defectos al nacimiento son un conjunto de patologías que alteran la estructura anatómica, la fisiología de la misma, los procesos del metabolismo y del crecimiento y desarrollo de los fetos y neonatos. 12 El resultado adverso grave más frecuente de embarazos complicados con diabetes mellitus es la anomalía congénita. Las anomalías congénitas son la causa principal de mortalidad infantil en países desarrollados. 13

En el caso de pacientes con diabetes gestacional se ha encontrado que tienen mayor riesgo de malformación congénita en comparación con población sana, no

obstante, el riesgo es mucho más bajo que para pacientes con diabetes preexistente.14

Se han implicado varios mecanismos, de los cuales destaca que la hiperglucemia materna causa estrés oxidativo durante la embriogénesis temprana. Estudios en modelos animales han revelado que la diabetes gestacional induce estrés oxidativo que conduce a desregulación de la expresión génica y exceso de apoptosis en los órganos diana, incluido el tubo neural y el corazón embrionario. La activación de la señal de apoptosis que regula el factor de transcripción proteína quinasa 1, así como la proteína FoxO3a, caspasa 8, causa apoptosis en el desarrollo del tubo neural que conduce a defectos del tubo neural. Los defectos congénitos asociados pueden afectar casi cualquier órgano, pero principalmente ocurren a nivel cardiovascular, sistema nervioso central y sistema musculoesquelético. En un estudio estadounidense se postula que la exposición fetal a la hiperglucemia materna podría desencadenar un mayor consumo de oxígeno fetal que conduce a hipoxia crónica del tejido intrauterino lo que contribuye al retraso del desarrollo neurológico.<sub>13</sub>

Existe un mayor riesgo de embriopatía diabética, especialmente anencefalia, microcefalia, cardiopatía congénita, anomalías renales y regresión caudal, directamente proporcionales a las elevaciones de hemoglobina glicosilada durante las primeras 10 semanas de embarazo.<sub>9</sub>

### ii. MACROSOMÍA FETAL

La macrosomía se define como un peso al nacer por encima del percentil 90 para la edad gestacional o mayor a 4000 gramos.<sub>15</sub>

La macrosomía fetal se asocia con mayores complicaciones perinatales, especialmente trauma obstétrico, asfixia perinatal, muerte, cambios metabólicos como la hipoglucemia, o hematológicos como la policitemia e ictericia. 16

Los niveles altos de glucosa materna conducen a hiperglucemia fetal por difusión a través de la placenta y con ello estimulan la secreción de insulina fetal, la cual actúa como una potente hormona del crecimiento provocando el sobrecrecimiento fetal. 10

El efecto trófico de la insulina es el resultado de varios mecanismos: la insulina estimula la ingesta y uso de nutrientes por los tejidos sensibles a la insulina, tiene un efecto mitogénico directo, e interactúa con el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF) estimulando la producción de IGF-1.<sub>17</sub>

El Estudio de Diabetes en el Embarazo Temprano indica que el peso fetal al nacer se correlacional mejor con los niveles de glucosa postprandial en sangre en el segundo y tercer trimestre y no con la glucosa en ayuno o niveles medios de glucosa. Cuando los valores de glucosa postprandiales promedian 120 mg/dL o menos, se puede esperar que aproximadamente el 20% de los lactantes sean macrosómicos, y si los valores de glucosa son tan altos como 160 mg/dL la tasa de macrosomía puede alcanzar hasta el 35%.15

La macrosomía fetal se caracteriza por un aumento en la grasa subcutánea, aumento de la masa muscular y una circunferencia de la cabeza que se sitúa en un percentil más bajo que el peso. 14 Los fetos macrosómicos en embarazos con diabetes desarrollan un patrón único de sobrecrecimiento, que implica la disposición central de la grasa subcutánea en las áreas abdominal e interescapular. Tienen circunferencias de hombro y extremidades más grandes y una disminución de la relación cabeza-hombro. Como el tamaño de la cabeza fetal no aumenta, pero la circunferencia del hombro y el abdomen puede aumentar notablemente, es frecuente la distocia de hombros con trauma y parálisis del plexo braquial. El crecimiento esquelético no se ve afectado en gran medida. 15

Los recién nacidos macrosómicos tienen tasas 5 veces mayores de hipoglucemia severa y aumento duplicado en ictericia neonatal en comparación con bebés de madres sin diabetes. Además, presentan una alta demanda de oxígeno que causa un aumento en la eritropoyesis y, en última instancia, policitemia. Por lo tanto, cuando estás células se descomponen, la bilirrubina aumenta dando como resultado ictericia neonatal.<sub>15</sub>

Mientras más grande sea el feto, el parto vaginal será más complicado. Existe el riesgo de parto prolongado, parto instrumentado, e incluso cesárea de urgencia. Durante el parto existe un mayor riesgo de laceración y desgarro vaginal o perineal.

También hay una alta probabilidad de atonía uterina lo que resulta en hemorragia postparto. El riesgo de hemorragia postparto y lesión del tracto genital es de 3 a 5 veces mayor en fetos macrosómicos.<sub>15</sub>

Además, la macrosomía implica mayor tasa de nacimiento por cesárea, con una frecuencia aproximada de 23.7%. Gorgal *et al* reportaron incremento de cesárea no electiva en 19.5% de las pacientes diabéticas versus 13.5% de no diabéticas.

#### iii. POLIHIDRAMNIOS

El polihidramnios se define como un líquido amniótico de cuatro cuadrantes mayor a 24 cm o como una bolsa máxima vertical mayor de 8cm. Hasta el 2% del total de embarazos presentan una cantidad excesiva de líquido amniótico que cumple con los criterios para polihidramnios. Se estima que aproximadamente el 20% de los casos de polihidramnios puede ser atribuido a diabetes mal controlada o no diagnosticada. Varios resultados adversos se han asociado con polihidramnios incluyendo parto prematuro y ruptura de membranas.18

Existen varios mecanismos propuestos para el desarrollo de polihidramnios en embarazos de mujeres diabéticas. Entre ellos, la causa más probable es la poliuria fetal resultante de la hiperglucemia fetal. Smith y Lumbers demostraron que la hiperglucemia fetal inducida maternamente por infusión de glucosa causa glucosuria, diuresis y natriuresis en ovejas fetales. Otro posible mecanismo es un aumento de la concentración de glucosa en el líquido amniótico que causa un gradiente osmótico que resulta en un cambio de agua en la cavidad amniótica.19

La presencia de polihidramnios en el tercer trimestre se ha asociado con parto prematuro, presentación anómala del feto, prolapso del cordón y desprendimiento placentario.<sub>20</sub>

#### iv. HIPOGLUCEMIA NEONATAL

Los recién nacidos de madres diabéticas representan el grupo con el mayor riesgo de desarrollar hipoglucemia sintomática en las horas inmediatas después del nacimiento. La mayoría de los estudios describen la hipoglucemia con niveles por debajo de 30 – 50 mg/dL en las primeras 24 horas de vida postnatal y 45 – 50 mg/dL

después de 24 horas. Estas variaciones suelen estar en los márgenes de los métodos de ensayo utilizados o debido a la fuente real de la muestra (plasma, suero, sangre completa).<sub>21</sub> En la actualidad y a vista de datos de seguimiento neurológico, metabólico y estadístico, el punto de corte recomendado es por debajo de 45mg/dL tanto para prematuros como niños de término y a cualquier edad extrauterina.<sub>22</sub>

El mecanismo para la hipoglucemia en recién nacidos de madres con diabetes mellitus es el hiperinsulinismo transitorio que inactiva las respuestas contrarreguladoras habituales (glucogenólisis, gluconeogénesis, lipolisis y beta oxidación de ácidos grasos) a la pérdida de suministro de glucosa de la placenta y aumento en la utilización de glucosa periférica. Aproximadamente el 5% de los recién nacidos tendrán hipoglucemia que no se pueda manejar con alimentación enteral y requerirá terapia de glucosa intravenosa. Además, la macrosomía aumenta el riesgo de hipoglucemia.14

La hipoglucemia puede provocar complicaciones en el sistema nervioso central y cardiovascular. Las principales secuelas a largo plazo incluyen daño neurológico que resulta en retraso mental, actividad convulsiva recurrente, retraso en el desarrollo y trastornos de la personalidad.<sub>15</sub>

### v. SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA

Se define como síndrome de dificultad respiratoria al cuadro clínico caracterizado por dificultad respiratoria progresiva en el recién nacido secundaria a deficiencia de factor tensoactivo pulmonar, que en su curso natural puede iniciar tan pronto como al nacimiento o pocas horas después del mismo y evolucionar en gravedad en los 2 primeros días de vida extrauterina, el cual, si no recibe tratamiento adecuado, puede llevar a hipoxia progresiva e insuficiencia respiratoria grave. La relación entre diabetes materna y síndrome de dificultad respiratoria ha sido reconocida desde principios de la década de 1970.23

La hiperglucemia materna durante el embarazo conduce a hiperglucemia fetal transitoria por difusión a través de la placenta. Los niveles elevados de glucosa fetal estimulan al páncreas fetal para la producción de insulina que inhibe la maduración

del neumocito tipo II en el pulmón, inhibe la expresión génica de las proteínas tensoactivas A y B en las células pulmonares y retrasa la secreción de fosfatidilglicerol, componente esencial del surfactante pulmonar fetal.<sub>10, 23</sub>

El grado y la duración de la hiperglucemia contribuyen a la gravedad de estas consecuencias fetales. Por lo tanto, la morbilidad respiratoria puede ser menos frecuente entre los recién nacidos de mujeres con diabetes gestacional que generalmente no tienen aparición de hiperglucemia hasta el segundo o tercer trimestre del embarazo y cuando ésta se presenta no es tan grave.<sub>10</sub>

#### vi. MUERTE FETAL

Definida por la OMS como la muerte previa a la expulsión o extracción completa del producto de la concepción. Según la edad gestacional deber ser a partir de las 22 semanas de gestación o con un peso al momento del nacimiento mayor a 500 gramos.<sub>24</sub>

El riesgo de muerte fetal en diabetes pregestacional es de 4 a 6 veces mayor, pero la relación entre la diabetes mellitus gestacional y el riesgo de muerte fetal es indeterminada.25

Las evidencias demuestran que la hipoxia fetal crónica es la principal causa de muerte fetal.26

La hiperinsulinemia fetal, junto con el suministro aumentado de nutrientes fetales, impulsa altas tasas de crecimiento fetal, deposición de grasa subcutánea y almacenamiento de glucógeno en el hígado. Estos efectos están asociados con un aumento de las tasas metabólicas que pueden provocar hipoxia fetal. Una hipoxia crónica podría agravarse con cambios placentarios inducidos por la diabetes. Se ha encontrado que los fetos hipóxicos tienen niveles elevados de eritropoyetina en la sangre y en el líquido amniótico.27

Se han descrito anomalías placentarias en pacientes con diabetes mellitus, el tamaño se la placenta aumenta con un menor peso fetal, existen lesiones degenerativas (necrosis fibrinoide y lesiones vasculares) e inmadurez vellosa. 16 La hiperglucemia activa la proteína quinasa C que tiene consecuencias patogénicas,

entre otros efectos, disminuye la expresión de la sintetasa de óxido nítrico endotelial, aumenta la expresión de endotelina 1 que causa anormalidades en el flujo sanguíneo. La proteína quinasa también aumenta el factor de crecimiento endotelial vascular que altera la permeabilidad vascular y aumenta la expresión del factor de crecimiento beta que causa oclusión capilar.28

El concepto de hipoxia en los fetos de madres diabéticas se correlaciona con los niveles de hemoglobina glucosilada materna y con concentraciones de eritropoyetina en el cordón umbilical.<sub>27</sub>

Por otro lado, el aumento en el suministro de nutrientes e hiperinsulinismo puede estar involucrado en el desarrollo de miocardiopatía fetal diabética caracterizada por hipertrofia septal y cardiomegalia, teniendo como consecuencia aumento del consumo de oxígeno miocárdico que, en el contexto de la hipoxia fetal, puede aumentar la susceptibilidad del corazón a arritmias.<sub>27</sub>

#### vii. MUERTE NEONATAL

La OMS define la mortalidad neonatal como la muerte producida entre el nacimiento hasta los 28 días de vida. Se considera un problema de salud pública y es el indicador básico a considerar para valorar la calidad de la atención en salud del recién nacido en una determinada área geográfica o en un servicio.<sub>30</sub>

La miocardiopatía se considera una posible causa de muerte en recién nacidos de madres diabéticas por insuficiencia cardiaca. Se caracteriza por un aumento en el número y tamaño de las células miocárdicas y se asocia con hipertrofia e hiperplasia miofibrillar lo que conduce a hipertrofia de las paredes ventriculares, generalmente involucrando el tabique. La hipertrofia miocárdica se asocia con una disminución de la distensibilidad ventricular y aumento de la contractilidad de los ventrículos, lo que puede conducir a estenosis subaórtica e insuficiencia mitral.<sub>17</sub>

#### viii. PREMATUREZ

El parto prematuro espontáneo se define como aquel que ocurre antes de las 37 semanas de gestación, sigue siendo la causa principal de morbilidad y mortalidad perinatal y tiene consecuencias adversas a largo plazo para la salud. 30

La relación entre la hiperglucemia materna y el parto prematuro es controvertida. En un estudio de cohorte de más de 46000 embarazos, el riesgo de parto pretérmino aumentó con el nivel de glucosa en sangre materna, independientemente de cualquier complicación perinatal asociada con prematuridad.<sub>17</sub>

El estudio HAPO encontró una relación lineal entre los resultados de las pruebas de tolerancia a la glucosa y la preeclampsia que es un factor de riesgo para el parto prematuro.<sub>14</sub>

Los niveles de hemoglobina glucosilada se asocian con una mayor probabilidad de parto prematuro y muerte perinatal.<sub>26</sub>

#### ix. PREECLAMPSIA

La preeclampsia se define, de acuerdo a los criterios de la ACOG, como tensión arterial igual o mayor a 140/90mmHg en 2 lecturas separadas tomadas con 6 horas de diferencia después de las 20 semanas de gestación y proteinuria mayor o igual a 300 mg / 24 horas.4

La diabetes gestacional, comparte muchos factores de riesgo con la preeclampsia, incluidos edad materna avanzada, nuliparidad, embarazos múltiples, raza y obesidad previa al embarazo. Se han identificado malas adaptaciones al embarazo que están presentes tanto en la preeclampsia como en la diabetes gestacional, que incluyen disfunción endotelial, desequilibrio angiogénico, aumento del estrés oxidativo, dislipidemia.31 La estructura y función placentarias pueden alterarse de forma adaptativa en pacientes con diabetes gestacional y pueden actuar como una fuente de inflamación y producción de citocinas en estos embarazos. Varios estudios han documentado un aumento en IL-7 y leptina en placentas de mujeres con diabetes gestacional.32

Las mujeres con diabetes mellitus gestacional tienen mayor riesgo de desarrollar preeclampsia (9.8% con glucosa en ayuno menor a 115 mg/dL y 18% con glucosa en ayuno mayor o igual a 115 mg/dL).4

En el estudio HAPO se encontró un riesgo elevado de hipertensión gestacional (5.9%) y de preeclampsia (4.8%). Ese estudio demostró, además, una relación

directa con la primera prueba de glucemia alterada y el riesgo de preeclampsia. De la misma manera, Gorgal *et al* reportaron valores similares en su estudio, con un riesgo elevado de hipertensión gestacional en 5% y de 6.3% de preeclampsia en las pacientes con diabetes gestacional.<sub>2</sub>

### x. CESÁREA

Las mujeres con diabetes gestacional tienen mayor riesgo de presentar fetos grandes para la edad gestacional o macrosomía y como consecuencia un aumento en la frecuencia de operación cesárea, ya sea electiva o de urgencia. Las mujeres con diabetes mellitus gestacional tienen mayor riesgo de culminación del embarazo por cesárea (17% de las mujeres con diabetes gestacional controlada con dieta y 25% de las mujeres con diabetes gestacional controlada con fármacos).4

#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes mellitus gestacional se considera la endocrinopatía más frecuente del embarazo, presentando un incremento de su incidencia en la población de todo el mundo, a la par que aumenta la incidencia de obesidad y sedentarismo. Además, se ha incrementado el número de gestantes en edad avanzada debido a que las mujeres postergan la maternidad ya sea por causas profesionales, culturales o sociales, resultando en un aumento del riesgo de presentar diabetes gestacional. En la población global se estima que, aproximadamente, de 6 a 7% de los embarazos se complican por diabetes, de las cuales 88 a 90% son casos de diabetes gestacional. Es importante conocer la frecuencia de los resultados perinatales adversos en pacientes con diabetes mellitus gestacional atendidas en nuestro Centro Médico para así poder establecer un manejo óptimo que pueda reducir la frecuencia de estos resultados adversos.

### PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de los resultados perinatales adversos en pacientes con diabetes gestacional en comparación con pacientes no diabéticas, atendidas en el Centro Médico ISSEMyM Ecatepec?

### **JUSTIFICACIÓN**

El número de pacientes embarazadas complicadas por diabetes mellitus gestacional va en aumento, con graves consecuencias para el binomio y alto costo en la atención médica. El presente estudio tiene el objetivo de conocer los resultados perinatales adversos y la frecuencia con la que se presentan en pacientes con embarazo complicado por diabetes mellitus gestacional en comparación con embarazos sin diabetes gestacional en la población del Centro Médico ISSEMyM Ecatepec. Se cuenta con pocos estudios en población mexicana acerca de la frecuencia de resultados perinatales adversos asociados a diabetes gestacional y en nuestra unidad hospitalaria no contamos con ningún estudio previo. Es imprescindible contar con un panorama que permita identificar áreas de mejora en la atención de estas pacientes, incluyendo la creación de una clínica especializada y con equipo multidisciplinario que brinde atención a este tipo de población.

### **HIPOTÉSIS**

La frecuencia de los resultados perinatales adversos en pacientes con diabetes gestacional es mayor en comparación con pacientes no diabéticas en el Centro Médico ISSEMyM Ecatepec.

### **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Comparar la frecuencia de los resultados perinatales adversos en pacientes con diabetes gestacional *versus* pacientes no diabéticas, atendidas en el Centro Médico ISSEMyM Ecatepec.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Medir la frecuencia de resultados perinatales adversos en pacientes con diabetes gestacional.

Medir la frecuencia de resultados perinatales adversos en pacientes sin diabetes gestacional.

### **METODOLOGÍA**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Observacional, retrospectivo, comparativo, transversal.

- Grupo A: Pacientes con diabetes mellitus gestacional
- Grupo B: Pacientes sin diabetes mellitus gestacional

#### UNIVERSO DE ESTUDIO

Expedientes clínicos de pacientes con diabetes mellitus gestacional y pacientes sin diabetes mellitus gestacional atendidas en el servicio de Perinatología del Centro Médico ISSEMyM Ecatepec en un periodo de tiempo de marzo de 2018 a marzo de 2020.

### TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluyeron 200 pacientes, 100 pacientes con diabetes mellitus gestacional y 100 pacientes sin diabetes mellitus gestacional.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

### Grupo A (Pacientes con diabetes mellitus gestacional):

- Diagnóstico de diabetes gestacional realizado en el Centro Médico ISSEMyM Ecatepec o en otras unidades médicas con curva de tolerancia a la glucosa de 75 gramos.
- Pacientes de cualquier grupo etario.
- Pacientes con resolución del embarazo en el Centro Médico ISSEMyM Ecatepec.
- Pacientes con expediente clínico completo.

### Grupo B (Pacientes sin diabetes mellitus gestacional):

- Pacientes con seguimiento prenatal en el Centro Médico ISSEMyM
   Ecatepec que cuenten con curva de tolerancia a la glucosa de 75 gramos negativa.
- Pacientes de cualquier grupo etario.

- Pacientes con resolución del embarazo en el Centro Médico ISSEMyM
   Ecatepec.
- Pacientes con expediente clínico completo.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Grupo A (Pacientes con diabetes mellitus gestacional) y Grupo B (Pacientes sin diabetes mellitus gestacional):
  - Pacientes con embarazo múltiple.
  - Pacientes con embarazo obtenido mediante técnicas de reproducción asistida.
  - Pacientes con patología asociada como diabetes mellitus tipo 1 o 2, hipertensión arterial crónica, trastornos tiroideos, enfermedad renal.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Grupo A (Pacientes con diabetes mellitus gestacional) y Grupo B (Pacientes sin diabetes mellitus gestacional):
  - Pacientes que hayan finalizado el seguimiento del embarazo en una unidad médica externa.

### **DEFINICIÓN DE VARIABLES**

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	
Defecto al nacimiento		Diagnóstico de defecto a nacimiento emitida por médico pediatra al momento del nacimiento en el expediente clínico.	Cualitativa nominal, dicotómica	Presente Ausente	

Macrosomía	Peso al nacer por encima del percentil 90 para la edad gestacional o mayor a 4000 gramos.	Diagnóstico de macrosomía emitida por médico pediatra al momento del nacimiento en el expediente clínico.	Cualitativa nominal, dicotómica	Presente Ausente
Polihidramnios	Líquido amniótico de cuatro cuadrantes mayor a 24 cm o como una bolsa máxima vertical mayor de 8cm.	Diagnóstico de polihidramnios por ultrasonido con presencia de líquido amniótico mayor a 24 cm en cuatro cuadrantes o mayor a 8 cm en una bolsa máxima vertical.	Cualitativa nominal, dicotómica	Presente Ausente
Hipoglucemia neonatal	Disminución de la glucosa sérica neonatal por debajo de 45 mg/dL, tanto para prematuros como niños de término y a cualquier edad extrauterina.	Diagnóstico de hipoglucemia emitida por médico pediatra al momento del nacimiento en el expediente clínico.	Cualitativa nominal, dicotómica	Presente Ausente
Síndrome de dificultad respiratoria	Cuadro clínico caracterizado por dificultad respiratoria progresiva en el recién nacido secundaria a deficiencia de factor tensoactivo pulmonar, que en su curso natural puede iniciar tan pronto como al nacimiento o pocas horas después del	Diagnóstico basado en los antecedentes, datos clínicos y aspecto radiográfico de los pulmones constatado por neonatología en el expediente clínico.	Cualitativa nominal, dicotómica	Presente Ausente

	mismo y evolucionar en gravedad en los 2 primeros días de vida extrauterina, el cual, si no recibe tratamiento adecuado, puede llevar a hipoxia progresiva e insuficiencia			
	respiratoria grave.			
Prematurez	Condición debida al nacimiento antes de la semana 37 de gestación.	Diagnóstico de prematurez por médico pediatra en el expediente clínico.	Cualitativa nominal, dicotómica	Presente Ausente
Ingreso a UCIN	Admisión a unidad de cuidados intensivos neonatales.	Admisión a una unidad de cuidados intensivos neonatales con duración mayor a 24 horas.	Cualitativa nominal, dicotómica	Presente Ausente
Muerte fetal	Muerte previa a la expulsión o extracción completa del producto de la concepción. Según la edad gestacional deber ser a partir de las 22 semanas de gestación o con un peso al momento del nacimiento mayor a 500 gramos.	Ausencia de latido cardiaco fetal corroborado por ultrasonido.	Cualitativa nominal, dicotómica	Presente Ausente

Muerte neonatal	Muerte del recién nacido en el periodo comprendido entre el nacimiento y 28 días de vida extrauterina.	Cese de las funciones vitales en recién nacidos hijos de madres diabéticas, constatada por el servicio de neonatología.	Cualitativa nominal, dicotómica	Presente Ausente
Vía de resolución obstétrica	Método o vía por el cual se obtiene el producto de la concepción.	Método o vía por el cual se obtiene el producto de la concepción; vaginal o abdominal.	Cualitativa nominal, dicotómica	Vaginal Cesárea
Parto distócico	Anormalidad en el mecanismo del parto que interfiere con la evolución fisiológica del mismo.	Situación anormal asociada al mecanismo de parto que obstaculice el curso normal del mismo emitido por médico obstetra en el expediente clínico.	Cualitativa nominal, dicotómica	Presente Ausente
Preeclampsia	Tensión arterial igual o mayor a 140/90mmHg en 2 lecturas separadas tomadas con 6 horas de diferencia después de las 20 semanas de gestación y proteinuria mayor o igual a 300mg/24 horas.	Diagnóstico de preeclampsia realizada por médico ginecoobstetra en una paciente con diabetes mellitus gestacional.	Cualitativa nominal, dicotómica	Presente Ausente

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los datos recabados se integraron en una base de datos de Excel y posteriormente se introdujeron en el programa estadístico SPSS versión 23 para su procesamiento e interpretación.

Se aplicó estadística descriptiva. Para las variables cualitativas se utilizaron medidas de frecuencia expresadas en porcentajes y como medida de asociación se usaron tablas de contingencia y se calculó riesgo relativo con intervalos de confianza de 95%.

#### PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

En el presente estudio se revisaron expedientes clínicos de pacientes atendidas en el servicio de Perinatología del Centro Médico ISSEMyM Ecatepec con y sin diabetes mellitus gestacional, seleccionadas de acuerdo a los criterios de inclusión previamente descritos en este trabajo, en el periodo comprendido de marzo de 2018 a marzo de 2020. Se recolectaron los datos de las variables a estudiar en una hoja de recolección de datos (ver anexo 1) y posteriormente se procedió a analizar la información recabada.

### **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El estudio se realizará de acuerdo a los principios de la "Declaración de Helsinki" (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica), así como al reglamento que dicta la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en México, de acuerdo a la cual se considera este estudio como "estudio sin riesgo" (Artículo 17, Fracción I), ya que se trata de un estudio documental retrospectivo, el cual no realiza ninguna intervención en los individuos que participan en el estudio. Se garantizan la privacidad, seguridad y bienestar del sujeto de investigación.

#### **RESULTADOS**

Se revisaron 295 expedientes de pacientes embarazadas con seguimiento prenatal en el Centro Médico ISSEMyM Ecatepec en un periodo de dos años (marzo 2018 a marzo 2020), de los cuales 156 correspondieron a pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional y 139 a pacientes sin diabetes gestacional. De los 156 expedientes correspondientes a pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional, se excluyeron 40 y se eliminaron 16 expedientes, estudiando 100 pacientes. De los 139 expedientes de pacientes sin diabetes gestacional, se excluyeron 31 y se eliminaron 8 expedientes, resultando 100 pacientes para estudio.

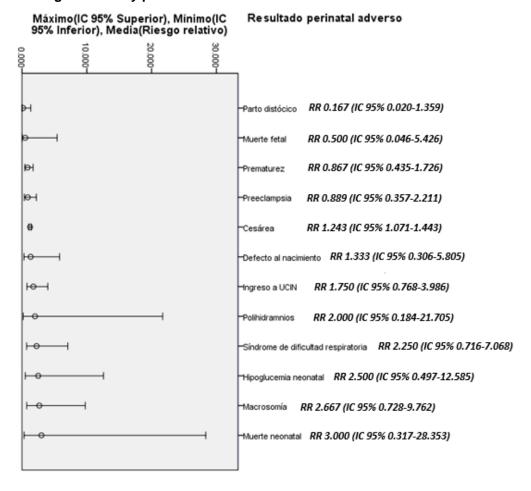
Todas las pacientes llevaron control prenatal y resolución obstétrica en el Centro Médico ISSEMYM Ecatepec, con realización de curva de tolerancia a la glucosa oral con carga de dextrosa de 75 gramos entre la semana 24 a 26 de la gestación.

Se compararon los resultados perinatales adversos presentados entre el grupo de pacientes con diabetes gestacional y en el grupo de pacientes sin diabetes gestacional. (Tabla 1 y Gráfica 1)

• Tabla 1. Comparación de los resultados perinatales adversos entre pacientes con diabetes gestacional y pacientes no diabéticas.

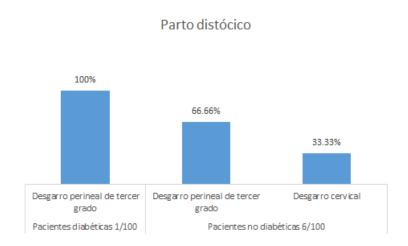
Defecto perinatal adverso	Diabéticas (n/100)	Sanas (n/100)	Estimación del riesgo		
			Riesgo relativo	Intervalo d 95%	le confianza
				Inferior	Superior
Parto distócico	1	6	0.1670	0.0200	1.3590
Muerte fetal	1	2	0.5000	0.0460	5.4260
Prematurez	13	15	0.8670	0.4350	1.7260
Preeclampsia	8	9	0.8890	0.3570	2.2110
Cesárea	87	70	1.2430	1.0710	1.4430
Defecto al nacimiento	4	3	1.3330	0.3060	5.8050
Ingreso a UCIN	14	8	1.7500	0.7680	3.9860
Polihidramnios	2	1	2.0000	0.1840	21.7050
Síndrome de dificultad respiratoria	9	4	2.2500	0.7160	7.0680
Hipoglucemia neonatal	5	2	2.5000	0.4970	12.5850
Macrosomía	8	3	2.6670	0.7280	9.7620
Muerte neonatal	3	1	3.0000	0.3170	28.3530

• Gráfica 1. Comparación de los resultados perinatales adversos entre pacientes con diabetes gestacional y pacientes no diabéticas.



En el grupo de las pacientes con diabetes gestacional 1 paciente presentó parto distócico en comparación con 6 del grupo de las pacientes no diabéticas (RR 0.167, IC 95% 0.0200-1.3590). En el grupo de las pacientes diabéticas se trató de un desgarro perineal de tercer grado y en el grupo de las no diabéticas desgarro perineal de tercer grado en 66.66% de los casos y desgarro cervical en 33.33% de los casos. (Gráfica 2)

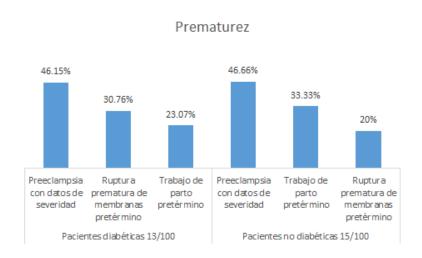
Gráfica 2. Causas de parto distócico. Embarazadas con diabetes gestacional vs embarazadas no diabéticas.



En el grupo de las pacientes con diabetes gestacional 1 paciente presentó muerte fetal en comparación con 2 del grupo de las pacientes no diabéticas (RR 0.500, IC 95% 0.040-5.4260), en ambos grupos se trató de muertes fetales tardías, en la semana 36 de la gestación para el grupo de las diabéticas y en las semanas 35 y 37 de la gestación para el grupo de las no diabéticas.

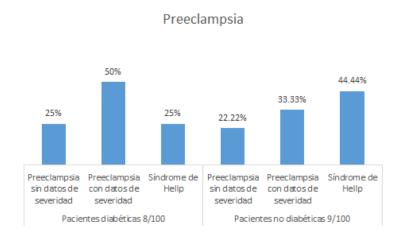
En el grupo de las pacientes con diabetes gestacional 13 pacientes presentaron prematurez en comparación con 15 del grupo de las pacientes no diabéticas (RR 0.867, IC 95% 0.4350-1.7260), en el grupo de las pacientes diabéticas 46.15% de los casos se debieron a preeclampsia con datos de severidad, 30.76% secundario a ruptura prematura de membranas pretérmino y 23.07% a trabajo de parto pretérmino; en el grupo de las no diabéticas, 46.66% la prematurez fue secundaria a preeclampsia con datos de severidad, 33.33% por trabajo de parto pretérmino y 20% secundario a ruptura prematura de membranas pretérmino. (Gráfica 3)

Gráfica 3. Causas de prematurez. Embarazadas con diabetes gestacional vs embarazadas no diabéticas.



En el grupo de las pacientes con diabetes gestacional 8 pacientes desarrollaron preeclampsia en comparación con 9 del grupo de las pacientes no diabéticas (RR 0.889, IC 95% 0.3570-2.2110), del grupo de las pacientes diabéticas 50% presentaron preeclampsia con datos de severidad, 25% desarrollaron Síndrome de Hellp y 25% preeclampsia sin datos de severidad; del grupo de las pacientes sin diabetes, 44.44% desarrollaron Síndrome de Hellp, 33.33% preeclampsia con datos de severidad y 22.22% preeclampsia sin datos de severidad. (Gráfica 4)

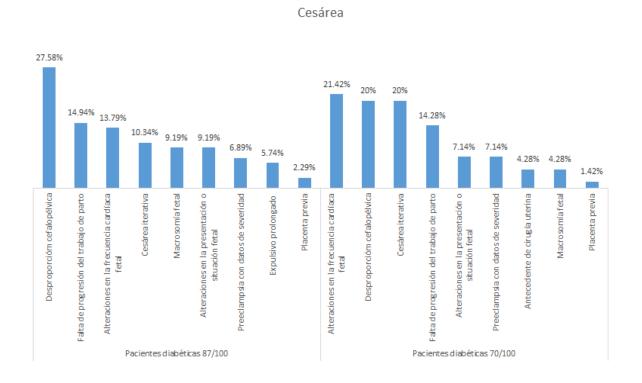
Gráfica 4. Grados de severidad de preeclampsia. Embarazadas con diabetes gestacional vs embarazadas no diabéticas.



En el grupo de las pacientes con diabetes gestacional, 87 pacientes culminaron el embarazo mediante cesárea en comparación con 70 del grupo de las pacientes no

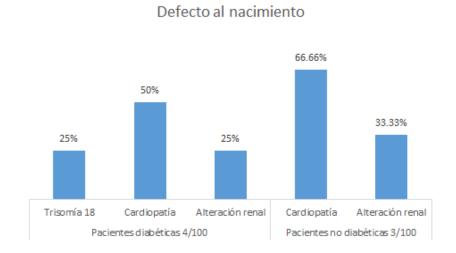
diabéticas (RR 1.243, IC 95% 1.071-1.443). Las causas en el grupo de las pacientes con diabetes gestacional fueron las siguientes: 27.58% por desproporción cefalopélvica, 14.94% por falta de progresión del trabajo de parto, 10.34% por cesárea iterativa, 13.79% por alteraciones en la frecuencia cardiaca fetal, 9.19% por macrosomía fetal, 9.19% por alteraciones en la presentación o situación fetal, 6.89% por preeclampsia con datos de severidad, 5.74% por expulsivo prolongado y 2.29% por placenta previa. En el grupo de las pacientes sin diabetes, las causas de la resolución vía abdominal fueron las siguientes: 21.42% por alteraciones en la frecuencia cardíaca fetal, 20% por desproporción cefalopélvica, 20% por cesárea iterativa, 14.28% por falta de progresión del trabajo de parto, 7.14% por alteraciones en la presentación fetal, 7.14% por preeclampsia severa, 4.28% por antecedente de cirugías uterinas, 4.28% por macrosomía fetal y 1.42% por placenta previa. (Gráfica 5)

Gráfica 5. Causas de cesárea. Embarazadas con diabetes gestacional vs embarazadas no diabéticas.



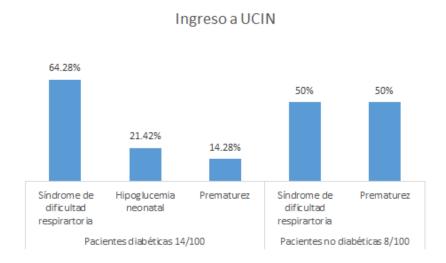
En el grupo de las pacientes con diabetes gestacional 4 recién nacidos presentaron defecto al nacimiento en comparación con 3 del grupo de las pacientes no diabéticas (RR 1.333, IC 95% 0.3060-5.8050). En el grupo de las pacientes diabéticas se presentó un recién nacido con trisomía 18, 2 recién nacidos con cardiopatías y 1 con alteración renal. Para el grupo de las pacientes sin diabetes se tuvo 2 pacientes con cardiopatía y 1 con alteraciones renales. (Gráfica 6)

Gráfica 6. Tipos de defecto al nacimiento. Embarazadas con diabetes gestacional vs embarazadas no diabéticas.



En el grupo de las pacientes con diabetes gestacional 14 recién nacidos requirieron ingreso a la terapia neonatal en comparación con 8 del grupo de las pacientes no diabéticas (RR 1.750, IC 95% 0.7680-3.9860). Para el grupo de las pacientes diabéticas 64.28% se debió a presencia de síndrome de dificultad respiratoria, 21.42% por hipoglucemia neonatal y 14.28% por prematurez. En el grupo de las no diabéticas 50% de los ingresos se debieron a síndrome de dificultad respiratoria y 50% por prematurez. (Gráfica 7)

Gráfica 7. Causas de ingreso a UCIN. Embarazadas con diabetes gestacional vs embarazadas no diabéticas.



En el grupo de las pacientes con diabetes gestacional 2 pacientes desarrollaron polihidramnios en comparación con 1 del grupo de las pacientes no diabéticas (RR 2.000, IC 95% 0.1840-21.7050).

En el grupo de las pacientes con diabetes gestacional 9 recién nacidos desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido en comparación con 4 del grupo de las pacientes no diabéticas (RR 2.250, IC 95% 0.7160-7.0680).

En el grupo de las pacientes con diabetes gestacional 5 recién nacidos presentaron hipoglucemia en comparación con 2 del grupo de las pacientes no diabéticas (RR 2.500, IC 95% 0.4970-12.5850). Requiriendo para el grupo de las pacientes diabéticas ingreso a la terapia neonatal el 60% de los recién nacidos que presentaron hipoglucemia y ningún ingreso para el grupo de las no diabéticas.

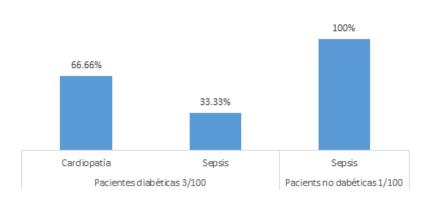
En el grupo de las pacientes con diabetes gestacional 8 recién nacidos presentaron macrosomía en comparación con 3 del grupo de las pacientes no diabéticas (RR 2.667, IC 95% 0.7280-9.7620).

En el grupo de las pacientes con diabetes gestacional 3 presentaron muerte neonatal en comparación con 1 del grupo de las pacientes no diabéticas (RR 3.000, IC 95% 0.3170-28.3530). Dentro del grupo de las pacientes diabéticas 2 de los

casos se debieron a cardiopatías y 1 caso por sepsis. En el grupo de las no diabéticas el caso documentado fue secundario a sepsis. (Gráfica 8)

Gráfica 8. Causas de muerte neonatal. Embarazadas con diabetes gestacional vs embarazadas no diabéticas.





### DISCUSIÓN

El objetivo del presente estudio fue la comparación de los resultados perinatales adversos en pacientes con diabetes gestacional *versus* pacientes no diabéticas.

Los resultados perinatales adversos que se evaluaron fueron más frecuentes en el grupo de las pacientes con diabetes gestacional, en este grupo 48 pacientes presentaron al menos un resultado perinatal adverso. En comparación, en el grupo de pacientes sin diabetes gestacional, 35 pacientes presentaron al menos un resultado perinatal adverso. Lo anterior coincide con lo descrito en la literatura, demostrando que el riesgo de resultados adversos mátenos o fetales aumenta en relación a la glicemia materna.

Varios estudios han evaluado los resultados perinatales adversos asociados al diagnóstico de diabetes gestacional. El estudio Hiperglucemia y Resultados Adversos del Embarazo (HAPO) reveló como principales complicaciones de la elevación de la glicemia materna, la macrosomía, el parto por cesárea, la hipoglucemia neonatal y el hiperinsulinismo fetal. También describió relación positiva entre la hiperglucemia materna y la presencia de policitemia, hiperbilirrubinemia, dificultad respiratoria y distocia de hombros. Lo anterior se traspola a nuestro estudio. El resultado adverso más frecuente que se obtuvo en el grupo de las pacientes con diabetes gestacional fue la interrupción del embarazo por cesárea con 87 casos, seguido del ingreso del recién nacido a la unidad de cuidados intensivos neonatales con 14 pacientes y del parto prematuro con 13 pacientes. Las dos principales causas de ingreso a la terapia neonatal fueron el desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria y la presencia de hipoglucemia.

La finalización del embarazo por cesárea, el ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales, el síndrome de dificultad respiratoria, el parto distócico, los defectos al nacimiento, el polihidramnios, la hipoglucemia neonatal, la macrosomía y la muere neonatal se presentaron con mayor frecuencia en el grupo de pacientes diabéticas.

También se ha descrito que la detección y el tratamiento de la diabetes gestacional puede contribuir a prevenir la presencia de resultados adversos. Un estudio australiano de intolerancia a los carbohidratos en mujeres embarazadas realizado

en 2005 encontró que el tratamiento se asoció con una reducción significativa en la tasa de complicaciones graves en el recién nacido como muerte perinatal, distocia de hombros y traumatismo en el parto, así como el desarrollo de preeclampsia. Lo anterior también se pudo observar en nuestro estudio, ya que la presencia de muerte fetal, parto distócico y preeclampsia se presentó con menor frecuencia en el grupo de pacientes diabéticas. Esto puede comprobar que el diagnóstico oportuno del trastorno metabólico y el inicio de tratamiento dietético y/o farmacológico puede reducir la frecuencia de complicaciones perinatales graves.

### CONCLUSIÓN

La diabetes mellitus gestacional representa un creciente problema de salud pública asociado a una alta tasa de complicaciones perinatales. La importancia de realizar este trabajo se encuentra en la alta incidencia de diabetes gestacional en nuestra unidad hospitalaria.

Aunque no se encontró significancia estadística, los resultados perinatales adversos fueron más frecuentes en el grupo de pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional. Será necesario continuar el estudio con el objetivo de incrementar el número de pacientes y con ello poder obtener mayor significancia estadística.

La revisión de la literatura realizada y los hallazgos de nuestro estudio deja claro que tanto el diagnóstico de diabetes en el embarazo, como el tratamiento dietético y/o farmacológico resulta fundamental para mejorar los resultados perinatales. El control glucémico es indispensable y se requiere de un equipo multidisciplinario para el seguimiento de estas pacientes. La mejora en los niveles de glicemia materna podrá contribuir a disminuir los resultados adversos y con ello los costos en atención médica.

### **BIBLIOGRAFÍA**

- American Diabetes Association.
   Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes - 2020. Diabetes Care 2020;43(Suppl. 1): S14–S31.
- 2. Vigil-De Gracia P, Olmedo J. Gestational diabetes: Current concepts. Ginecol Obstet Mex. 2017 Jun;85(6):380-390.
- 3. Plows J, Stanley J, Baker P, Reynolds C, Vickers M. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. International Journal of Molecular Sciences. 2018; 19(11): 1-21.
- 4. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. Obstetrics & Gynecology. 2018; 131(2):e49–e64.
- 5. Cho HY, Jung I, Kim SJ. The association between maternal hyperglycemia and perinatal outcomes in gestational diabetes mellitus patients. Medicine. 2016; 95(36): 1-6.
- Benhalima K, Devlieger R, Van Assche A. Screening and management of gestational diabetes. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2015; 29(3): 339–349.
- 7. Piper LK, Stewart Z, Murphy HR. Gestational diabetes. Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine. 2017; 27(6): 171–176.
- 8. Shah, BR, Sharifi F. Perinatal outcomes for untreated women with gestational diabetes by IADPSG criteria: a population-based study. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2020; 127: 116-122.
- 9. American Diabetes Association. 14. Management of diabetes in pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes 2020. Diabetes Care 2020;43(Suppl. 1): S183-S192.
- 10. Battarbee AN, Venkatesh KK, Aliaga S, Boggess KA. The association of pregestational and gestational diabetes with severe neonatal morbidity and mortality. Journal of Perinatology. 2020; 40 (2): 232-239.
- 11. Gauster M, Desoye G, Tötsch M, Hiden U. The Placenta and Gestational Diabetes Mellitus. Current Diabetes Reports. 2011; 12(1): 16–23.
- 12. NORMA Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2002, Para la prevención y control de los defectos al nacimiento.
- 13. Hewapathirana NM, Murphy HR. Perinatal Outcomes in Type 2 Diabetes. Curr Diab Rep. 2014; 14:461.
- 14. Malhotra A, Stewart A. Gestational diabetes and the neonate: challenges and solutions. Research and Reports in Neonatology. 2015; 5: 31-39.
- 15.KC K, Shakya S, Zhang H. Gestational Diabetes Mellitus and Macrosomia: A Literature Review. Annals of Nutrition and Metabolism. 2015; 66(2): 14–20.
- 16. Lloreda-García JM, Sevilla-Denia S, Rodríguez-Sánchez A, Muñoz-Martínez P, Díaz-Ruiz M. Perinatal outcome of macrosomic infants born to diabetic versus non-diabetic mothers. Endocrinología y Nutrición. 2016; 63(8): 409-413.

- 17. Mitanchez D. Foetal and neonatal complications in gestational diabetes: perinatal mortality, congenital malformations, macrosomia, shoulder dystocia, birth injuries, neonatal complications. Diabetes & Metabolism- 2010; 36(6): 617–627.
- 18. Moore LE. Amount of polyhydramnios attributable to diabetes may be less than previously reported. World Journal of Diabetes. 2017; 8(1): 7-10.
- 19. Idris N, Wong SF, Thomae M, y col. Influence of polyhydramnios on perinatal outcome in pregestational diabetic pregnancies. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2010; 36(3): 338–343.
- 20. Yefet E, Daniel-Spiegel E. Outcomes From Polyhydramnios With Normal Ultrasound. PEDIATRICS. 2016; 137(2): 1-10.
- 21. Stanescu A, Stoicescu SM. Neonatal hypoglycemia screening in newborns from diabetic mothers Arguments and controversies- Journal of Medicine and Life. 2014; 7 (Spec Iss 3): 51-52.
- 22. Diagnóstico y tratamiento de la hipoglucemia neonatal transitoria. México: Secretaría de Salud, 2010.
- 23.Li Y, Wang W, Zhang D. Maternal diabetes mellitus and risk of neonatal respiratory distress syndrome: a meta-analysis. Acta Diabetologica. 2019; 56 (7): 729-740.
- 24. Diagnóstico y tratamiento de la muere fetal con feto único. México: Secretaría de Salud, 2010.
- 25. Stacey T, Tennant PWG, McCowan LME, y col. Gestational Diabetes and the Risk of Late Stillbirth. Obstetrical & Gynecological Survey. 2019; 74(12): 707– 708.
- 26. Yu L, Zeng XL, Cheng ML, y col. Quantitative assessment of the effect of pregestational diabetes and risk of adverse maternal, perinatal and neonatal outcomes. Oncotarget. 2017; 8(37): 61048-61056.
- 27. Robson S, Nolan C. Stillbirth and perinatal death. O&G Magazine. 2013; 15 (4): 1-7.
- 28. Rackham O, Paize F, Weindling AM. Cause of Death in Infants of Women with Pregestational Diabetes Mellitus and the Relationship with Glycemic Control. Postgraduate Medicine. 2009; 121(4), 26–32.
- 29. Carrera Muiños S, Hernández Sarmiento M, Fernández Carrocera LA, y col. Mortalidad neonatal en una institución de tercer nivel de atención. Perinatología y reproducción humana. 2016; 30 (3): 97-102.
- 30. Deryabina EG, Yakornova GV, Pestryaeva LA, Sandyreva ND. Perinatal outcome in pregnancies complicated with gestational diabetes mellitus and very preterm birth: case—control study. Gynecological Endocrinology. 2016; 32(sup2): 52–55.
- 31. Weissgerber TL, Mudd LM. Preeclampsia and Diabetes. Current Diabetes Reports. 2015; 15(3): 9.
- 32. Pantham P, Aye, ILMH, Powell TL. Inflammation in maternal obesity and gestational diabetes mellitus. Placenta. 2015; 36(7): 709–715.

### **ANEXOS**

### • ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL EN EL CENTRO MÉDICO							
ISSEMYM ECATEPEC							
DATOS DE		1			T = =		
CLAVE ISSEMYN		1	DAD		G: P:	C: A:	
COMPLICA	CION			AZO		ALIOENIT	=
		PRI	ESENTE			AUSENT	<u> </u>
POLIHIDRAMNIO	S						
PARTO PRETÉRMINO							
MUERTE FETAL							
PREECLAMPSIA							
VIA DE INT	EDDI	I IDCIÓN DE	I EMB/	\			
PARTO		OI CIOIN DE		SÁRE.			
EUTÓCICO	DIST	ÓCICO	URGE			OGRAMA	DA
					A CESÁF		
		TOCIA:					
DATOS DE	LRE	<u>CIÉN NACI</u>	DO				
PESO							
APGAR		1 MINUTO:		!	5 MINUT	OS:	
CAPURRO							
COMPLICA	CION			IACIDO			
		PRE	SENTE		,	AUSENTE	
DEFECTO	AL						
NACIMIENTO		TIPO DE DE	TEOTO:				
		I TIPO DE DE	FECTO:				
PREMATUREZ							
MACROSOMÍA							
SINDROME	DE						
DIFICULTAD							
RESPIRATORIA							
HIPOGLUCEMIA							
INGRESO A UCIN	1						
		MOTIVO DE	L INGRES	SO:			
MUERTE NEONATAL							
		CAUSA DE	LA MUER	IE:			
1							

### **DETERMINACIÓN DE RECURSOS**

### RECURSOS HUMANOS

Investigador (1): Dra. Rocío Bautista López, médico residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia. Realiza la investigación sobre el tema de interés.

Director de tesis (1): Dr. Julio César Pedroza García, médico especialista en Ginecología y Obstetricia con subespecialidad en Medicina Materno Fetal. Revisa y asesora la investigación.

#### RECURSOS FINANCIEROS

No se requirió fuente de financiamiento, para material de papelería, cómputo y material estadístico el gasto corrió a cargo del investigador.

#### **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

ACTIVIDAD	REALIZACIÓN
FAS	SE I
Determinación del tema de estudio	MARZO 2020
Búsqueda bibliográfica	ABRIL 2020
Redacción del protocolo	MAYO 2020
Presentación del protocolo	JUNIO 2020
FAS	SE II
Recolección de la información	JULIO 2020
Captura de la información	AGOSTO 2020
Análisis de datos	SEPTIEMBRE 2020
Interpretación de los resultados y elaboración del reporte	OCTUBRE 2020
Redacción final y entrega de trabajo concluido	NOVIEMBRE 2020