

UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO

División Académica de Ciencias de la Salud



SALUD

SECRETARÍA DE SALUD



“Hemoglobina glucosilada $\geq 5.5\%$ durante el tercer trimestre de gestación como predictor de alteración en el metabolismo de carbohidratos en el segundo mes posparto en pacientes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del HRAE “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez” durante el periodo abril – agosto 2023”

**Tesis que para obtener el Diploma de la:
Especialidad en Ginecología y Obstetricia**

Presenta:

ELY MARIANA HERNÁNDEZ VARGAS

Director (es):

**DRA. NORA DIANA CANDELARIO MORALES
DRA. ORQUIDIA GUADALUPE MÉNDEZ FLORES**

Villahermosa, Tabasco.

Febrero 2024

B.- OFICIO DE AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS



UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Dirección



Of. No. 0123/DIRECCIÓN/DACS
25 de enero de 2024

ASUNTO: Autorización de impresión de tesis

C. Ely Mariana Hernández Vargas

Especialidad en Ginecología y Obstetricia
Presente

Comunico a Usted, que autorizo la impresión de la tesis titulada: "**Hemoglobina glucosilada $\geq 5.5\%$ durante el tercer trimestre de gestación como predictor de alteración en el metabolismo de carbohidratos en el segundo mes posparto en pacientes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del HRAE "Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez" durante el periodo abril – agosto 2023**" con índice de similitud 3% y la cual se encuentra registrada con el número de proyecto de investigación **No. JI-PG-337**; previamente revisada y aprobada por el Comité Sinodal, integrado por los Profesores Investigadores Dr. José Guadalupe Soberano Almeida, Dra. Sandra Yessenia Hernández Pérez, Dra. Yazmín del Socorro Conde Gutiérrez, Dra. Orquidia Guadalupe Méndez Flores y el DR. Dr. José Antonio Morales Contreras. Lo anterior para sustentar su trabajo recepcional de la **Especialidad en Ginecología y Obstetricia**, donde fungen como Directores de Tesis Dra. Nora Diana Candelario Almeida y Dra. Orquidia Guadalupe Méndez Flores.

Sin otro particular por el momento, aprovecho la oportunidad para saludarle

Atentamente

Lauterz
Dra. Mirian Carolina Martínez López
Directora



C.c.p.- Dra. Nora Diana Candelario Morales.- Director de Tesis
C.c.p.- Dra. Orquidia Guadalupe Méndez Flores.- Director de Tesis
C.c.p.- Dr. José Guadalupe Soberano Almeida.- Sinodal
C.c.p.- Dra. Sandra Yessenia Hernández Pérez.- Sinodal
C.c.p.- Dra. Yazmin del Socorro Conde Gutierrez.- Sinodal
C.c.p.- Dra. Orquidia Guadalupe Méndez Flores.- Sinodal
C.c.p.- Dr. José Antonio Morales Contreras.- Sinodal

C.c.p.- Archivo
DC/MCML/DC/HSP/lkrd*

Miembro CUMEX desde 2008
Consortio de
Universidades
Mexicanas
UNA ALIADA DE CALIDAD PARA LA EDUCACIÓN SUPERIOR

Av. Crnel. Gregorio Méndez Magaña, No. 2838-A,
Col. Tamulté de las Barrancas,
C.P. 86150, Villahermosa, Centro, Tabasco
Tel.: (993) 3581500 Ext. 6300, e-mail: direccion.dacs@ujat.mx

www.dacs.ujat.mx

DIFUSION DACS

DIFUSION DACS OFICIAL

@DACSDIFUSION

C.- ACTA DE REVISIÓN DE TESIS



UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Jefatura del
Área de Estudios
de Posgrado



2024
Felipe Carrillo
PUERTO

ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa, Tabasco, siendo las 12:30 horas del día 25 del mes de enero de 2024 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

"Hemoglobina glucosilada $\geq 5.5\%$ durante el tercer trimestre de gestación como predictor de alteración en el metabolismo de carbohidratos en el segundo mes posparto en pacientes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del HRAE "Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez" durante el periodo abril – agosto 2023"

Presentada por el alumno (a):

Hernández Vargas Ely Mariana
Apellido Paterno Materno Nombre (s)
Con Matrícula

2 0 1 E 5 5 0 0 2

Aspirante al Grado de:

Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

COMITÉ SINODAL

Dra. Nora Diana Candélarío Morales
Dra. Orquidia Guadalupe Méndez Flores
Directores de Tesis

Dr. José Guadalupe Soberano Almeida

Dra. Sandra Yesenia Hernández Pérez

Dra. Yazmin del Socorro Conde Gutiérrez

Dra. Orquidia Guadalupe Méndez Flores

Dr. José Antonio Morales Contreras

Miembro CUMEX desde 2008
Consortio de
Universidades
Mexicanas
UNA RED DE CALIDAD PARA LA EDUCACIÓN SUPERIOR

www.dacs.ujat.mx

DIFUSION DACS

DIFUSION DACS OFICIAL

@DACSDIFUSION

Av. Crnel. Gregorio Méndez Magaña, No. 2838-A,
Col. Tamulté de las Barrancas,
C.P. 86150, Villahermosa, Centro, Tabasco

Tel.: (993) 3581500 Ext. 6314, e-mail: posgrado.dacs@ujat.mx

D.- CARTA DE CESIÓN DE DERECHOS

Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, el día 16 del mes de enero del año 2024, la que suscribe, Ely Mariana Hernández Vargas, alumna del programa de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia, con número de matrícula 201E55002 adscrita a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autora intelectual del trabajo de tesis titulada: **“Hemoglobina glucosilada $\geq 5.5\%$ durante el tercer trimestre de gestación como predictor de alteración en el metabolismo de carbohidratos en el segundo mes posparto en pacientes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del HRAE “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez” durante el periodo abril – agosto 2023”**, bajo la Dirección del Dra. Nora Diana Candelario Morales, Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. La alumna cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido en la dirección: elymhdezv93@hotmail.com Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Ely Mariana Hernández Vargas

Nombre y Firma



E.- RECONOCIMIENTOS INSTITUCIONALES

Mis agradecimientos a las autoridades y personal de los diversos servicios del HRAE “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez” que contribuyeron para la realización de este proyecto de investigación. En especial, a los servicios de Ginecología y Obstetricia y Laboratorio Clínico.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

F.- DEDICATORIAS

A Dios por guiar mi camino y permitirme cumplir con mi propósito de vida.

A mis padres y hermana por su apoyo y amor incondicional.

Al Dr. Soberano por su incansable esfuerzo, dedicación y paciencia para enseñarnos.

A Katia y Vidal, mis compañeros de travesía. Sin ustedes no hubiera sido lo mismo. Gracias por su cariño y amistad. ¡¡Les deseo lo mejor siempre!!

A las personas que creyeron en mí y me impulsaron a continuar cuando incluso yo dudaba, a quienes considero amigos... Su cariño y apoyo son invaluable para mí.

A los doctores, maestros, personal, pacientes y compañeros de quienes tuve la oportunidad de adquirir conocimientos y lecciones de vida.

G.- AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Juan Antonio Torres Trejo, Director del Hospital Rovirosa, a la QFB Asunción García Jiménez, Jefa del Depto. de Laboratorio Clínico, y a los Químicos, quienes autorizaron y apoyaron para la toma de muestras de hemoglobina glucosilada y curva de tolerancia oral a la glucosa.

Al Dr. José Guadalupe Soberano Almeida, la Dra. Nora Diana Candelario Morales y la Dra. Orquidia Guadalupe Méndez Flores por su apoyo y guía para la realización de este trabajo de tesis.

A las mujeres participantes en el presente estudio, por su autorización y disponibilidad para la toma de muestras sanguíneas.

ÍNDICE GENERAL

Índice de tablas y figuras.....	10
Abreviaturas.....	11
Glosario de términos.....	12
Resumen.....	13
Abstract.....	14
Introducción.....	15
Marco teórico.....	16
Definición.....	16
Epidemiología.....	16
Fisiopatología.....	17
Detección / Diagnóstico.....	19
Tratamiento.....	24
Seguimiento posparto.....	26
Planteamiento del problema.....	29
Justificación.....	30
Hipótesis.....	31
Objetivos.....	32
Material y métodos.....	33
Diseño del estudio.....	33
Población o muestra.....	33
Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	33
Variables.....	34

Procedimientos de recolección de datos.....	41
Organización y análisis de datos.....	42
Consideraciones éticas.....	43
Resultados.....	44
Discusión.....	48
Conclusiones.....	50
Perspectivas.....	51
Referencias bibliográficas.....	52
Anexo 1.- Base de datos de bibliografía revisada.....	58
Anexo 2.- Base de datos en Excel.....	59
Anexo 3.- Interpretación de los valores de HbA1c.....	60

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla No. 1 Estrategia de un paso para diagnóstico de DMG.....	19
Tabla No. 2 Estrategia de dos pasos para diagnóstico de DMG.....	20
Tabla No. 3 Criterios de inclusión y exclusión.....	33
Tabla No. 4. Operacionalización de variables.....	34
Tabla No. 5 Población estudiada en relación a valor de HbA1c.....	44
Tabla No. 6 Datos generales.....	44
Tabla No. 7 Edad de las pacientes.....	44
Figura 1 Comorbilidades.....	45
Tabla No.8 Valores de HbA1c \geq 5.5% / CTOG con 75 grs.....	46
Figura 2 Curva ROC.....	47

ABREVIATURAS

DMG: Diabetes mellitus gestacional.

ADA: Asociación Americana de Diabetes.

IADPSG: Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo.

Hb A1c: Hemoglobina glucosilada.

IMC: Índice de masa corporal.

DM2: Diabetes mellitus tipo 2.

SOP: Síndrome de ovario poliquístico.

CTOG: Curva de tolerancia oral a la glucosa.

HAPO (Estudio): Hiperglicemia y resultados adversos en el embarazo.

GyO: Ginecología y Obstetricia.

SDG: Semanas de gestación.

FUM: Fecha de última menstruación.

EG: Edad gestacional.

USG: Ultrasonido.

NA: No aplica.

RPM: Ruptura prematura de membranas.

RN: Recién nacido.

NPH: Neutra Protamina Hagedorn

APP: Amenaza de parto pretérmino

ITGI: Infección del tracto genital inferior

IVU: Infección de vías urinarias

Curva ROC: Característica operativa del receptor

GLOSARIO DE TÉRMINOS

1.- Diabetes mellitus gestacional (DMG).- Es aquella diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo, y que no estaba presente antes de la gestación.

2.- Curva de tolerancia oral a la glucosa con 75 grs (CTOG).- Prueba bioquímica que se considera el Gold estándar para el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional (entre las 24 y 28 SDG) y para la reclasificación del estado glicémico posterior al parto (4 a 12 semanas posparto). Consiste en la toma de 2 muestras: la primera en ayuno, y la segunda dos horas posterior a la ingesta de una solución que contiene 75 grs de glucosa. Su valor es dado en mg/dl.

3.- Hemoglobina glucosilada o glicada (HbA1c).- Prueba bioquímica que representa el promedio de glucosa sérica en las 8 a 12 semanas previas a la toma. Su valor es dado en % o mmol/mol. Esta prueba no requiere ayuno y sólo se necesita una muestra de sangre.

4.- Alteraciones en el metabolismo de carbohidratos.- Para el presente estudio, este término incluye los siguientes conceptos: glucosa en ayuno alterada, intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus.

5.- Glucosa en ayuno alterada.- Estado predecesor de diabetes que se caracteriza por un valor de glucosa en ayuno entre 100 y 125 mg/dl en la CTOG con 75 grs realizada entre las 4 y 12 semanas posparto.

6.- Intolerancia a la glucosa.- Estado predecesor de diabetes que se caracteriza por un valor de glucosa a las dos horas entre 140 y 199 mg/dl en la CTOG con 75 grs realizada entre las 4 y 12 semanas posparto.

7.- Diabetes mellitus.- Alteración en el metabolismo de carbohidratos que se diagnostica al presentar un valor de glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dl o ≥ 200 mg/dl a las 2 hrs, cuando se realiza una CTOG con 75 grs entre las 4 y 12 semanas posparto.

RESUMEN

La diabetes mellitus gestacional (DMG) es aquella que se diagnostica en el segundo o tercer trimestre del embarazo, y que no estaba presente antes de la gestación. La importancia de su adecuado diagnóstico radica no sólo en la implementación del tratamiento oportuno y la prevención de complicaciones obstétricas, sino en la posibilidad de predecir el riesgo que tienen estas personas de desarrollar o persistir con alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos posterior al parto, ya sea presentando diabetes mellitus o prediabetes.

Diversos grupos médicos han comenzado a implementar la Hb glucosilada durante el tercer trimestre, no sólo como una prueba diagnóstica, sino también como un método para predecir el riesgo de prediabetes y diabetes después del embarazo, destacando como puntos de corte óptimos valores entre 5.4% y 5.5%.

El objetivo del presente estudio fue evaluar la utilidad de la Hb glucosilada $\geq 5.5\%$ durante el tercer trimestre de embarazo (≥ 37 SDG) para predecir el riesgo de desarrollar prediabetes o diabetes en los primeros dos meses posparto, y con base en dicho conocimiento, implementar medidas terapéuticas y preventivas desde el embarazo.

Se encontró que la incidencia de HbA1c $\geq 5.5\%$ fue de 62.5%, de las cuales el 22.2% presentó alteración del metabolismo de los carbohidratos en la CTOG posparto. Se demostró un punto de corte óptimo de HbA1c, de acuerdo con la curva ROC, de 5.88%, con una sensibilidad de 100% y una especificidad de 74%, teniendo bajo valor predictivo positivo (53%), pero alto valor predictivo negativo (100%).

ABSTRACT

Gestational diabetes mellitus is diagnosed in the second or third trimester of pregnancy, and was not present before gestation. The importance of its adequate diagnosis lies not only in the implementation of timely treatment and the prevention of obstetric complications, but also in the possibility of predicting the risk that these people have of developing or persisting with alterations in carbohydrate metabolism after childbirth, either presenting diabetes mellitus or prediabetes.

Several medical groups have begun to implement glycated hemoglobin during the third trimester, not only as a diagnostic test, but also as a method to predict the risk of prediabetes and diabetes after pregnancy, highlighting values between 5.4% and 5.5% as optimal cut-off points.

The aim of this study was to evaluate the usefulness of glycated hemoglobin $\geq 5.5\%$ during the third trimester of pregnancy (≥ 37 weeks gestation) to predict the risk of developing prediabetes or diabetes in the first two months postpartum, and based on this knowledge, to implement therapeutic and preventive measures from pregnancy.

It was found that the incidence of HbA1c $\geq 5.5\%$ was 62.5%, of which 22.2% presented impaired carbohydrate metabolism in postpartum OGTT. An optimal glycated hemoglobin cut-off point of 5.88% was demonstrated according to the ROC curve, with a sensitivity of 100% and a specificity of 74%, having low positive predictive value (53%), but high negative predictive value (100%).

1.- INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus gestacional (DMG), de acuerdo con la Asociación Americana de Diabetes, es aquella que se diagnostica en el segundo o tercer trimestre del embarazo, y que no estaba presente antes de la gestación. ⁽²⁾

Actualmente, su incidencia va en aumento, esto principalmente desencadenado por el incremento de personas con sobrepeso y obesidad a nivel mundial, además de que existe un mayor número de mujeres que se embarazan después de los 30 años. A su vez, esta situación ocasionará en el futuro un incremento considerable de personas con diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares y síndrome metabólico, ya que la DMG no sólo aumenta el riesgo de estas patologías en la madre, sino en el hijo producto de la gestación afectada. ^(1, 2)

La hemoglobina glucosilada o glicada (HbA1c) resulta de la unión covalente de la glucosa a la valina N-terminal de la cadena β de la hemoglobina en un proceso no enzimático conocido como glicación o glucación. ⁽²⁶⁾ El valor de HbA1c depende tanto de la concentración sérica de glucosa, como de la vida media de los eritrocitos, y al ser ésta de aproximadamente 120 días, la HbA1c se considera un marcador que representa el promedio de glucosa sérica en las 8 a 12 semanas previas. ⁽²⁵⁾

Diversos grupos médicos, sobre todo en Europa y Asia han comenzado a implementar la HbA1c durante el tercer trimestre, no sólo como una prueba diagnóstica, sino también como un método para predecir el riesgo de prediabetes y diabetes después del embarazo, destacando como puntos de corte óptimos valores entre 5.4% y 5.5%, demostrando sensibilidad y especificidad aceptables de acuerdo con la población estudiada. ^(37, 38)

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la utilidad de la Hb glucosilada $\geq 5.5\%$ durante el tercer trimestre de embarazo (≥ 37 SDG) para predecir el riesgo de desarrollar prediabetes o diabetes en los primeros dos meses posparto, con la finalidad de contribuir a disminuir la incidencia de diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares, así como de sus posibles complicaciones a largo plazo.

2.- MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN.

Anteriormente, la diabetes mellitus gestacional (DMG) se definía como un trastorno de tolerancia a la glucosa descubierto por primera vez en el embarazo, sin importar el trimestre en el que se diagnosticara. ⁽¹⁾

Actualmente, la Asociación Americana de Diabetes (ADA) la define como la diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo que no estaba presente antes de la gestación. Esta definición no tiene en cuenta a las pacientes diagnosticadas en el primer trimestre, que probablemente tengan diabetes tipo 2 no diagnosticada previamente. El término "diabetes manifiesta" es utilizado por algunos médicos para describir el estado de hiperglicemia de estas personas durante el embarazo. Cuando se evalúa nuevamente, posterior a la resolución de la gestación, se puede hacer un diagnóstico formal de diabetes tipo 2. ^(1,2)

EPIDEMIOLOGÍA.

La prevalencia de DMG según los criterios tradicionales de Carpenter y Coustan ⁽³⁾ fue del 7,8% en los Estados Unidos en 2020 ⁽⁴⁾ y del 2 al 38% en otros países ⁽⁵⁾. La prevalencia mundial varía debido a las diferencias en las características de la población, entre las que más influyen se encuentran la edad materna y el índice de masa corporal.

Utilizando los criterios de detección y diagnóstico de la diabetes en el embarazo de 2010 de la Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo (IADPSG), la prevalencia global de DMG se ha estimado en un 6%, con estimaciones regionales del 17% en América del Norte y del 10% en el sudeste asiático. ⁽²⁾

Factores de riesgo.

Las personas embarazadas con cualquiera de las siguientes características parecen tener un mayor riesgo de desarrollar DMG: antecedentes personales de intolerancia a la glucosa, Hb A1c $\geq 5.7\%$, alteración de la glucosa en ayunas o DMG en un embarazo anterior (40% de riesgo de recurrencia) ⁽⁶⁾; antecedentes familiares de diabetes, especialmente en un pariente de primer grado; IMC pregestacional ≥ 30 kg/m², o aumento excesivo de peso gestacional durante las primeras 18 a 24 semanas de embarazo; edad materna avanzada (≥ 35 años); ser miembro de uno de los grupos con alta prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (hispanoamericano, nativo americano, nativo de Alaska o de Hawai, asiático meridional u oriental, isleño del Pacífico); afección médica/entorno asociado con el desarrollo de diabetes, como el síndrome de ovario poliquístico (SOP); nacimiento previo de un hijo ≥ 4000 grs. El riesgo varía según estas características y es aditivo cuando hay múltiples factores de riesgo presentes. ⁽⁷⁻⁹⁾

FISIOPATOLOGÍA.

El embarazo es un estado que propicia el metabolismo materno de la glucosa y la sensibilidad a la insulina. Durante la gestación, se producen varios cambios fisiológicos en el cuerpo de la mujer para satisfacer las demandas de energía del feto, por ello, la resistencia a la insulina aumenta para mejorar el suministro de glucosa del feto. El incremento de la demanda de glucosa es compensado por las células β pancreáticas, y se origina una naturaleza normoglucémica. ⁽¹⁰⁾

La DMG es el resultado de una disfunción de las células β en un contexto de resistencia crónica a la insulina durante el embarazo. En la mayoría de los casos, ambas situaciones existen antes del embarazo y pueden ser progresivas, lo que implica un mayor riesgo de DM2 después del embarazo. ⁽¹¹⁾ Varios órganos o tejidos contribuyen o se ven afectados por la DMG, entre estos destacan: el cerebro, el tejido adiposo, el hígado, los músculos y la placenta. ⁽¹²⁾

La insulina es una hormona secretada por el páncreas que permite al cuerpo utilizar eficientemente la glucosa. En los diabéticos, sin embargo, el páncreas produce insulina inadecuada, lo que hace que los niveles de azúcar en la sangre aumenten. ⁽¹³⁾ Durante el embarazo no patológico, principalmente durante el tercer trimestre, el páncreas produce altas cantidades de insulina en el postprandial, lo cual se denomina hiperplasia de células β . Este mecanismo se origina en respuesta al incremento de la liberación de hormonas placentarias que favorecen la resistencia a la insulina. ⁽¹⁴⁾

La resistencia materna a la insulina es un fenómeno fisiológico que se desarrolla para mantener el suministro de energía fetal durante toda la gestación. ⁽¹⁵⁾ La hiperinsulinemia se desarrolla cuando células β pancreáticas aceleran la síntesis de insulina para mantener niveles adecuados de glucosa en sangre. ⁽¹⁶⁾ La hormona del crecimiento, la hormona liberadora de corticotropina, el lactógeno placentario, el estrógeno y la progesterona son secretados por la placenta y actúan para crear resistencia a la insulina en la madre, proporcionando un suministro adecuado de nutrientes al feto en desarrollo. La diabetes se desarrolla cuando la actividad pancreática de la madre es insuficiente para responder a la resistencia a la insulina en desarrollo. ⁽¹⁴⁾

La resistencia a la insulina se considera un factor fisiopatológico subyacente al síndrome metabólico. Se ha informado que la DMG es una de las primeras anomalías metabólicas que se detectan durante el desarrollo del síndrome metabólico. ⁽¹⁷⁾ El estrés metabólico es otro factor que se ha asociado con la aceleración del agotamiento de las células β , ocasionando una escasez de insulina durante el embarazo y un aumento de la glucosa en sangre. ⁽¹⁸⁾

La DMG puede ocurrir cuando existe una predisposición hereditaria a la disfunción de las células beta, la cual se manifiesta por una mayor resistencia a la insulina durante el embarazo. Diversos estudios han mostrado que seis de los genes más ampliamente investigados en relación a la diabetes (TCF7L2, GCK, KCNJ11, CDKAL1, IGF2BP2 y MTNR1B) afectan la función de las células β de los islotes pancreáticos y que todos están fuertemente relacionados con la DMG. ⁽¹⁹⁾

DETECCIÓN Y DIAGNÓSTICO.

Los criterios diagnósticos estándar para identificar la diabetes no diagnosticada en el embarazo temprano (primer trimestre) son los mismos que los utilizados en la población no embarazada. Las personas que tienen diabetes según estos criterios, deben clasificarse como diabetes tipo 1, 2 o monogénica, y manejarse en consecuencia. ⁽²⁾

El metabolismo anormal temprano de la glucosa (umbral de glucosa en ayuno de 110 mg / dL o un A1C de 5.9%), puede identificar a las personas que tienen un mayor riesgo de resultados adversos perinatales, más probabilidades de necesitar tratamiento con insulina y un alto riesgo de desarrollar DMG. ⁽²⁰⁾ No se ha demostrado que un umbral de A1C del 5,7% en el primer trimestre esté asociado con resultados perinatales adversos. ⁽²¹⁾

Si el cribado precoz es negativo, los individuos deben ser sometidos a un nuevo cribado para la DMG entre las semanas 24 y 28 de gestación. El diagnóstico de DMG se puede lograr con cualquiera de las siguientes estrategias: ⁽²⁾

1.- De “un paso”, con la CTOG (Curva de tolerancia oral a la glucosa) con 75 gr, derivada de los criterios IADPSG. ⁽²⁾

Tabla No. 1 Estrategia de “Un paso” para diagnóstico de DMG
Realizar CTOG con 75 grs, con tres mediciones de glucosa sérica: ayuno, 1 hr y 2 hrs posingesta de glucosa, entre las 24 y 28 sdg, en pacientes sin diagnóstico previo de diabetes.
La CTOG debe ser realizada en la mañana, con un ayuno mínimo de 8 hrs. El diagnóstico es realizado cuando alguno de los tres valores sale alterado: Ayuno ≥ 92 mg/dl (5.1 mmol/L), 1 hr ≥ 180 mg/dl (10.0 mmol/L), 2 hr ≥ 153 mg/dl (8.5 mmol/L).
<i>Basado en los criterios de IADPSG y la ADA</i>

2.- De "dos pasos", con una pantalla de 50 gr (sin ayuno), seguida de una CTOG con 100 gr para aquellos que dan positivo, basado en el trabajo de la interpretación de Carpenter-Coustan de los criterios más antiguos de O'Sullivan y Mahan. ⁽²⁾

Tabla No. 2 Estrategia de "Dos pasos" para diagnóstico de DMG
<p>Paso 1: Realizar tamizaje con una carga de 50 grs de glucosa (sin requerir ayuno), con una medición de glucosa sérica 1 hr posingesta, entre las 24 y 28 sdg, en pacientes sin diagnóstico previo de diabetes. Si la glucosa sérica 1 hr poscarga es ≥ 130 mg/dl (7.2 mmol/L), realizar CTOG con 100 grs.</p> <p>Paso 2: La CTOG con 100 grs debe ser realizada en ayuno. La glucosa sérica se mide en 4 ocasiones: ayuno, 1 hr, 2 hr y 3 hr posingesta de carga. Se diagnostica DMG cuando al menos 2 de 4 valores de glucosa sérica salen alterados: Ayuno ≥ 95 mg/dl (5.3 mmol/L), 1 hr ≥ 180 mg/dl (10.0 mmol/L), 2 hr ≥ 155 mg/dl (8.6 mmol/L), 3 hr ≥ 140 mg/dl (7.8 mmol/L).</p>
<i>Basado en los criterios de Carpenter - Coustan</i>

El IADPSG definió los puntos de corte diagnósticos para la DMG como los valores promedio de glucosa plasmática en ayuno, 1 hr y 2 hr durante una CTOG con 75 gr realizada entre las 24-28 SDG en embarazadas que participaron en el estudio HAPO, en el que las probabilidades de resultados adversos fueron 1.75 veces más frecuentes. Se anticipó que la estrategia de un solo paso aumentaría significativamente la incidencia de DMG (del 5-6% al 15-20%), principalmente porque solo un valor anormal fue suficiente para hacer el diagnóstico. ⁽²²⁾ La ADA recomienda los criterios de diagnóstico de IADPSG, con la intención de optimizar los resultados gestacionales, porque estos criterios son los únicos basados en los resultados del embarazo en lugar de los puntos finales. ⁽²⁾

En 2013, los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos de América convocaron a una conferencia de desarrollo de consenso para considerar los criterios de diagnóstico de DMG. ⁽²³⁾ El panel recomendó un enfoque de dos pasos para la detección que utilizó una prueba de provocación de 1 hr con 50 gr de glucosa, seguido de un CTOG de 3 hr con 100 gr de glucosa para aquellas pacientes

que dieran positivo. El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos recomienda cualquiera de los umbrales comúnmente utilizados de 130, 135 o 140 mg / dL para la prueba de 1 hr. ⁽⁷⁾ ACOG recomienda cualquiera de los dos conjuntos de umbrales de diagnóstico para la CTOG de 3 hr y 100 gr o el Grupo Nacional de Datos de Diabetes. Cada uno se basa en diferentes conversiones matemáticas de los umbrales recomendados originalmente por O'Sullivan y Mahan, que utilizaron sangre total y métodos no enzimáticos para la determinación de la glucosa. ^(2, 7)

Los criterios del IADPSG se han adoptado internacionalmente como el enfoque preferido. No obstante, los estudios que comparan ambas estrategias han sido inconsistentes hasta la fecha. Actualmente se están realizando estudios de resultados a más largo plazo. Sigue habiendo un fuerte consenso de que establecer un enfoque uniforme sobre la prueba ideal y los criterios diagnósticos de DMG beneficiará a los pacientes. ^(2, 24)

Hemoglobina glucosilada en el embarazo.

Aunque la ADA no recomienda la Hb glucosilada como prueba diagnóstica de DMG, debido a su baja confiabilidad asociada a la disminución de la vida media de los eritrocitos durante el embarazo y en pacientes con hemoglobinopatías, así como a la anemia dilucional que se presenta en gran parte de las embarazadas, esta prueba tiene como ventajas sobre la CTOG, su bajo costo, que no requiere ayuno y que sólo se necesita una muestra de sangre. Hasta el momento, la ADA sólo recomienda su realización durante el primer trimestre, sin embargo, en los últimos años se han publicado diversos estudios que apoyan cada vez más su uso para diagnóstico de DMG, y sobre todo, para predicción de diabetes posparto. ⁽²⁾

La hemoglobina normal del adulto (HbA) comprende una fracción hemo y dos cadenas de globina (α y β), que constituyen aproximadamente el 97% de la hemoglobina adulta. Dentro de la HbA, aproximadamente el 6% es glucosilada, de la cual el componente principal es la HbA1c (5%), con componentes menores de la HbA1a y la HbA1b (1%). ⁽²⁵⁾

La hemoglobina glucosilada o glicada (HbA1c) resulta de la unión covalente de la glucosa a la valina N-terminal de la cadena β de la hemoglobina en un proceso no enzimático conocido como glicación o glucación. ⁽²⁶⁾ El valor de hemoglobina glucosilada depende tanto de la concentración sérica de glucosa, como de la vida media de los eritrocitos, y al ser ésta de aproximadamente 120 días, la HbA1c se considera un marcador que representa el promedio de glucosa sérica en las 8 a 12 semanas previas. ⁽²⁵⁾

En 2022, Zong y cols realizaron un estudio retrospectivo con 1369 mujeres chinas, en el que el objetivo fue examinar la influencia de la anemia en el valor HbA1c, encontrando que las pacientes con anemia leve no presentan diferencias notables en el valor de hemoglobina glucosilada en relación con las embarazadas no anémicas, mientras que los valores en pacientes con anemia moderada sólo varían ligeramente en relación con las no anémicas. Otros resultados destacables del estudio, fueron que el valor de HbA1c es variable en relación con el trimestre, y que dicho valor se correlaciona significativamente con la hemoglobina corpuscular media, por lo que tal vez este valor sí podría verse afectado en embarazadas que presenten alteración de este parámetro secundario a la deficiencia de hierro, pues, aunque no es su manifestación primaria, sí pueden llegar a presentar un patrón microcítico-hipocrómico. ⁽²⁷⁾

Los resultados de la anterior investigación, contrastan con los publicados por Cetinkaya y cols en 2021, quienes realizaron un estudio de casos y controles, que aunque no incluyó embarazadas, sí tomó en cuenta a pacientes (263) con anemia por deficiencia de hierro, y los comparó con un grupo de personas sanas (132), encontrando que los niveles medios de HbA1c son significativamente más bajos en los pacientes con anemia (5.4% vs 5.9%), y que este valor disminuye de forma inversa a como aumenta la gravedad de la anemia (5.5, 5.5 y 5%, respectivamente). Además, se observó que la terapia con hierro aumenta de forma discreta el valor de HbA1c, pasando de un nivel medio de 5.4% a 5.5%. ⁽²⁸⁾

Con base en lo anterior, es posible pensar que pacientes embarazadas con anemia por deficiencia de hierro pueden presentar resultados falsos negativos en el

tamizaje de diabetes mellitus gestacional (DMG) si se toma en cuenta el valor de HbA1c, pues sus valores se encuentran disminuidos, y que tal vez, estos resultados falsos negativos puedan disminuir al administrar terapia con hierro, esto por su efecto sobre la hemoglobina corpuscular media. Sin embargo, de acuerdo con un artículo publicado por Breitenbach y cols en 2018, en el que se incluyeron a 263 embarazadas con y sin anemia a las que se dividió en 4 grupos para valorar el efecto del tratamiento con hierro, se encontró que esta terapia no afecta de forma significativa el valor de hemoglobina glucosilada. ⁽²⁹⁾

El primer trimestre de gestación, es el único en el que la ADA recomienda el uso de hemoglobina glucosilada para la detección oportuna de diabetes pregestacional. ⁽³⁾ En 2021, Cetin y colaboradores realizaron un estudio de cohorte retrospectivo con 195 mujeres, en el que encontraron que aquellas pacientes que desarrollaron DMG tenían un valor medio de HbA1c en el primer trimestre de 5.52%, y mediante curvas de ROC (Característica operativa del receptor, por sus siglas en inglés) encontraron que un punto de corte de 5.33% tiene una sensibilidad de 71.9% y una especificidad de 82.8% para predecir DMG. ⁽³⁰⁾ Este punto de corte se aproxima al mencionado por Valadán y cols en 2022, quienes reportaron un valor de HbA1c de 5.45% en una población de 700 pacientes, aunque con una menor sensibilidad (54.8%), pero una mayor especificidad (96.8%). ⁽³¹⁾ 5.45% también fue el punto de corte reportado por Arbib y cols en 2019, en una población de 142 embarazadas israelitas, aunque también con diferencias en los valores de sensibilidad y especificidad, siendo en esta población de 83.3% y 69% respectivamente. ⁽³²⁾

En 2021, Kansu y cols, reportaron una tasa de incidencia de DMG de 11.3% en 608 mujeres turcas, de las cuales el valor de HbA1c durante el primer trimestre fue más alto que en las no diabéticas (5.31% vs 5.01%). ⁽³³⁾ En una población china de 744 embarazadas, Jianbin y cols en 2021, también reportaron valores semejantes a los de las pacientes turcas, tanto en las que desarrollaron DMG (5.23%), como en las que no (5.06%), siendo notable el incremento en el riesgo a partir de 5.9%. ⁽³⁴⁾

Chaves y cols en 2022, incluyeron 4068 mujeres portuguesas en primer trimestre de gestación, encontrando que una HbA1c mayor de 5.4% y una glucosa en ayuno

mayor de 99 mg/dl se asocian con mayor riesgo de desarrollar diabetes posparto o alteraciones del metabolismo de la glucosa (prediabetes).⁽³⁵⁾

En relación al segundo y tercer trimestre, en 2015, Soumya y cols publicaron un estudio observacional con 500 pacientes a las que realizaron CTOG con 75 grs y Hb A1c entre las 24 y 28 SDG, en el que reportaron una sensibilidad de 95.6% y una especificidad de 51.6% para el diagnóstico de DMG con un punto de corte de Hb A1c de 5.3%, concluyendo que la Hb glucosilada puede utilizarse como prueba de cribado, evitando la CTOG en aproximadamente el 50% de las pacientes.⁽³⁶⁾

En 2017 y 2021, Claesson y Mesquita respectivamente, llevaron a cabo estudios en los que trataron de demostrar el valor predictivo de la Hb glucosilada para diagnóstico de DMG y riesgo de persistir con alteraciones en el metabolismo de la glucosa posterior a la resolución del embarazo, encontrando ambos que un punto de corte de 5.4% de Hb A1c en el tercer trimestre se asocia con un riesgo significativamente mayor de DMG y posparto, por lo que puede ser utilizada como una prueba confiable.^(37, 38) Otro artículo publicado por García y cols en 2022, también encontró que una HbA1c mayor o igual a 5.3% durante el tercer trimestre se asocia con un mayor riesgo de alteraciones del metabolismo de los carbohidratos en el posparto.⁽³⁹⁾

TRATAMIENTO.

Las opciones de manejo de la diabetes gestacional incluyen: modificaciones en el estilo de vida, terapia con insulina e hipoglucemiantes orales. La terapia debe ser individualizada de acuerdo a las características de cada paciente.⁽²⁾

Modificaciones en el estilo de vida.

Dieta.- Basada en el peso corporal y la actividad física (a peso normal aprox. 24-30 kcal/kg: 40-50% de carbohidratos, 30-35% de grasa y 20% de proteínas). Se deben evitar los carbohidratos de rápida absorción. Se recomienda una dieta alta

en fibra (alrededor de 30 gr / día). Se debe tener en cuenta el suministro adecuado de minerales y vitaminas. La ingesta diaria recomendada de proteínas durante el embarazo es de 60-80 g / día. Se debe hacer una división de las comidas en 3 comidas principales y 2 a 4 colaciones pequeñas. La Sociedad de Endocrinología recomienda una restricción calórica de aproximadamente un tercio en la obesidad, de modo que no se produzca una reducción significativa de peso (hasta un máximo de 5 kg) y catabolismo. La ingesta mínima es entre 1600 y 1800 kcal/día. ⁽⁴⁰⁾

Ejercicio.- En el caso de un embarazo sin problemas, la actividad física moderada regular es otro componente del concepto de terapia. El tiempo de actividad debe ser de al menos 150 minutos por semana y debe integrarse en la vida cotidiana. Se deben elegir deportes que sean compatibles con el embarazo. ⁽¹⁾

En caso de ajuste insuficiente por medidas de estilo de vida, la terapia con medicamentos debe iniciarse inmediatamente. Se debe preferir la insulina a los medicamentos orales debido a la situación de estudio significativamente mejor y a la ausencia de penetración placentaria. Si se superan los valores meta (ayuno 65-95 mg/dl, 1 hr posprandial <140 mg/dl, 2 hr posprandial <120 mg/dl), se recomienda iniciar terapia con insulina, adaptada individualmente. ⁽²⁾

Terapia con insulina.

La insulina NPH (Neutra Protamina Hagedorn) se utiliza principalmente como insulina base. Otras insulinas a largo plazo (Glargina o Detemir) también se pueden usar de manera segura en el embarazo, pero un metaanálisis reciente no muestra diferencias significativas en términos de múltiples parámetros maternos o neonatales en comparación con la insulina NPH. En comparación con NPH a glargina, no hay diferencias en el peso al nacer, así como un riesgo comparable de complicaciones y malformaciones neonatales. ⁽⁴¹⁾

Las insulinas de acción rápida se utilizan para corregir los picos posprandiales. En muchos casos, se usa insulina lispro o aspart y se debe preferir a la insulina humana debido a la manipulación más fácil. ⁽⁴¹⁾

Hipoglucemiantes orales.

La glibenclamida y la metformina se mencionan en algunas recomendaciones terapéuticas (por ejemplo, NICE y directrices de la ADA) como posibles alternativas o además de la insulina en el embarazo. La metformina y la glibenclamida atraviesan la placenta. ⁽⁴²⁾

La administración de metformina debe considerarse como monoterapia o en combinación con insulina, especialmente en mujeres con sobrepeso resistentes a la insulina. Con metformina a partir de la semana 20 de embarazo, se observó una tasa más baja de hipoglucemia neonatal grave, pero una mayor tasa de parto prematuro. Un metanálisis reciente muestra un menor aumento de peso materno durante el embarazo y partos más frecuentes antes de la fecha de parto en mujeres en terapia con metformina en comparación con la terapia con insulina. ^(1, 43)

Las ventajas de la metformina sobre la glibenclamida se mostraron en un metanálisis: con la terapia con glibenclamida, se encontró un mayor aumento de peso materno y mayores tasas de macrosomía fetal e hipoglucemia neonatal. En comparación con la insulina, el riesgo de macrosomía, hipoglucemia neonatal y mayor peso al nacer también aumentó con glibenclamida. ⁽⁴³⁾

SEGUIMIENTO POSPARTO.

Si se registran niveles normales de glucosa en sangre después del nacimiento (ayuno <100 mg / dl, e independiente de la ingesta de comidas <200 mg / dl), no es necesaria ninguna terapia dietética adicional o autocontrol de la glucosa en sangre. Sin embargo, de 4 a 12 semanas después del nacimiento, la tolerancia a la glucosa materna debe reclasificarse utilizando la CTOG con 75 grs estándar (con valores en población no embarazada). ⁽⁴⁰⁾

En el caso de hallazgos patológicos en la CTOG, se deben hacer recomendaciones terapéuticas. Si se presentan valores compatibles con

prediabetes posparto (valor de 2 h: 140-199 mg / dl, o aumento de la glucosa en ayunas: 100-125 mg / dl), se debe prescribir una dieta y se recomienda aumentar la actividad física (entrenamiento de resistencia). (1, 40)

Un subanálisis del Programa de Prevención de la Diabetes mostró que las mujeres con antecedentes de DMG tenían el doble de riesgo de progresión a diabetes manifiesta que aquellas mujeres que tuvieron un embarazo normal y que este grupo se benefició particularmente de la terapia con metformina. (44) Esto se reconfirmó en el seguimiento de 10 años: las medidas de estilo de vida y la metformina redujeron el riesgo de diabetes en un 35-40% en comparación con el placebo. (45)

Todas las pacientes también deben ser informadas sobre su mayor riesgo de desarrollar DM2, recurrencia de DMG (20-50%) si quedan embarazadas, mayor riesgo cardiovascular y opciones para la prevención de la diabetes. En el caso de hallazgos iniciales discretos, las mujeres deben ser objeto de seguimiento cada 2 a 3 años por medio la glucosa en ayuno, la Hb A1c o la CTOG con 75 grs, de acuerdo con los criterios de la OMS. (1, 40)

Se recomienda que las mujeres con diabetes mellitus gestacional proporcionen lactancia materna, ya que diversos estudios han demostrado efectos protectores. Con un período de lactancia materna de más de 3 meses, las madres que amamantan tienen una progresión de DMG a DM2 retrasada hasta 2 años que las mujeres que no amamantan. (46) La terapia con metformina en madres lactantes debe continuarse en caso de ser necesario. (40)

Las mujeres con antecedente de DMG deben evitar los anticonceptivos de progestina sola, especialmente durante la lactancia, ya que esto puede incrementar el riesgo de diabetes mellitus tipo 2. (1)

Además de un trastorno del metabolismo de la glucosa, también se recomienda evaluar otros parámetros de riesgo cardiovascular, como dislipidemia e hipertensión

arterial, ya que estas mujeres tienen un mayor riesgo cardiovascular después de la DMG. ⁽¹⁾

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes mellitus asociada al embarazo es una de las principales complicaciones que se presentan en pacientes >35 años y con un índice de masa corporal alto, ocasionando no sólo mayor riesgo de complicaciones perinatales, como hipertensión gestacional, preeclampsia y fetos grandes para la edad gestacional, sino también incrementando la posibilidad de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y otras enfermedades cardiovasculares, tanto en la madre como en el feto.

El tamizaje para diabetes gestacional entre las 24 y 28 SDG, con la CTOG, es el método diagnóstico más aceptado internacionalmente. Cuando este abordaje ya no es aplicable, se recurre a otras opciones diagnósticas que requieren verificación de validez, como la Hb glucosilada. Este parámetro es aceptado para diagnóstico y control de pacientes no gestantes, ya que, al ser dependiente de los eritrocitos, su resultado puede ser modificado por la vida media disminuida de estas células, por el número y morfología de las mismas que puede estar alterado por la anemia dilucional de la gestación o por otras causas de anemia.

La Hb glucosilada requiere una muestra sanguínea, su resultado es un promedio de la glucosa sérica en los últimos tres meses. Debido a la practicidad de esta prueba, ha surgido evidencia sobre su valor para predecir el riesgo de desarrollo de diabetes mellitus tipo 2. El presente estudio demostró que un valor de Hb glucosilada $\geq 5.5\%$ durante el tercer trimestre de gestación (≥ 37 SDG) es buen predictor de alteraciones en el metabolismo de carbohidratos (prediabetes / diabetes) en la curva de tolerancia oral a la glucosa realizada entre las 6 y 8 semanas posparto.

4.- JUSTIFICACIÓN

La diabetes mellitus gestacional se ha asociado con un mayor riesgo de efectos adversos, no sólo durante la gestación, sino también posterior a ella, donde inclusive puede ocasionar un gran impacto a nivel de salud pública, ya que incrementa el riesgo de diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular, tanto en las madres como en los hijos, en los cuales también se ha descrito su asociación con problemas de autismo y desarrollo neurológico.

La hemoglobina humana no fetal se encuentra en concentraciones estandarizadas en relación a la biomasa celular. En el embarazo los cambios hematológicos caracterizados principalmente por un incremento del volumen sanguíneo a expensas del volumen plasmático, y en menor proporción, de la masa eritrocitaria, ocasiona en casi la mitad de las mujeres, una anemia dilucional. Pese a que las técnicas diagnósticas usadas son las mismas en gestación y no gestación, sin aclarar el valor de la dilución de los eritrocitos durante la gestación, es deseable determinar el valor de corte de concentración de Hb1ac suficiente para asociarse a desregulaciones metabólicas, de manera general para estándares internacionales y de valores con relevancia a la población en estudio.

Pese al problema que representa la diabetes gestacional, su tamizaje entre las 24 y 28 SDG todavía es muy deficiente, ya sea porque no es solicitado por los médicos, por falta de recursos o disponibilidad por parte de las pacientes, o por inicio tardío de asistencia prenatal. Semejante situación desfavorable ocurre con la realización de CTOG posterior al embarazo, para reclasificación del estado glicémico. Por ello, diversos grupos médicos han propuesto la toma de Hb glucosilada durante el tercer trimestre como una opción, no sólo para diagnóstico, sino también para predicción de diabetes posparto, siendo el objetivo principal de este estudio, evaluar la utilidad de la Hb glucosilada $\geq 5.5\%$ en embarazadas ≥ 37 SDG para predecir alteraciones en el metabolismo de carbohidratos (prediabetes y diabetes) en la CTOG realizada entre las 6 y 8 semanas posparto, y con ello, favorecer el inicio temprano de medidas terapéuticas que ayuden a disminuir el riesgo de complicaciones a largo plazo.

5.- HIPÓTESIS

H1: Un valor de Hb glucosilada $\geq 5.5\%$ durante el tercer trimestre de embarazo (≥ 37 SDG) es un buen predictor de alteraciones en el metabolismo de carbohidratos (glucosa en ayuno alterada, intolerancia a la glucosa o diabetes) en la curva de tolerancia oral a la glucosa con 75 grs realizada entre las 6 y 8 semanas posparto.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

6.- OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL.

Evaluar la utilidad de la HbA1c $\geq 5.5\%$ en el tercer trimestre de gestación (≥ 37 sdg) para predecir alteraciones del metabolismo de carbohidratos (glucosa en ayuno alterada, intolerancia a la glucosa y diabetes) en la CTOG realizada entre las 6 y 8 semanas posparto, en pacientes ingresadas al servicio de Ginecología y Obstetricia del HRAE "Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez" durante el periodo abril – agosto 2023.

OBJETIVOS PARTICULARES.

- 1.- Conocer la incidencia de embarazadas ≥ 37 SDG que presentan una Hb glucosilada $\geq 5.5\%$.
- 2.- Conocer la incidencia de mujeres que presentan alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos en la CTOG realizada en el segundo mes posparto.
- 3.- Determinar la sensibilidad y especificidad del punto de corte de Hb glucosilada de 5.5%.
- 4.- Encontrar un punto de corte con mayor asociación a alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, al que se le determine sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo.

7.- MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO.

El presente estudio observacional se realizó con un enfoque cuantitativo, de tipo prospectivo, transversal y analítico.

POBLACIÓN O MUESTRA.

Las unidades de análisis fueron las mujeres que cursaron el tercer trimestre de gestación (≥ 37 SDG) y que ingresaron al servicio de GyO (sala de labor u hospitalización) para resolución del embarazo o atención de otra patología, las cuales no tuvieron diagnóstico ni manejo previo para diabetes mellitus gestacional o pregestacional. El universo constó del total de embarazadas con las características antes descritas que ingresaron al servicio de GyO en el periodo de abril – agosto 2023. Se llevó a cabo un muestreo a conveniencia, incluyendo predominantemente a las pacientes que ingresaron en el turno matutino, y en algunos casos, de ser posible, en los turnos restantes. Se tomaron 72 muestras de hemoglobina glucosilada, excluyendo a 27 mujeres que presentaron valor $< 5.5\%$.

Criterio	Valor de inclusión	Valor de exclusión
Género	Femenino	Masculino
Edad	Entre 15 y 40 años	Menor de 15 y mayor de 40 años
Diagnóstico previo de DMG (embarazo actual) o pregestacional	Sin diagnóstico en primer o segundo trimestre de diabetes pregestacional o gestacional	Diagnóstico en primer o segundo trimestre de diabetes pregestacional o gestacional
Tratamiento previo para DMG (embarazo actual) o pregestacional	Sin tratamiento previo con metformina, insulina y/o dieta para diabético	Tratamiento previo a ingreso con metformina, insulina y/o dieta para diabético

Diagnóstico de ingreso	Embarazadas en tercer trimestre (≥ 37 SDG) que ingresen al servicio de GyO (sala de labor u hospitalización)	Embarazadas con edad gestacional menor a 37 semanas
Valor de Hb glucosilada	Hb glucosilada al ingreso $\geq 5.5\%$	Hb glucosilada al ingreso $< 5.5\%$
Periodo de atención	Abril a Agosto de 2023	
Lugar de atención y seguimiento	HRAE "Dr Gustavo A. Rovirosa Pérez"	

Criterios de eliminación: pacientes que, durante el puerperio, y principalmente, en el periodo en que deben realizarse la CTOG con 75 grs continúen con manejo farmacológico hipoglucemiante, ya sea con metformina y/o insulina.

Tabla No. 4 Operacionalización de variables					
Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Codificación	Instrumento de medición o fuente de información
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta la fecha actual	Años cumplidos hasta la fecha de ingreso a hospitalización, expresados en números enteros	Cuantitativa discreta	NA	Expediente
Nivel de escolaridad	Años de estudio cumplidos en instituciones públicas o privadas, reconocidas por la Secretaría de Educación.	Grado de escolaridad alcanzado por la paciente hasta la fecha actual	Cualitativa nominal	1 = Analfabeta 2 = Primaria incompleta 3 = Primaria completa 4 = Secundaria incompleta 5 = Secundaria completa 6 = Preparatoria incompleta	Expediente

				<p>7 = Preparatoria completa</p> <p>8 = Licenciatura incompleta</p> <p>9 = Licenciatura completa</p> <p>10 = otra</p>	
Ocupación	Actividad a la que se dedica la mayor parte del tiempo diario una persona, la cual puede ser pagada o no.	Actividad, remunerada o no, a la que dedica la mayor parte del tiempo diario la paciente	Cualitativa nominal	<p>1 = Labores del hogar</p> <p>2 = Empleada</p> <p>3 = Comerciante</p> <p>4 = Estudiante</p> <p>5 = Profesionista</p>	Expediente
Núm. Gestas	Número de embarazos totales contabilizando el actual	Número de embarazos totales, incluyendo abortos, partos y cesáreas. Igual o mayor que el número de partos.	Cuantitativa discreta	N/A	Expediente
Partos	Proceso fisiológico ocurrido al final del embarazo, que consta de diversos mecanismos, y que culmina en la expulsión del feto y sus membranas	Número de embarazos de término y pretérmino nacidos por vía vaginal. Igual o menor que el número de gestas.	Cuantitativa discreta	N/A	Expediente

	por vía vaginal.				
Cesáreas	Intervención quirúrgica en la que se realiza una incisión abdominal y en el útero para la extracción del feto y sus membranas.	Número de embarazos de término y pretérmino nacidos por vía abdominal. Igual o menor que el número de gestas, que puede ser complementario al número de partos.	Cuantitativa discreta	N/A	Expediente
Abortos	Conclusión espontánea o provocada de la gestación antes de las 22 semanas (contando desde el primer día de la última menstruación), o expulsión del embrión o feto con peso menor a 500 gramos.	Número de embarazos <22 SDG y/o con peso fetal <500 grs, interrumpidos de forma espontánea o inducida, incluyendo embarazos ectópicos	Cuantitativa discreta	N/A	Expediente
Índice de masa corporal (IMC)	Valor que asocia el peso corporal y la talla de un individuo.	Valor que se calcula dividiendo los kilogramos de peso por el cuadrado de la	Cuantitativa continua	N/A	Expediente

		talla, que se expresa en números decimales y que permite clasificar a las personas con peso normal, sobrepeso y obesidad			
Edad gestacional de tamizaje de DMG (edad con la que ingresa al servicio de GyO)	Tiempo transcurrido desde el inicio del embarazo (fecundación) hasta la fecha actual, medido de forma indirecta mediante la FUM o USG de primer trimestre preferiblemente	EG de tamizaje obtenido mediante la FUM o USG. Expresado en el número de semanas y días, en la anotación siguiente: semanas, punto, días.	Cuantitativa continua	NA	Expediente
Hemoglobina (Hb)	Proteína presente en los glóbulos rojos, constituida por un grupo hemo y una globina, cuya función fundamental es el transporte de	Prueba de laboratorio que mide los niveles de hemoglobina en sangre. Resultado expresado en gr/dl, donde un valor <11 gr/dl en el tercer trimestre se considera	Cuantitativa continua	NA	Expediente (resultado de laboratorio)

	oxígeno a los tejidos.	anemia en el embarazo.			
Hemoglobina glucosilada (Hb A1c)	Es la parte de la hemoglobina adulta a la que se adhiere la glucosa por un proceso llamado glicación.	Prueba de laboratorio que mide los niveles de glucosa en sangre en los últimos tres meses. Resultado expresado en porcentaje (%), donde los valores de 5.7 a 6.4% son diagnósticos de prediabetes y \geq 6.5% son diagnóstico de diabetes.	Cuantitativa continua	NA	Expediente (resultado de laboratorio)
Resultado de la curva de tolerancia oral a la glucosa (CTOG) con 75 grs	Es una prueba de laboratorio que evalúa el comportamiento de la glicemia tras la ingesta de glucosa. Se utiliza para el tamizaje diabetes gestacional (entre las 24 y 28 sdg) y DM1/DM2 (personas no gestantes).	Valor de glucosa sérica previo (ayuno) y 2 horas posterior a la ingesta de solución con 75 grs de glucosa, medidos entre las 6 y 8 semanas posparto. Subvariables: valor en ayuno: Normal <100 mg/dl, glucosa en ayuno	Cuantitativa discreta	NA	Expediente (resultado de laboratorio)

		alterada 100-125 mg/dl, diabetes ≥ 126 mg/dl; valor a las 2 hrs: Normal < 140 mg/dl, intolerancia a la glucosa 140-199 mg/dl, diabetes ≥ 200 mg/dl.			
Antecedente heredofamiliares de diabetes mellitus tipo 1 o 2	Enfermedad crónico-degenerativa que se produce por la secreción pancreática insuficiente de insulina y/o cuando los tejidos periféricos no la utilizan de forma adecuada, ocasionando elevaciones persistentes de la glucosa sérica.	Familiares de primera línea (abuelos, padres, tíos, hermanos, hijos) de la paciente, vivos o fallecidos, con diagnóstico de diabetes (tipo 1 o tipo 2)	Cualitativa nominal	1 = Ninguno 2 = Abuelos 3 = Padres 4 = Tíos 5 = Hermanos 6 = Hijos	Expediente
Antecedente de diabetes gestacional (embarazos previos)	Diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo que	Diagnóstico de diabetes en el segundo o tercer trimestre de embarazos previos, que	Cualitativa nominal	1: Si 2: No 3: No recuerda	Expediente

	no estaba claramente presente antes de la gestación.	haya sido tratada o no (dieta, metformina, insulina), y que se resolvió en los primeros tres meses posteriores a la resolución de esos embarazos.			
Comorbilidades	Enfermedades que se presentan de forma concomitante a la enfermedad primaria, o en este caso al estado gestante.	Enfermedades o condiciones médicas presentes en la paciente al momento del ingreso, diferentes de diabetes gestacional o pregestacional	Cualitativa nominal	1 = Ninguna 2 = Enfermedad hipertensiva del embarazo 3 = Amenaza de parto pretérmino 4 = Placenta previa 5 = RPM 6 = ITGI/IVU 7 = Otras	Expediente

PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se tomaron muestras de Hb glucosilada a 72 mujeres con embarazo ≥ 37 SDG y que ingresaron en el turno matutino al servicio de GyO (sala de labor u hospitalización), ya sea para resolución del embarazo o por alguna patología diferente a diabetes gestacional o pregestacional. A las embarazadas que resultaron con Hb glucosilada $\geq 5.5\%$, se les indicó toma de CTOG con 75 grs entre las 6 y 8 semanas (42 a 63 días) posparto, las cuales acudieron al consultorio de urgencias GyO o sala de labor en el turno matutino para valoración de resultado. Estas indicaciones fueron plasmadas en la hoja de alta hospitalaria, y dichas pacientes fueron egresadas sin manejo hipoglucemiante (dieta, metformina y/o insulina).

Las muestras de Hb glucosilada y CTOG con 75 grs fueron procesadas en el laboratorio del hospital, y cuando no se contó con reactivos o la participante / familiar así lo decidió, fueron realizados en laboratorio externo.

Las demás variables a estudiar se obtuvieron a través del interrogatorio y/o expediente de las participantes y se registraron en la base de datos, la cual fue constituida por las siguientes columnas: número de expediente, nombre completo, edad, nivel de escolaridad, ocupación, antecedentes heredofamiliares de DM, antecedente de DMG en embarazos previos, peso, talla, IMC, comorbilidades, número de gestas (partos, cesáreas, abortos), edad gestacional de tamizaje (DMG), hemoglobina, hemoglobina glucosilada, vía de resolución del embarazo, semanas de gestación por Capurro, APGAR, peso del RN, resultados de la CTOG con 75 grs (ayuno y 2 hrs).

ORGANIZACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

La información obtenida de las variables estudiadas se registró en una base de datos del programa Excel de acuerdo con la codificación asignada en el apartado de operacionalización de variables, para posteriormente ser cargada al programa IBM SPSS Statistics, con el cual se realizó el análisis estadístico comparativo y la generación de gráficas mediante el uso de medidas de tendencia central, desviación estándar, tablas cruzadas y curva de ROC.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este proyecto fue aprobado por el comité de investigación clínica de la institución, y realizado bajo los principios científicos, éticos y regulatorios nacional e internacionalmente aceptados. Entre los que destacan: el Código de Núremberg (1947); la Declaración de Helsinki (1964) y sus enmiendas de Tokio (1975), Venecia (1983), Hong Kong (1989), Somerset West, Sudáfrica (1996) y Edimburgo (2000); las Guías Éticas Internacionales para investigación biomédica que involucra a seres humanos del Consejo de Organizaciones Internacionales de la Ciencias Médicas (CIOMS) y las Buenas Prácticas Clínicas: Documentos de las Américas de la Organización Panamericana de la Salud; las Guías para la Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH, E6-R1); así como el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, el Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y la Norma Oficial Mexicana 012-SSA3-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

Debido a que el estudio fue de tipo prospectivo y que incluyó la toma de muestras de sangre (Hb glucosilada / CTOG con 75 grs) para su posterior procesamiento en laboratorio, se explicó a las participantes sobre el proyecto y se obtuvo la autorización mediante la firma de consentimientos informados institucionales. Además, cabe destacar que los datos obtenidos de los expedientes clínicos solo fueron manipulados por las personas que desarrollaron este estudio, garantizando así la confidencialidad de cada paciente.

8.- RESULTADOS

Se analizaron 72 embarazadas, excluyendo 27 por valor de HbA1c <5.5%, integrándose el grupo de estudio por 45 (Tabla 5).

Tabla 5.- Población estudiada en relación a valor de HbA1c				
	HbA1c <5.5%	%	HbA1c ≥5.5%	%
No. de pacientes	27	37.5%	45	62.5%

La edad de las participantes fue de 15 a 40 años, con una media de 25.18 (Tablas 6 y 7). El índice de masa corporal fue de 21.94 a 45.51 Kg/m², con una media de 32.01 Kg/m². El número de gestas varió de 1 a 8 eventos obstétricos. La edad gestacional mínima fue de 37 y la máxima de 41 semanas (Tabla 6).

Tabla 6.- Datos generales				
Variable	Edad (años)	IMC (Kg/m²)	Número de gestas	EG en que se realizó HbA1c (SDG)
Rango	15 - 40	21.94 - 45.51	1 - 8	37 - 41
Media (DE)	25.18 (±6.25)	32.01 (±5.55)	2.24 (±1.45)	38.4 (±1.19)

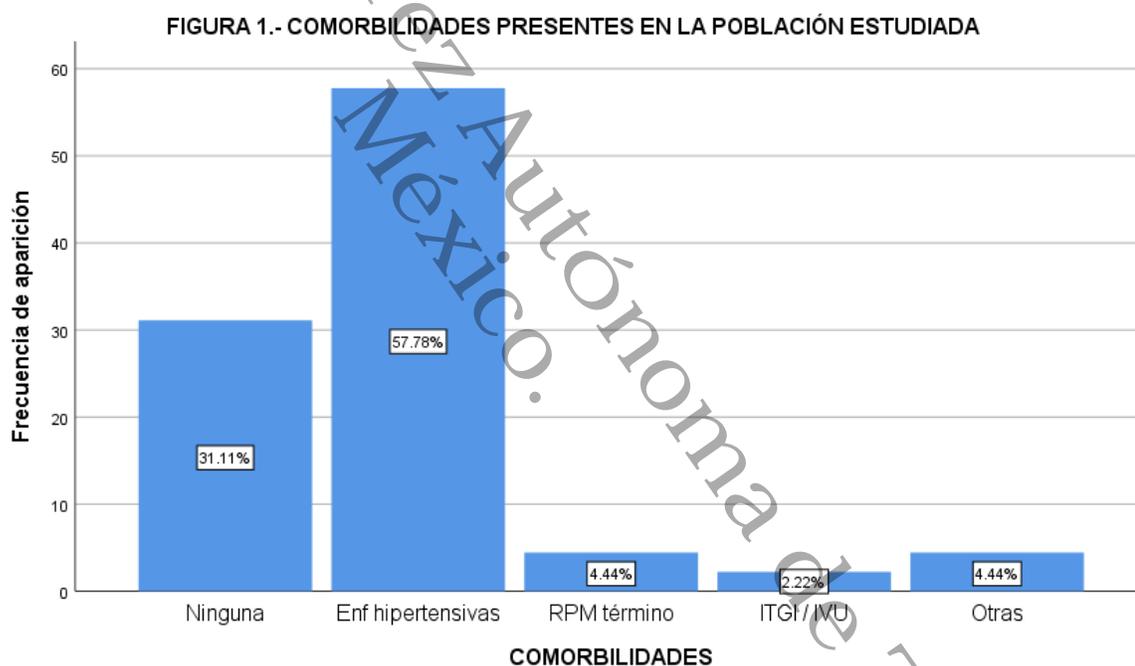
En la tabla 7, se observa la frecuencia de participantes por rango de edad, resaltando que aproximadamente el 97% de la población de estudio estaba constituida por mujeres con edad máxima de 35 años, lo cual pudo influir en cierto modo en la incidencia de alteraciones del metabolismo de carbohidratos, ya que es conocido que a mayor edad mayor riesgo de diabetes.

Tabla 7.- Edad de las pacientes		
Edad (años)	Frecuencia	Porcentaje (%)
15-20	13	28.9
21-25	11	24.4
26-30	11	24.4

31-35	9	20.0
36-40	1	2.2

La principal comorbilidad fue la enfermedad hipertensiva (hipertensión gestacional, hipertensión crónica, preeclampsia con datos de severidad y eclampsia) con un 57.78%, seguida por ruptura prematura de membranas de término (4.44%) e infecciones del tracto genital inferior y urinario (2.22%). (Gráfico 1).

El 18% refirió antecedentes familiares de diabetes mellitus, en padres (11.11%) y abuelos (6.67%). El 4.44% señaló antecedentes de diabetes gestacional en embarazos previos.

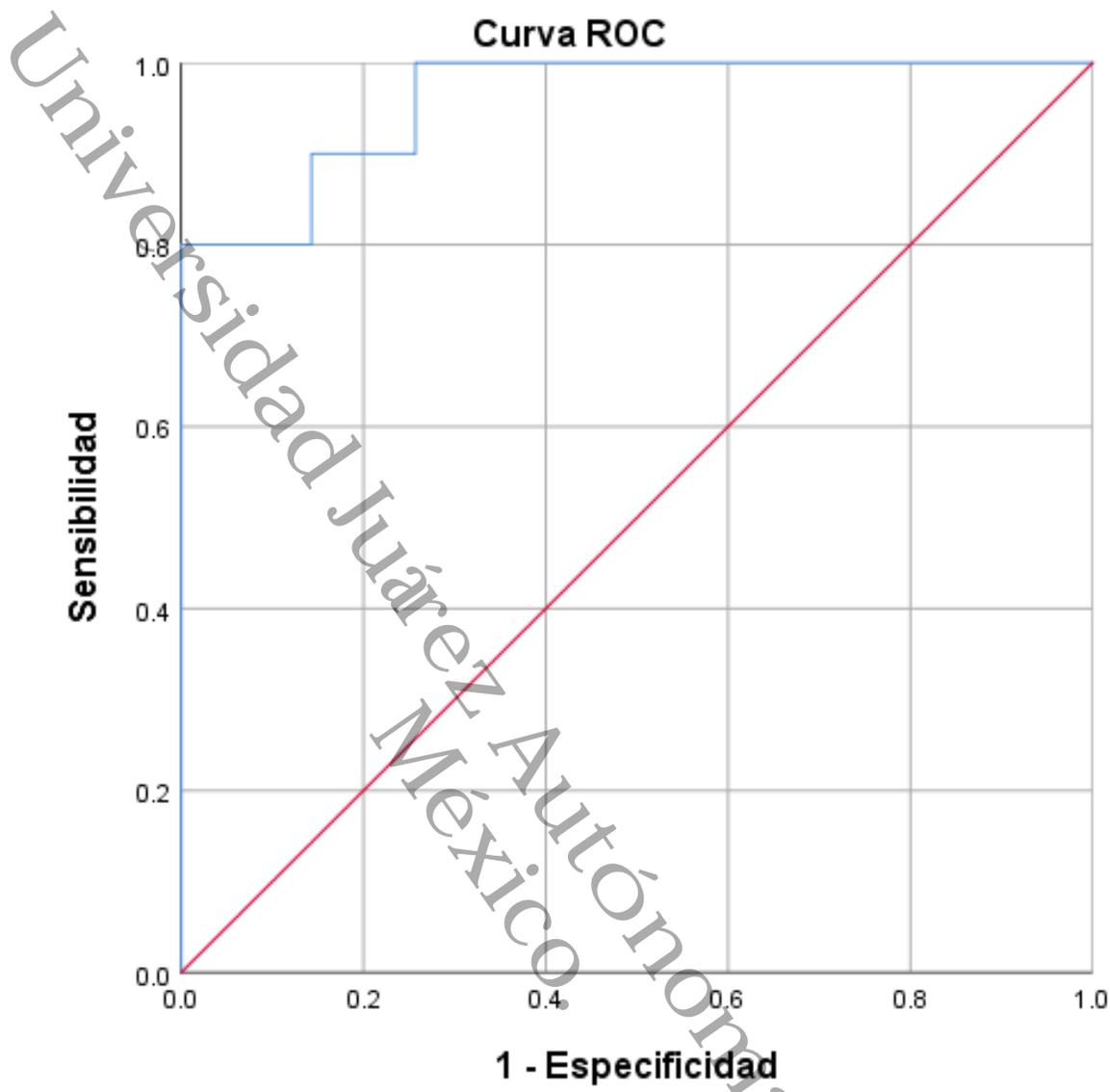


Respecto a los resultados perinatales, el 68.89% de los embarazos se interrumpió por vía abdominal. Hubo una incidencia 2.22% de óbitos. La edad gestacional por Capurro fue de 35.5 a 41 semanas, y en el 22.22% de los casos se obtuvieron recién nacidos macrosómicos (peso ≥ 4000 grs).

Los valores de hemoglobina glucosilada fueron de 5.5 a 8.78%, con media de 6.04%. El 22.2% (10) presentó alteración del metabolismo de los carbohidratos en la CTOG posparto, las cuales incluían: glucosa en ayuno alterada (4; 40%; 8.9% de la población total), intolerancia a la glucosa (4; 40%; 8.9% de la población total) y diabetes mellitus tipo 2 (2; 20%; 4.4% de la población total). De acuerdo con la tabla número 8, a menor valor de Hb glucosilada, mayor probabilidad de obtener un resultado normal en la CTOG posparto. A partir de un valor de 5.71% se encontró alteración en los valores de la CTOG. Sin embargo, el punto de corte con mayor significancia fue 6.31%, ya que a partir de éste se encontraron el 100% de los valores alterados, presentándose diagnóstico de DM2 en el 66.6% de las pacientes con una Hb glucosilada $\geq 7.11\%$. (Tabla 8)

Rango	Total	Valor normal	Glucosa en ayuno alterada (%)	Intolerancia a la glucosa (%)	DM2 (%)
5.5-5.7%	17	17	0	0	0
5.71-5.9%	12	11	0	1 (8.3%)	0
5.91-6.1%	4	3	1 (25%)	0	0
6.11-6.3%	4	4	0	0	0
6.31-6.5%	1	0	0	1 (100%)	0
6.51-6.7%	1	0	0	1 (100%)	0
6.71-6.9%	2	0	2 (100%)	0	0
6.91-7.1%	1	0	1 (100%)	0	0
$\geq 7.11\%$	3	0	0	1 (33.3%)	2 (66.6%)

Se construyó una curva ROC con la que se determinó que el punto de corte de Hb glucosilada de 5.5% presentó una sensibilidad del 100%, pero una especificidad de sólo 6%. Además, se encontró un punto de corte óptimo de 5.88%, el cual mostró sensibilidad del 100%, especificidad del 74%, valor predictivo positivo del 53% y valor predictivo negativo del 100%, con un área bajo la curva de 0.96 (0.9 - 1.0).



9.- DISCUSIÓN

Barbry y cols publicaron en 2022 un estudio realizado en 4383 embarazadas francesas, a las que se les realizó la toma simultánea de HbA1c y CTOG con 75 grs entre las 24 y 28 sdg, y en el que se encontró que una HbA1c mayor o igual a 5.6% se asocia con un mayor riesgo de macrosomía y cesárea. ⁽⁴⁷⁾ Datos semejantes fueron los publicados por Muhuza y cols, quienes reportaron que un valor de HbA1c mayor o igual a 5.5% se asocia con mayor riesgo de macrosomía, primera cesárea, estados hipertensivos del embarazo y parto prematuro. ⁽⁴⁸⁾ Los anteriores estudios muestran puntos de corte de HbA1c cercanos al 5.88% encontrado en el presente estudio; sin embargo, difieren en las semanas de gestación en las que se realizó la toma de hemoglobina, y en que la asociación que ellos buscaron, no fue con el riesgo de diabetes posparto, sino con el riesgo de resultados adversos perinatales.

Otra investigación a destacar, fue la realizada por Rayis y cols en 2020, en la que, en contraste con la presente, evaluaron la fiabilidad de la HbA1c entre las 24 y 28 SDG para el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional y no para predicción de diabetes posparto, sin embargo, encontraron un punto de corte (5.85%) muy cercano al 5.88% reportado aquí, aunque con muy baja sensibilidad (13.24%), demostrando fiabilidad deficiente de la prueba. ⁽⁴⁹⁾

A diferencia del estudio publicado por Claesson ⁽³⁷⁾, en el que se reportó un punto de corte de Hb glucosilada de 5.4% durante el tercer trimestre para predicción de diabetes posparto, en la presente investigación se encontró un punto de corte óptimo de 5.88%, con sensibilidad del 100% y especificidad del 74%, y a partir del cual se presentaron alteraciones del metabolismo de carbohidratos, no sólo diabetes, sino también intolerancia a la glucosa y glucosa en ayuno alterada. Esta diferencia en el punto de corte se debe probablemente a que los estudios fueron realizados en pacientes de diferentes poblaciones, en las que varía la etnia de origen y el IMC, por lo que, en la población de esta investigación, al ser de origen hispano y con un IMC promedio de 32 kg/m² es de esperarse un valor de HbA1c mayor.

Callinan y cols ⁽⁵⁰⁾ publicaron en 2022 un estudio en el que encontraron que el 95% de las pacientes que presentó diabetes posparto, tuvieron un valor de hemoglobina glucosilada alterado ($\geq 5.7\%$) durante el primer trimestre (alrededor de las 9 SDG), con lo que demostraron un alto valor predictivo de esta prueba. Sin embargo, al ser llevada a cabo durante el primer trimestre, es más sugestiva de un estado disglucémico pregestacional, a diferencia de la presente investigación, en la que la toma de Hb glucosilada, al ser realizada durante el tercer trimestre está más asociada a una diabetes gestacional no diagnosticada entre las 24 y 28 sdg. Ambas investigaciones muestran que la toma de Hb glucosilada tiene una adecuada sensibilidad y especificidad para predecir alteraciones del metabolismo de los carbohidratos posparto, sólo que en relación a entidades patológicas diferentes: diabetes pregestacional no diagnosticada previamente y diabetes gestacional.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

10.- CONCLUSIONES

En este estudio, la incidencia de HbA1c $\geq 5.5\%$ fue de 62.5%, de las cuales sólo el 22.2% (10) presentó alteración del metabolismo de los carbohidratos en la CTOG posparto, caracterizado por valores en rangos de: glucosa en ayuno alterada (100-125 mg/dl), intolerancia a la glucosa (140-199 mg/dl a las 2 hrs) y diabetes mellitus tipo 2 (≥ 126 mg/dl en ayuno o ≥ 200 mg/dl a las 2 hrs). Encontrándose que a mayor valor de Hb glucosilada, mayor probabilidad de alteraciones del metabolismo, con un punto de corte óptimo, de acuerdo con la curva ROC, de 5.88%, con una sensibilidad de 100% y una especificidad de 74%, teniendo bajo valor predictivo positivo (53%), pero alto valor predictivo negativo (100%).

Con base en lo anterior, se concluye que la hemoglobina glucosilada $\geq 5.5\%$ en embarazadas de 37 - 41 sdg es buen predictor del riesgo de alteraciones en el metabolismo de carbohidratos posterior a la gestación, tomando como valor de corte con mayor significancia 5.88%. Sin embargo, un punto en contra de esta investigación, fue que este valor se obtuvo a partir de un punto de corte de 5.5% de Hb glucosilada, siendo lo ideal la toma de CTOG posparto a todas las embarazadas a las que se les realizó la toma de Hb glucosilada, por lo que se requieren estudios posteriores con muestreo probabilístico para constatar los resultados aquí descritos.

10.- PERSPECTIVAS

- Se sugiere realizar a todas las pacientes ≥ 37 sdg HbA1c para predecir el riesgo de alteraciones en el metabolismo de carbohidratos posterior al embarazo.
- Se recomienda efectuar estudios posteriores con muestreo probabilístico para confirmar los resultados en la población objetivo del estudio.
- Se sugiere llevar a cabo nuevos estudios tomando en cuenta variables como edad, índice de masa corporal, antecedentes heredofamiliares y antecedentes de diabetes gestacional para mejorar el valor predictivo de la hemoglobina glucosilada.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

11.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Kautzky-Willer, A., Harreiter, J., Winhofer-Stöckl, Y. et al. *Diabetes gestacional (DMG) (actualización 2019)*. *Wien Klin Wochenschr* 131 (suppl 1), 91–102 (2019). DOI: 10.1007/s00508-018-1419-8.
- 2.- ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, et al. *Estándares de atención en diabetes 2023*. *American Diabetes Association*. 2023;46(Suppl 1):S19.
- 3.- Carpenter MW, Coustan DR. *Criterios para las pruebas de detección de diabetes gestacional*. *Am J Obstet Gynecol*. 1982 Diciembre 1;144(7):768-73. DOI: 10.1016/0002-9378(82)90349-0.
- 4.- Gregory E, Ely D. *Tendencias y características en la diabetes gestacional: Estados Unidos, 2016-2020*. *Natl Vital Stat Rep*. 2022 Julio;71(3):1-15.
- 5.- Bilous R, Jacklin P, Maresh M, et al. *Resolviendo el enigma del diagnóstico de diabetes gestacional: la necesidad de un ensayo controlado aleatorio de tratamiento*. *Diabetes Care*. 2021 Abril; 44(4):858-864. DOI: 10.2337/DC20-2941.
- 6.- Getahun D, Fassett M, Jacobsen S. *Diabetes gestacional: riesgo de recurrencia en embarazos posteriores*. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 Noviembre; 203(5): 467.e1-6. DOI: 10.1016/j.ajog.2010.05.032. Epub 2010 Julio 13.
- 7.- ACOG. *Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus*. *Obstet Gynecol*. 2018 Febrero;131(2): e49-e64. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002501.
- 8.- Salomón CG, WC Willet, Carey VJ, et al. *Un estudio prospectivo de los determinantes pregrávidos de la diabetes mellitus gestacional*. *JAMA*. 1997 Octubre 1;278(13):1078-83.
- 9.- Habibi N, Mousa A, Thien C, et al. *Factores metabólicos maternos y la asociación con la diabetes gestacional: una revisión sistemática y metanálisis*. *Diabetes Metab Res Rev*. 2022 Julio;38(5):e3532. DOI: 10.1002/DMRR.3532.
- 10.- S Aziz, M Yusof, M Nordin, R Ramasamy, et al. *Modelo animal de diabetes mellitus gestacional con semejanza fisiopatológica con la condición humana*

inducida por múltiples factores (nutricionales, farmacológicos y de estrés) en ratas. *BioMed*. 2016. DOI: 10.1155/2016/9704607.

11.- Homko, C.; Sivan, E.; Chen, X.; Reece, E.A.; Boden, G. Secreción de insulina durante y después del embarazo en pacientes con diabetes mellitus gestacional. *J Clin Endocrinol*. 2001; 86 (1): 568–573.

12.- Stanley J, Baker P, Reynolds C, et al. Fisiopatología de la diabetes mellitus gestacional. *Int J Mol Sci*. 2018 Octubre 26; 19(11): 3342. DOI: 10.3390/IJMS19113342.

13.- Z. Khaksar, G. Jelodar, H. Hematian, M. Poorahmadi. Alterations of the ovarian histomorphometry at pre-puberty in rat offspring from diabetic mothers. *Reprod Med Biol*. 2013; 12 (1):173-178. DOI: 10.1007/s12522-013-0151-3.

14.- Choudhury A, Rajeswari V. Diabetes mellitus gestacional – Un trastorno metabólico y reproductivo. *Biomed Pharmacother*. 2021 Noviembre; 143 (1): 112183. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.112183.

15.- C. Schlieffsteiner, B. Hirschmugl, S. Kopp, et al. La diabetes mellitus gestacional materna aumenta la fosfolipasa A2 asociada a lipoproteínas placentarias y fetales que podría ejercer funciones protectoras contra el estrés oxidativo. *Scientific Reports*. 2017; 7: 12628. DOI: 10.1038/s41598-017-13051-6.

16.- A Muche, O Olayemi, Y Gete. Efectos de la diabetes mellitus gestacional sobre el riesgo de resultados maternos adversos: un estudio de cohorte prospectivo en el noroeste de Etiopía. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020; 8: pp. 1-13. DOI: 10.1186/s12884-020-2759-8.

17.- K Siddiqui, T George. Papel de la resistina en el desarrollo de la diabetes mellitus gestacional. *Biomark*. 2017; 11 (7). DOI: 10.2217/BMM-2017-0013.

18.- H Li, L Shen, L Canción, B Liu, et al. Edad temprana en el riesgo de menarquia y diabetes mellitus gestacional: resultados del estudio Healthy Baby Cohort. *Diabetes Metab*. 2017; 43 (3): 248-252. DOI: 10.1016/j.diabet.2017.01.002.

- 19.- Zhang C, Bao W, Rong Y, et al. Genetic variants and the risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review. *Human Reproduction Update*. 2013; 19 (4): 376-390. DOI: 10.1093/humupd/dmt013.
- 20.- Zhu WW, Yang HX, Wei YM, et al. Evaluation of the value of fasting plasma glucose in the first prenatal visit to diagnose gestational diabetes mellitus in China. *Diabetes Care* 2013; 36: 586–590.
- 21.- Chen L, Pocobelli G, Yu O, et al. Early pregnancy hemoglobin A1c and pregnancy outcomes: a population-based study. *Am J Perinatol*. 2019; 36: 1045-1053.
- 22.- Sacks DA, Hadden DR, Maresh M, et al; HAPO Study Cooperative Research Group. Frequency of gestational diabetes mellitus at collaborating centers based on IADPSG consensus panel-recommended criteria: the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *Diabetes Care*. 2012; 35: 526–528.
- 23.- Vandorsten JP, Dodson WC, Espeland MA, et al. NIH consensus development conference: diagnosing gestational diabetes mellitus. *NIH Consens State Sci Statements*. 2013; 29: 1–31.
- 24.- Hillier TA, Pedula KL, Ogasawara KK, et al. A pragmatic, randomized clinical trial of gestational diabetes screening. *N Engl J Med*. 2021; 384: 895–904.
- 25.- Wang M, Hng TM. HbA1c: More than just a number. *Aust J Gen Pract*. 2021 September; 50(9): 628-632. DOI: 10.31128/AJGP-03-21-5866.
- 26.- Álvarez M, Álvarez I. Glucohemoglobina: por un correcto uso del castellano / Glycohemoglobin: For a proper use of the Spanish language. *Aten. prim. (Elsevier)* . 2023; 55 (8): 102677. DOI: 10.1016/j.aprim.2023.102677
- 27.- Zong G, Huai T, Xiao Z, et al. Effect of anemia and erythrocyte indices on hemoglobin A1c levels among pregnant women. *Clinica Chimica Acta*. 2022; 534 (1): 1-5. DOI: 10.1016/j.cca.2022.07.002.

- 28.- Cetinkaya S, Evran M, Gûrkan E, et al. HbA1c level decreases in iron deficiency anemia. *Wien Klin Wochenschr.* 2021;133(3-4):102-106. DOI: 10.1007/s00508-020-01661-6.
- 29.- Breitenbach P, Kieling M, Lins J. Effect of iron supplementation on HbA1c levels in pregnant women with and without anaemia. *Clinica Chimica Acta.* 2018; 478 (1): 57-61. DOI: 10.1016/j.cca.2017.12.028.
- 30.- Cetin C, Gûngôr ND, Yavuz M. First trimester glycosylated hemoglobin for gestational diabetes mellitus screening. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology.* 2021 September; 60 (5): 899-902. DOI: 10.1016/j.tjog.2021.08.002.
- 31.- Valadan M, Bahramnezhad Z, Golshahi F, Feizabad E. The role of frst-trimester HbA1c in the early detection of gestational diabetes. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2022 January; 22(1): 71. DOI: 10.1186/S12884-021-04330-2.
- 32.- Arbib N, Shmueli A, Salman L, et al. First trimester glycosylated hemoglobin as a predictor of gestational diabetes mellitus. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019; 145 (2): 158-163. DOI: 10.1002/ijgo.12794.
- 33.- Kansu H, Ozgu AZ, Kisa B, et al. Maternal serum glycosylated hemoglobin and fasting plasma glucose predicts gestational diabetes at the first trimester in Turkish women with a low-risk pregnancy and its relationship with fetal birth weight; a retrospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021; 34 (12): 1970-1977. DOI: 10.1080/14767058.2019.1651837.
- 34.- Jianbin S, Chai S, Zhao X, et al. Predictive Value of First-Trimester Glycosylated Hemoglobin Levels in Gestational Diabetes Mellitus: A Chinese Population Cohort Study. *J Diabetes Res.* 2021; 2021: 5537110. DOI: 10.1155/2021/5537110.
- 35.- Chaves, C., Cunha, F.M., Martinho, M. et al. First trimester fasting glucose and glycated haemoglobin cut-offs associated with abnormal glucose homeostasis in the post-partum reclassification in women with hyperglycaemia in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2021; 305 (1): 475–482. DOI: 10.1007/s00404-021-06107-6.

- 36.- Soumya S, Rohilla M, Chopra S, et al. Hb A1c: Una prueba de detección útil para la diabetes mellitus gestacional. *Tecnología para la diabetes*. 2015; 17 (12): 899-904. DOI: 10.1089/dia.2015.0041.
- 37.- Claesson R, Ignell C, Shaat N, et al. Hb A1c como predictor de diabetes después de la diabetes mellitus gestacional. *Prim Care Diabetes*. 2017; 11 (1): 46-51. DOI: 10.1016/j.pcd.2016.09.002.
- 38.- Mesquita A, Lima J, Dória M, et al. Hb A1c como predictor de diabetes mellitus posparto después de la diabetes mellitus gestacional. *Diabetes Metab Syndr*. 2021; 15 (5): 102269. DOI: 10.1016/j.dsx.2021.102269.
- 39.- García R, Benítez P, Barquiel B, et al. Predictors of postpartum glucose metabolism disorders in women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr*. 2022; 16 (10): 102629. DOI: 10.1016/j.dsx.2022.102629.
- 40.- Blumer I, Hadar E, Hadden DR, et al. Diabetes y embarazo: una guía de práctica clínica de la sociedad endocrina. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(11):4227-49. DOI: 10.1210/jc.2013-2465.
- 41.- Lv S, Wang J, Xu Y. Seguridad de los análogos de insulina durante el embarazo: un metanálisis. *Arco Gynecol Obstet*. 2015;292(4):749-56. DOI: 10.1007/s00404-015-3692-3.
- 42.- Ijas H, Vaarasmaki M, Morin-Papunen L, et al. La metformina debe considerarse en el tratamiento de la diabetes gestacional: un estudio aleatorizado prospectivo. *BJOG*. 2011;118(7):880-5. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2010.02763.x.
- 43.- Balsells M, Garcia-Patterson A, Sola I, et al. Glibenclamida, metformina e insulina para el tratamiento de la diabetes gestacional: una revisión sistemática y metanálisis. *BMJ*. 2015;350:H102. DOI: 10.1136/bmj.h102.
- 44.- Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, et al. Prevención de la diabetes en mujeres con antecedentes de diabetes gestacional: efectos de la metformina e intervenciones en el estilo de vida. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(12):4774-9. DOI: 10.1210/jc.2008-0772.

45.- Aroda VR, Christophi CA, Edelstein SL, et al. El efecto de la intervención en el estilo de vida y la metformina en la prevención o el retraso de la diabetes entre mujeres con y sin diabetes gestacional: el estudio de resultados del Programa de Prevención de la Diabetes a 10 años de seguimiento. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(4):1646–53. DOI: 10.1210/jc.2014-3761.

46.- Ziegler AG, Wallner M, Kaiser I, et al. Efecto protector a largo plazo de la lactancia en el desarrollo de diabetes tipo 2 en mujeres con diabetes mellitus gestacional reciente. *Diabetes.* 2012;61(12):3167–71. DOI: 10.2337/db12-0393.

47.- Barbry F, Lemaitre M, Ternynck C, et al. HbA1c at the time of testing for gestational diabetes identifies women at risk for pregnancy complications. *Diabetes Metab.* 2022; 48(3): 101313. DOI: 10.1016/j.diabet.2021.101313.

48.- Muhuza, M, Zhang L, Wu Q, et al. The association between maternal HbA1c and adverse outcomes in gestational diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne);* 2023; 14 (1): 1105899. DOI: 10.3389/fendo.2023.1105899.

49.- 16.- Rayis D, Ahmed A, Sharif M, et al. Reliability of glycosylated hemoglobin in the diagnosis of gestational diabetes mellitus. *J Clin Lab Anal.* 2020 Oct; 34(10): e23435. DOI: 10.1002/jcla.23435.

50.- Callinan C, Rockhill K, Boe B. Early pregnancy glycaemia predicts postpartum diabetes mellitus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2022; 278 (1):148-152. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2022.09.022.

ANEXOS

ANEXO 1.- BASE DE DATOS DE BIBLIOGRAFÍA REVISADA.

Tabla 1.- Estudios con toma de HbA1c durante el primer trimestre

Número	Datos bibliográficos	Hallazgos
1	Cetin C, Yavuz M. HbA1c en el primer trimestre para el cribado de DMG. 2021	Estudio de cohorte retrospectivo con una muestra de 195 embarazadas. Se evaluó la eficacia de la HbA1c en 1er trimestre para predicción de DMG. 32 pacientes (16.4%) fueron diagnosticadas con DMG. Se encontró un punto de corte de 5.33% con una sensibilidad de 71.9% y una especificidad de 82.8%
2	Valadán M, Bahramnezhad Z, Golshahi F. El papel de la HbA1c en el primer trimestre en la detección precoz de la DMG. 2022	Estudio prospectivo con una muestra de 700 embarazadas. Se evaluó el papel de la HbA1c en el 1er trimestre para detección precoz de DMG. 115 (16.4%) participantes fueron diagnosticadas con DMG. Punto de corte de HbA1c con significancia clínica: 5.45%, sensibilidad 54.8%, especificidad 96.8%.
3	Amylidi-Mohr S, Lang C, Mosimann B, et al. First-trimester glycosylated hemoglobin (HbA1c) and maternal characteristics in the prediction of gestational diabetes: An observational cohort study. 2023	Estudio de cohorte prospectivo con 785 embarazadas. Se evaluó valor de condiciones maternas y HbA1c en primer trimestre para predicción de DMG. Prevalencia de DMG de 14.7%. A mayor valor de HbA1c (punto de corte de 4.5%) e IMC, así como AHF de DM y antecedentes personales de DMG, mayor riesgo de DMG.
4	Arbib N, Shmueli A, Salman L, et al. Hemoglobina glicosilada en el primer trimestre como predictor de diabetes mellitus gestacional. 2019.	Estudio de cohorte retrospectivo con una muestra de 142 embarazadas. Se evaluó la función de la HbA1c como biomarcador temprano para DMG. Se encontró que un punto de corte de HbA1c de 5.45% predijo DMG con una sensibilidad de 83.% y una especificidad de 69%.
5	Chaves C, Cunha F, Martinho M, et al. Puntos de corte de glucosa en ayunas y hemoglobina glucosilada en el primer trimestre asociados con homeostasis anormal de la glucosa en la reclasificación posparto en mujeres con hiperglucemia en el embarazo. 2022	Estudio retrospectivo con 4068 embarazadas. Se evaluó si los valores de glucosa en ayuno y HbA1c en primer trimestre predicen diabetes o prediabetes en la CTOG realizada en el posparto. Se encontraron puntos de corte con significancia clínica de 5.4% para HbA1c y 99 mg/dl para glucosa en ayuno.
6	Kansu H, Ozgu AZ, Kisa B, et al. La hemoglobina glicosilada sérica materna y la glucosa plasmática en ayuno predicen la diabetes gestacional en el primer trimestre en mujeres turcas con un embarazo de bajo riesgo v su relación con el peso fetal al nacer. 2022	Estudio de cohorte retrospectivo con 670 embarazadas. Se examinó la exactitud de los valores de HbA1c y glucosa en ayuno en el 1er trimestre para predecir DMG. Se encontró una precisión diagnóstica de la HbA1c de 83.55%, con un VPN de 91.49%. Aunado al valor de glucosa en ayuno se mejora la

Fuente: Elaboración propia.

ANEXOS

ANEXO 2.- BASE DE DATOS EN EXCEL.

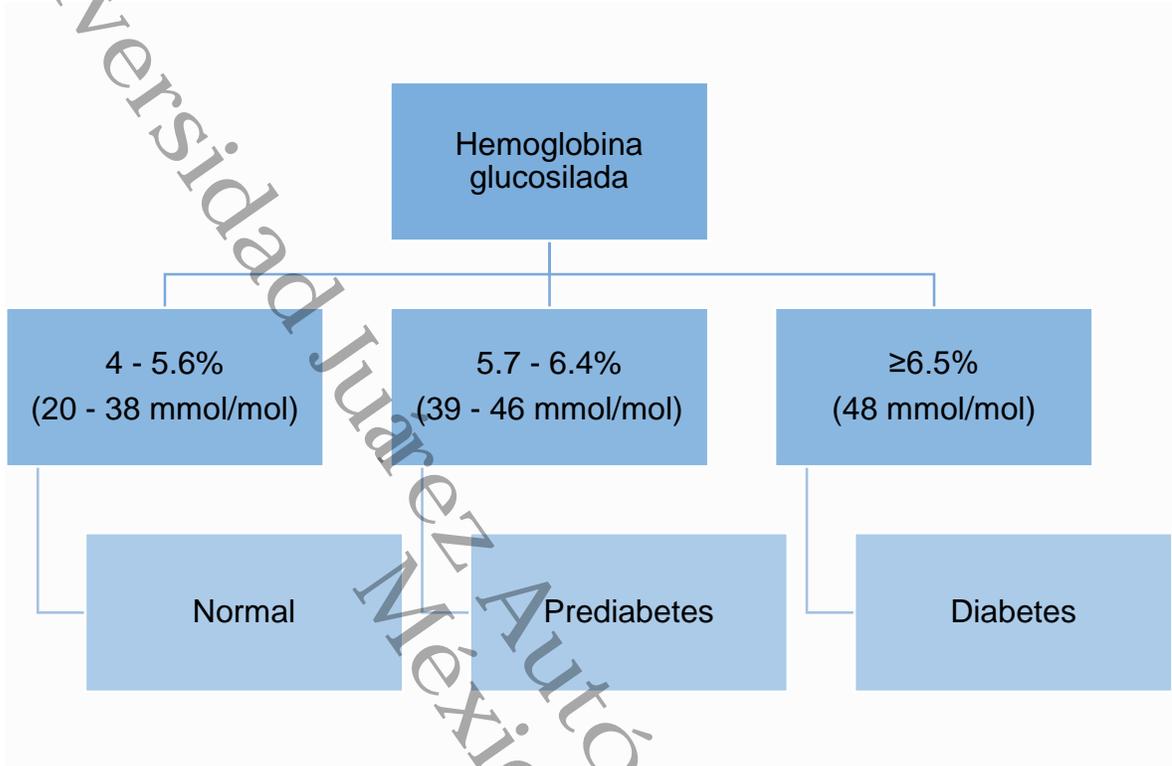
EDAD	ESCOLARIDAD	OCUPACIÓN	AHF DE DIABETES	ANTECEDENTE DE DG EN EMBARAZOS PREVIOS	RECIBIÓ TX PARA DG EN EMBARAZOS PREVIOS	PESO	TALLA	IMC	COMORBILIDADES	No. GESTAS	PARTOS	CESÁREAS
26	3	3	1	2	2	85	155	35.41	3	2	1	0
28	3	1	3	2	2	86	153	36.75	3	4	2	1
18	7	1	1	2	2	96	161	37.06	2	1	0	0
19	7	1	1	2	2	73	160	28.51	1	1	0	0
28	7	1	1	2	2	78	160	30.47	2	3	1	1
29	7	1	1	2	2	81	161	31.27	1	1	0	0
19	7	1	1	2	2	70	160	27.34	2	2	1	0
28	5	1	3	1	1	70	150	31.1	2	3	1	1
31	5	1	1	2	2	101	160	39.45	2	3	0	2
18	6	1	3	2	2	68	165	25	2	1	0	0
28	7	1	2	1	1	64	160	25	2	2	0	1
25	3	1	2	2	2	86	156	35.39	5	3	1	1
16	6	4	1	2	2	63	148	28.76	1	1	0	0
19	3	1	1	2	2	74	150	32.89	7	2	0	0
19	7	1	1	2	2	83	169	29.02	2	1	0	0
23	7	1	1	2	2	108	162	41.22	2	1	0	0
23	7	1	2	2	2	90	160	35.15	2	3	0	2
23	7	1	1	2	2	78	1.7	31.7	5	1	0	1

ABORTOS	EDAD GESTACIONAL (TAMIZAJE DG)	HB	VCM	HCM	HB GLUCOSILADA	VÍA DE INTERRUPCIÓN	RESULTADO DE LA GESTACIÓN	CAPURRO	APGAR	PESO	CTOG AYUNO	CTOG 2 HR	CTOG ALTERADA
0	32	11.4	82	27.8	5.61	2	2	37	8/9	2460	92	125	0
0	32.2	13.81	76.9	25.7	5.8	1	1	36	8/9	2480	93	91	0
0	37.3	14.82	80	26.4	5.5	1	2	39	8/9	2770	98	118	0
0	41	11.3	84.4	27.4	5.8	2	2	40	8/9	4300	89	76	0
0	37.5	13.44	86.2	28.2	5.89	2	2	37	8/9	2800	101	154	1
0	40	13.51	82.7	27.6	7.1	2	2	40	7/9	4400	107	138	1
0	37.3	13.61	81.3	27.4	6.25	1	2	40	8/9	2885	92	98	0
0	36.6	12.49	86.2	29.2	8.96	2	3	36	0	2620	292	0	1
0	38	14.37	95.6	32.1	6.23	2	2	37	8/9	3900	94	90	0
0	36.5	13.85	88.3	30.2	5.26	2	2	39	8/9	2750	94	112	0
0	39.4	11.21	83.8	27.3	5.5	2	2	39	8/9	4110	91	97	0
0	30.4	10.88	81.3	27.4	5.4	1	1	31	7/9	1390	83	134	0
0	39.5	12.89	90.3	30.7	5.2	2	2	39	8/9	3200	88	94	0
1	33.4	13.35	106	39.8	5.65	2	1	34	8/9	2150	89	115	0
0	38	12.35	89.3	29.9	5.49	1	2	40	8/9	3025	93	89	0
0	39.3	12.4	88.2	29.2	6	2	2	37	8/9	4000	104	96	1
1	39.1	12.7	80.2	26.9	5.8	2	2	37	8/9	4300	97	89	0
0	38.2	12.2	95.1	32.3	5.56	2	2	38	8/9	3130	88	76	0
0	38.4	11.3	85.8	28.4	5.52	1	2	38	7/9	3280	85	112	0

Fuente: Elaboración propia.

ANEXOS

ANEXO 3.- INTERPRETACIÓN DE LOS VALORES DE HbA1c (POBLACIÓN NO GESTANTE).



Fuente: ADA. Estándares de atención en diabetes 2023.