



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

**HBA1C COMO MARCADOR DE RIESGO PARA DESENLACES  
MATERNO FETALES ADVERSOS EN GESTANTES DIABÉTICAS**

**AUTORES:**

**HUGO ROBERTO TOALA SAINES  
CRISTINA MARÍA CORNEJO RUEDA**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de  
MÉDICO**

**TUTOR:**

**DR. GUIDO NIMÁN MORENO CÓRDOVA**

**Guayaquil, Ecuador**

**28 de Abril de 2017**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA

## CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **HUGO ROBERTO TOALA SAINES & CRISTINA MARÍA CORNEJO RUEDA** como requerimiento para la obtención del título de **MÉDICO**.

### TUTOR

f. \_\_\_\_\_

**DR. GUIDO NIMÁN MORENO CÓRDOVA**

### DIRECTOR DE LA CARRERA

f. \_\_\_\_\_

**DR. JUAN LUIS AGUIRRE MARTÍNEZ**

**Guayaquil, a los 28 del mes de abril del año 2017**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA

## DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **HUGO ROBERTO TOALA SAINES**

### DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **HBA1C COMO MARCADOR DE RIESGO PARA DESENLACES MATERNO FETALES ADVERSOS EN GESTANTES DIABETICAS** previo a la obtención del título de **MÉDICO** ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los 28 días del mes de abril del año 2017**

### EL AUTOR

f. \_\_\_\_\_  
**HUGO ROBERTO TOALA SAINES**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA

## DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **CRISTINA MARÍA CORNEJO RUEDA**

### DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **HBA1C COMO MARCADOR DE RIESGO PARA DESENLACES MATERNO FETALES ADVERSOS EN GESTANTES DIABETICAS** previo a la obtención del título de **MÉDICO** ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los 28 días del mes de abril del año 2017**

### LA AUTORA

f. \_\_\_\_\_  
**CRISTINA MARIA CORNEJO RUEDA**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA

## AUTORIZACIÓN

Yo, **HUGO ROBERTO TOALA SAINES**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **HBA1C COMO MARCADOR DE RIESGO PARA DESENLACES MATERNO FETALES ADVERSOS EN GESTANTES DIABÉTICAS** cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los 28 días del mes de abril del año 2017**

**EL AUTOR**

f. \_\_\_\_\_  
**HUGO ROBERTO TOALA SAINES**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA

## AUTORIZACIÓN

Yo, **CRISTINA MARÍA CORNEJO RUEDA**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **HBA1C COMO MARCADOR DE RIESGO PARA DESENLACES MATERNO FETALES ADVERSOS EN GESTANTES DIABÉTICAS** cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los 28 días del mes de abril del año 2017**

**LA AUTORA**

f. \_\_\_\_\_  
**CRISTINA MARÍA CORNEJO RUEDA**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**DR. AYON GENKUONG ANDRES MAURICIO**  
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

f. \_\_\_\_\_

**DRA. ABARCA COLOMA LUZ CLARA**  
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

f. \_\_\_\_\_

**DRA. ALTAMIRANO VERGARA MARIA GABRIELA**  
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

## AGRADECIMIENTO

Gracias a Dios, pues suyos son los recursos y las oportunidades.

Agradecimientos especiales a dos grandes maestros de la Gineco Obstetricia, a/ *Dr. Genaro Ramírez*, quien orientó la línea de investigación del presente trabajo, y al *Dr. Danny Salazar*, quien facilitó el acceso a los datos del 'Hospital de la Mujer, Alfredo G. Paulson', en base a los cuales este trabajo se ha realizado.

Gracias al *Dr. Miguel Puga*, brillante médico que asesoró la estadística del presente trabajo.

Hugo Roberto Toala Saines

Cristina María Cornejo Rueda

Deseo dar las gracias a mi gran amiga y compañera *Cristina Cornejo Rueda*, ha sido para mí un verdadero privilegio trabajar contigo.

Gracias a *Verónica Parra Tarira*, mi mejor amiga, quien siempre fue un impulso al momento de sacar adelante este proyecto.

Agradezco finalmente a mi hogar, la *Universidad Católica Santiago de Guayaquil*, por todo lo que sembró en mi como profesional y ser humano.

Hugo Roberto Toala Saines



## DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis padres, Hugo Toala y Ana Saines, de quienes siempre he recibido amor, y apoyo incondicional en cada una de mis etapas, y a quienes les debo todo lo que soy.

*Hugo, eres el mejor padre del mundo, y el hombre mas grandioso que yo jamás conoceré... fuerte, sabio, y noble, siempre serás mi héroe.*

*Ana, eres el amor de mi vida, no importa que tanto me permita Dios crecer, yo siempre seré tu niño Ana.*

A *María José*, mi hermana, mi pequeña, este trabajo también está dedicado a ti, que vienes atrás, recorriendo este mismo camino.

Hugo Roberto Toala Saines

## **DEDICATORIA**

Quisiera dedicar este trabajo a mis padres Adela Rueda Romero y Héctor Cornejo Campoverde, quienes siempre me apoyaron incondicionalmente durante toda la carrera; a mis maestros, todos aquellos que inspiraron en mí el amor por la medicina y las ganas de aprender siempre más. A mi padrino y tío, Roberto Rueda Romero, por siempre estar pendiente, y por todo su apoyo. A mi hermana, Mónica, por haberme dado el amor por la lectura y siempre darme su apoyo y cariño. A los Superfriends; Eddie, Cindy, María Gracia, Carlos y Freddy, por el apoyo mutuo, las risas, y la compañía. A Hugo Toala, mi amigo y compañero de tesis quien con su buen humor y perseverancia hizo más llevadero el desarrollo de este trabajo. Principalmente a Dios, por la inspiración para ayudar, para mejorar, y por ser la fuerza que impulsa toda mi vida.

Cristina Cornejo Rueda

## Tabla de contenido

<b>RESUMEN</b> .....	<b>1</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>3</b>
<b>CAPÍTULO I</b> .....	<b>5</b>
<b>ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS</b> .....	<b>5</b>
<b>EPIDEMIOLOGÍA</b> .....	<b>10</b>
<b>DIABETES Y EMBARAZO</b> .....	<b>12</b>
<b>CAPÍTULO II</b> .....	<b>19</b>
<b>DIABETES Y EMBARAZO: AFECCIONES MATERNO FETALES</b> .....	<b>19</b>
<b>CAPÍTULO III</b> .....	<b>23</b>
<b>PATOGÉNESIS DEL TRABAJO DE PARTO PRE TÉRMINO</b> .....	<b>23</b>
<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>27</b>
<b>HIPOTESIS DE INVESTIGACIÓN</b> .....	<b>27</b>
<b>PROBLEMA</b> .....	<b>27</b>
<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	<b>28</b>
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b> .....	<b>31</b>
<b>DESENLACES MATERNOS</b> .....	<b>31</b>
<b>DESENLACES NEONATALES</b> .....	<b>32</b>
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>33</b>
<b>DESENLACES MATERNOS</b> .....	<b>33</b>
<b>DESENLACES NEONATALES</b> .....	<b>34</b>
<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>35</b>
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>37</b>
<b>REFERENCIAS</b> .....	<b>38</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>41</b>

## RESUMEN

En las últimas décadas se ha visto un alarmante aumento de la incidencia de diabetes en todo el mundo. En el caso de la diabetes en el embarazo, el aumento de los casos de diabetes gestacional, DM tipo 1 y DM tipo 2 es de especial importancia por las complicaciones asociadas a estos desordenes metabólicos, que pueden suceder tanto en la madre como en el recién nacido, convirtiéndose en una causa importante de morbilidad y mortalidad. La hemoglobina glicosilada se usa para el control de las gestantes con diabetes, y ha probado ser una herramienta importante para el control glicémico durante el embarazo.

**Objetivos:** Comprobar que el mal control glicémico en pacientes con diabetes gestacional está asociado a resultados adversos obstétricos y neonatales.

**Materiales y métodos:** se realizó un estudio de corte transversal, descriptivo y analítico para determinar un punto de corte en los valores de hemoglobina glicosilada en las pacientes que fueron hospitalizadas en la maternidad “Enrique C. Sotomayor” durante los años 2015, 2016; y en el Hospital de la Mujer “Alfredo G. Paulson” desde el 2016 hasta febrero del 2017. La población estuvo definida por 407 pacientes con diagnóstico de diabetes en el embarazo.

**Resultados:** Se ingresó a la matriz de recolección de datos una muestra de 142 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión definidos en el estudio. El grupo de gestantes con HbA1c alta (>6.5%) presentó 5 veces más partos antes de las 37 semanas OR 5,973 (IC 95% 2,780 – 12,832; 0,0001), tuvo 3 veces más trabajo de parto pre término espontáneo OR 3,714 (IC 95% 1,194 – 11,554; 0,023), presentaron 9 veces más parto pre término médicamente indicado OR 9,500 (IC 95% 1,760 – 51,268; 0,008). Respecto a los neonatos, tuvieron 3 veces más depresión neonatal OR 3,616 (IC 95% 1,7029 – 7,682; 0,000), presentaron 3 veces más Síndrome de Distrés Respiratorio OR 3,461 (IC 95% 1,458 – 8,216; 0.004) y tuvieron dos veces mayor necesidad de admisión en UCIN OR 2,843 (IC 95% 1,093 – 7, 393; 0,032). **Conclusión:** Este estudio sugiere que el control glucémico deficiente durante el embarazo se asocia con resultados adversos maternos y fetales tales como parto pre término, y que en los recién nacidos el mal control glicémico durante el embarazo se asocia a un Apgar bajo al nacer, síndrome de distrés respiratorio e ingreso a UCIN.

## **ABSTRACT**

In the last few decades there's been an alarming rise in the incidence of diabetes worldwide. In the case of diabetes in pregnancy, the rise in the number of cases of gestational diabetes, type 1 and type 2 is especially important because of the complications associated to these metabolic disorders, that can happen to the mother or the newborn, then becoming an important reason for morbidity and mortality. Glycated hemoglobin is used for control in pregnant women with diabetes, and it has proven to be an important tool for glycemic control during pregnancy. Objectives: To verify that poor glycemic control in patients with gestational diabetes is associated with adverse obstetric and neonatal outcomes. Materials and methods: a cross-sectional, descriptive and analytical study was carried out to determine a cut-off point for glycosylated hemoglobin values in patients who were hospitalized in the "Enrique C. Sotomayor" maternity unit during the years 2015, 2016; And at the "Alfredo G. Paulson" Women's Hospital from 2016 to February 2017. The population was defined by 407 patients diagnosed with diabetes in pregnancy. Results: A sample of 142 patients who met the inclusion criteria defined in the study entered the data collection matrix. The group of pregnant women with high HbA1c (> 6.5%) presented 5 times more deliveries before 37 weeks OR 5.973 (95% CI 2.780-12.832; 0.0001), had 3 times more spontaneous preterm labor OR 3,714 (95% CI 1.194 - 11.554; 0.023), presented 9 times more preterm delivery medically indicated OR 9,500 (95% CI 1.760 - 51.268; 0.008). For neonates, they had 3 times more neonatal depression OR 3,616 (95% CI 1.7029-7.682; 0.000); they presented 3 times more Respiratory Distress Syndrome OR 3,461 (95% CI 1,458 - 8,216; 0.004) and had twice Greater need for admission to NICU OR 2,843 (95% CI 1.093 - 7, 393; 0.032). Conclusions: This study suggests that poor glycemic control during pregnancy is associated with maternal and fetal adverse outcomes such as preterm birth, and that in newborns poor glycemic control during pregnancy is associated with low Apgar at birth, respiratory distress syndrome and admission to the NICU.

**Palabras Clave:** Diabetes Gestacional, Parto Pretérmino, Hemoglobina A1C, Diabetes Mellitus

## INTRODUCCIÓN

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), 422 millones de adultos en todo el mundo tenían diabetes en 2014. En Ecuador, la diabetes fue la segunda causa de mortalidad en la población en general, y la primera causa de mortalidad en las mujeres, y la estadística solo va en aumento. (1,2)

Según la asociación latinoamericana de diabetes (ALAD), la Diabetes Gestacional (DG) se define como la alteración de la tolerancia a la glucosa que inicia o que se diagnostica por primera vez en un embarazo en curso. En Estados Unidos, la mayoría de los casos de diabetes en el embarazo se tratan de DG, el resto se trata de mujeres con diabetes preexistente, sea esta, diabetes tipo 1 (DM1) o diabetes tipo 2 (DM2). La diferencia fundamental entre la DG y la diabetes preexistente, es que la última suele cursar con mayores riesgos de resultados materno fetales adversos que la DG. (3, 4)

La DG es asintomática en la mayoría de los casos y solo con una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) o una glicemia al azar con valores elevados se realiza el diagnóstico en la gestante. Por lo tanto, es de vital importancia el control glicémico durante el embarazo para poder así evitar las complicaciones asociadas a la enfermedad. (3)

Entre las complicaciones más importantes de la patología se encuentra el parto pre término, malformaciones congénitas, pre eclampsia y complicaciones vasculares. Todas estas, asociadas a un mal control glicémico en el periodo perinatal. (4)

Una de las maneras que existen para realizar el control de la diabetes en el embarazo es mediante la medición de la hemoglobina glicosilada (HbA1c). Esta, a pesar de variar en cada trimestre de embarazo, ha demostrado ser útil para controlar la diabetes en el embarazo. Varios estudios, en distintas poblaciones, muestran diferentes puntos de cohorte para HbA1c, por sobre los cuales existe un riesgo significativo de labor de parto pre término y la aparición de las otras condiciones asociadas a la patología. (3)

En consecuencia, es de vital importancia investigar las cifras de HbA1c en la población ecuatoriana. Con este trabajo de tesis pretendemos demostrar que el

mal control glicémico durante la gestación (definido como HbA1c >6.5%) es un factor de riesgo para el parto pre término y además establecer un valor de hemoglobina glicosilada por encima del cual la prevalencia de parto pre término aumenta en nuestra población.

## CAPÍTULO I

### ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

Cuando están presentes en el embarazo, los trastornos del metabolismo hidrocarbonado; Diabetes Mellitus (DM I & DM II), y la Diabetes Gestacional (DMG), han sido asociados a múltiples resultados materno fetales adversos, en particular cuando no han tenido un adecuado manejo a lo largo de la gestación. Las pautas diagnósticas para estas entidades están establecidas, y los parámetros más usados para el monitoreo glicémico de estas gestantes son la glucosa en ayunas y las pruebas de tolerancia a los glúcidos.

La HbA1c, es un producto de glicosilación avanzada, cuya medición nos ofrece una perspectiva de la glicemia promedio a lo largo de los últimos 2 a 3 meses. En gestantes, esta prueba no es usada de forma rutinaria para dictar o pautar terapéutica. No hay guías ni consensos que indiquen de manera concluyente un valor o parámetro ideal de HbA1c para gestantes. Sin embargo, si hay estudios que han puesto a prueba el valor de este examen como indicador de riesgo potencialmente incrementado para una variedad de resultados materno fetales adversos.

**Ruth C.E Hughes et al.** realizaron un estudio entre 2008 y 2010, en el que se reclutaron 16.122 pacientes. A quienes se les ofreció el test de HbA1C durante el primer trimestre.

Sus resultados mostraron que, en dicha muestra poblacional, una HbA1C > 5.9% medida en el primer trimestre identifica a todas las mujeres con diabetes mellitus gestacional, y que las gestantes con HbA1C entre 5.9% a 6.4% tienen más resultados gestacionales adversos que aquellas con HbA1c < 5.9%. Estos resultados adversos fueron:

- Anomalía congénita mayor. RR: 2.67 (1.28 – 5.53)
- Pre eclampsia. RR: 2.42 (1.34 – 4.38)
- Distocia de hombros. RR: 2.47 (1.05 – 5.85)
- Muerte perinatal. RR 3.96 (1.54 – 10.16)



Su estudio concluyó que un punto de corte de 5.9% de HbA1c permite identificar todas las gestantes con Diabetes gestacional, y a un grupo con un riesgo significativamente elevado de resultados materno fetales adversos (5).

**Ekbom (2008).** Encontró que los niveles elevados de HbA1C medidos a las 28 SG (Semanas de Gestación), se correlacionan con índices elevados de parto pre término (6).

**Holmes et al.(2011).** Concluyeron que valores de HbA1C sobre 8% en el primer trimestre y sobre 6.1 a las 26 SG se asocian a un riesgo incrementado de pre eclampsia (7).

**Badurudeen Mahmood Buhary et al.(2016).** Realizaron un estudio de cohorte retrospectivo, descriptivo, observacional, donde consiguieron 325 mujeres diagnosticadas con diabetes en el embarazo. Dividieron a las pacientes en 2 grupos; uno conformado por gestantes con HbA1C mayor de 6.5% y otro por gestantes con HbA1C por debajo de este valor. Se compararon los resultados maternos y fetales entre los dos grupos. La estadística mostró que las gestantes con un valor de HbA1c sobre 6.5% (8):

- Tienen periodos gestacionales más cortos (P= 0.0002)
- Presentan más labor de parto pre término (P= 0.0001)
- Sufren más desgarros perineales (P= 0.0406)
- Requieren parto por cesárea con mayor frecuencia (P= <0.0001)
- Presentan más abortos (P= <0.0001)
- Tienen mayor edad que las gestantes con HbA1C <6.5. (P=0.0077)
- Son multíparas (P=0.0269)
- Presentan mayores índices de HTA, y proteinuria (P= < 0.0001)

**Starikov et al.(2014).** Realizó un estudio corte retrospectivo con 330 mujeres con DM preexistente, reclutadas entre 2003 y 2011, a las cuales se les solicitó una HbA1C temprana, se evaluaron tres resultados maternos: *nacimiento antes de las 37 SG, pre eclampsia, y parto inducido antes de las 39 SG.* Y cuatro

resultados neonatales: *Apgar <7 a los 5 minutos, pequeño para la edad gestacional, grande para la edad gestacional, y aborto.*

Se dividió la muestra en cuatro grupos según el valor de HbA1C: a) <6.5, b) 6.5 – 7.4, c) 7.5 – 8.4, d) >8.5, y se compararon las variables.

No se encontró diferencia significativa entre grupos para los desenlaces maternos ni fetales mencionados. Solo el grupo con HbA1C > 8.5 tuvo una mayor frecuencia de distocia de hombros que el grupo con HbA1c < 8.5 (24.2% vs 1.6% p=0.002). (9)

**Rowan J. & Budden (2015).** Realizaron un estudio observacional de mujeres con diabetes gestacional desde 2012 a 2014. Se reclutaron mujeres con diagnóstico de diabetes gestacional identificada antes de las 34 semanas, a través de un Test de Tolerancia Oral a la glucosa (TTOG), o una HbA1C. Las gestantes con valores de HbA1C entre 5.9 y 6.6 fueron divididas en dos grupos, el primero se conformó por las gestantes diagnosticadas antes de las 24 semanas (Grupo Temprano) y en el segundo por las diagnosticadas luego de ese punto (Grupo Tardío). Las gestantes con HbA1C menor a 5.9% fueron catalogadas como 'otras DMG'. Los resultados mostraron que las gestantes con HbA1C entre 5.9% a 6.6% tanto del *grupo temprano* como del *grupo tardío*, comparadas con aquellas gestantes con HbA1C inferior a 5.9%(otras DMG):

- Tuvieron mayor IMC
- Presentaban más hábito tabáquico
- Presentaron mayores índices de hipertensión crónica.

Dentro de las gestantes con HbA1C entre 5.9 a 6.6%, las pacientes del *grupo tardío* comparado con el *grupo temprano*, tuvieron mayores índices de resultados adversos:

- Pre eclampsia (8.0% vs 2.4%) P=0.001
- Parto pre término (16.6% vs 8.2%) P=0.002
- Admisión neonatal (15.5% vs 9.2%) P=0.02

Los resultados no fueron diferentes entre el *grupo temprano* y el grupo de 'otras DMG'.

- Pre eclampsia (1.5% vs 2.4%) P=0.001
- Parto pre término (10.5% vs 8.2%) P=0.002
- Admisión neonatal (13.6% vs 9.2%) P=0.02

Comparados el *grupo temprano* con el *grupo tardío*, el *grupo temprano* presentó menos pre eclampsia (1.55% vs 8.0%). Se concluyó que la HbA1C con valores entre 5.9% a 6.6% identifica un grupo de alto riesgo entre las diabéticas gestacionales. (10)

**Hashimoto & Koga (2015).** Evaluaron los indicadores de control glicémico en gestantes con DG, y con DM pre existente.

Su análisis arrojó resultados favorables para la GA como marcador de control glicémico, pero desalentadores para la HbA1c.

Los valores de Albúmina Glicosilada (GA: Glycated Albumin) sobre 15.7% se asociaron a mayores complicaciones neonatales; productos grandes para la edad gestacional, mayor hipoglicemia neonatal, policitemia, y distrés respiratorio, en comparación con las gestantes con GA menor a 15.7%. Los valores de HbA1C sobre 5.7%, no se asociaron a un incremento significativo de resultados adversos, en comparación con aquellas gestantes con HbA1C menor a 5.7%. Se concluyó que la HbA1C es insuficiente como marcador del control glicémico durante el embarazo, para dicho fin se sugiere el uso de GA. (11)

**Rowan J. & Budden (2013).** En otro estudio evaluaron la utilidad de la HbA1C como test diagnóstico de Diabetes gestacional en mujeres en que el test de tolerancia oral a la glucosa no fue concluyente. Los resultados fueron los siguientes:

- Las mujeres con un Test de tolerancia oral a la glucosa normal, pero HbA1C elevada (>5.7%) tienen mayor IMC.
- La mayoría de pacientes con Diabetes gestacional identificadas mediante TTOG tuvieron una HbA1C < 5.7%.

- En estas pacientes con DMG solo un 22.1% tuvo HbA1C > 5.7%

Se concluyó que la HbA1C no reemplaza el TTOG para el diagnóstico de DMG.  
(12)

Cinco de estos trabajos investigativos soportan con significancia estadística una relación entre los valores elevados de HbA1C y el riesgo de obtener resultados materno fetales adversos de importancia, sin embargo, los puntos de corte discrepan mucho entre los estudios. (5, 6, 7, 8, 10)

Dos estudios comprueban la hipótesis nula, concluyendo que la HbA1C tiene una utilidad insuficiente para estimar riesgo o pronosticar estos desenlaces (9, 11).

Los estudios citados han sido realizados en poblaciones europeas, y asiáticas, ello representaría una limitación en la aplicabilidad de dichos resultados en la población sudamericana, más aún en una tan heterogénea como la ecuatoriana. Partiendo de este punto, la reproductibilidad de estos estudios en nuestra población es de importancia.

## **EPIDEMIOLOGÍA**

La prevalencia mundial de Diabetes Mellitus entre las gestantes es de 1%, la Diabetes Gestacional por otra parte tiene una prevalencia de 7%. Grupos étnicos como afrodescendientes e hispanos presentan cifras más altas.

Según el centro de control de enfermedades (CDC) la prevalencia de la Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) en Estados Unidos (EU) es de 9,2%. De los embarazos complicados con diabetes, aproximadamente el 87.5% son DMG, el 7.5% son Diabetes tipo 1 (DM1) y el restante 5% son diabetes tipo 2 (DM2). (13, 14).

En EU, el 7% de todos los embarazos presentan complicaciones al asociarse a diabetes, lo cual resulta en aproximadamente 200,000 casos anuales. De acuerdo a la población estudiada y el método diagnóstico de elección, esto puede variar en una prevalencia del 1 al 14%.

Según los datos del Instituto Ecuatoriano de Estadística y Censos (INEC), La incidencia de diabetes mellitus entre mujeres ecuatorianas ha mostrado un notable ascenso desde 1994 a 2009. La tasa ha incrementado de 142 por 100.000 habitantes, a 1084 por 100.000 habitantes. La prevalencia es notablemente superior en las provincias de la costa, particularmente en Manabí.

La diabetes gestacional en 2009 ocupó el sexto puesto entre las causas de morbilidad materno fetal.

El INEC indicó que, en el 2014, la DM fue la primera causa de mortalidad femenina. Se debe tener en consideración que el padecer de DMG es un factor de riesgo tanto para la madre como para el producto de la gestación de desarrollar DM2 a posterior. Es de particular importancia notar que la DMG ha aumentado en paralelo con la obesidad, tanto en EU como en el resto del mundo (15).

El producto de una madre con DMG tiene mayor riesgo de morbilidad fetal y neonatal, tienen mayor riesgo de presentar macrosomía y óbito fetal. La macrosomía es la más común de las morbilidades, dándose en el 15-45% de los recién nacidos, lo mismo que puede llevar a distocias y a traumas en el parto.

También presentan riesgo de desarrollar diabetes, obesidad y síndrome metabólico en la niñez y la vida adulta. La magnitud de los riesgos del neonato es directamente proporcional a la severidad de la hiperglicemia materna (16). Uno de los factores de riesgo más conocidos para el parto pretérmino es el mal control glicémico en las pacientes con diabetes preexistente y DMG. En nuestro país, en el año 2013, esta fue la primera causa de mortalidad infantil. (17)

## **DIABETES Y EMBARAZO**

La Diabetes Mellitus es un trastorno crónico del metabolismo de los glúcidos, generado por una deficiencia insulínica de grado variable, y una desmejorada respuesta a la misma, y que afecta además el metabolismo lipídico y proteico (5).

En la gestante, los condicionamientos metabólicos propios del embarazo pueden desencadenar en la mujer predispuesta una intolerancia a los azúcares (Diabetes Gestacional), o repercutir desfavorablemente en la evolución de una diabetes ya establecida (Diabetes Pre Gestacional).

Para entender la patogénesis de los trastornos en la tolerancia a los carbohidratos, plausibles durante una gestación, es necesario comprender los procesos fisiológicos que sufre el metabolismo de la mujer a lo largo del embarazo.

### **Adaptación endócrina y metabólica del embarazo**

La mujer embarazada experimenta una serie de cambios anatómicos y fisiológicos en casi todos sus sistemas orgánicos. Estas adaptaciones empiezan justo luego de la concepción y evolucionan durante todo el embarazo hasta el parto, luego del cual se revierten casi totalmente al status previo a la gestación. El propósito de estas alteraciones es lograr la adaptación a las necesidades de la unidad maternofoetal.

## **Adaptaciones Endócrinas**

El hipotálamo secreta prolactina y los factores liberadores de hormonas adenohipofisarias, entre las que se encuentran hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), hormona liberadora de corticotropina (CRH), somatocristina (GHRH), hormona liberadora de tirotrina (TRH).

Estos factores liberadores se encuentran en altas concentraciones en el sistema porta hipofisario, sin embargo son casi indetectables en la sangre periférica de la no gestante. En la mujer grávida por otra parte, estos factores liberadores se elevan debido a la producción placentaria de moléculas análogas (6).

Durante la gestación la concentración sérica de GnRH se incrementa, la fuente principal de esta elevación es la placenta, la cual juega un rol importante en el crecimiento de la misma. Esta elevación es máxima hacia el segundo trimestre, momento en que alcanza una meseta (7).

Paradójicamente, se genera un descenso marcado en la concentración de gonadotropinas y una respuesta disminuida a la GnRH, debido a las altas concentraciones circulantes de estradiol y progesterona durante la gestación, y a la liberación marcada de Inhibina A e Inhibina B, producidas también por la placenta y las membranas fetales (6).

El CRH es secretado por la placenta, el amnios, y las células deciduales (8). Su concentración se eleva a través del embarazo de manera exponencial. El cortisol generado normalmente a través del eje *'hipotálamo - hipófisis - corteza suprarrenal'*; estimula la liberación de más CRH en decidua, trofoblasto, y membranas fetales. Esta CRH estimula aún más la activación pituitaria materna y fetal, estableciéndose una potente retroalimentación positiva (7). Hay entonces una marcada elevación de ACTH, y, de la mano, un incremento del cortisol sérico cuyo nivel se eleva dos a tres veces hacia el tercer trimestre. Luego, la gestación se constituye en un verdadero estado de hipercortisolismo. Además de la elevada concentración de CRH, los tejidos gestacionales también son capaces de secretar urocortina, molécula homóloga de la CRH, y que ejerce las mismas funciones. (9)



En el embarazo los niveles plasmáticos de aldosterona se elevan, debido a factores que facilitan la pérdida de sal, como la progesterona circulante, que compite por los receptores renales de aldosterona, y la hiperfiltración renal secundaria a la expansión del volumen vascular.

La liberación de GHRH durante el embarazo es idéntica a la generada en la no gestante, sin embargo, los valores de GH en la embarazada son mayores debido a la producción placentaria de una variante de la GH, la vGH(10). Esta producción de GH placentaria, alcanza un pico a las 35 semanas.

La somatostatina es un neuropéptido que también es producido por la placenta, inhibe la producción de somatomatotrofina coriónica humana, una hormona que genera resistencia a la insulina. Sin embargo, la somatostatina placentaria decrece a lo largo de la gestación, con valores mínimos al final de la misma, ello explicaría en parte la creciente resistencia a la insulina observada durante la gestación. Un punto a favor de este planteamiento es que la resistencia a la insulina mejora rápidamente luego de la expulsión de la unidad fetoplacentaria, por el cese de la producción de somatomatotrofina, la cual tiene una corta vida media (6).

El eje hipotálamo - hipófisis - tiroides, se mantiene relativamente intacto durante la gestación. El TRH hipotalámico no muestra incremento, y aunque la placenta libera su propio TRH, las cantidades son mínimas.

La Gonadotropina Coriónica Humana tiene actividad sobre la tiroides, y con ello se elevan los niveles de tiroxina sérica. Por ello la producción de TSH está modestamente reducida en el primer trimestre debido a los efectos tirotróficos de la gonadotropina. En contraste, la concentración de TSH al final de la gestación se eleva debido al mayor aclaramiento renal de yodo, y a la degradación placentaria de gonadotropina coriónica.

Se eleva la función metabólica de la tiroides y por ende las necesidades de yodo. (las gestantes necesitan un consumo de 250 mcg diarios de yodo). El tamaño de la tiroides se mantiene normal (11).

La concentración de prolactina se eleva progresivamente hasta el término de la gestación, estimulada por la también creciente concentración de estradiol. Su fin es estimular el epitelio secretor de las glándulas mamarias, previo a la lactancia.

El lóbulo intermedio de la hipófisis aumenta de tamaño durante la gestación, incrementándose las concentraciones de hormona melanocitoestimulante (MSH) explicando la hiperpigmentación materna (línea nigra, cloasma...). El feto es otra probable fuente de melanotrofina.

El incremento de los niveles de gonadotropina coriónica influye en la secreción de ADH, re-ajustando los osmoreceptores a un nivel más bajo, de modo que la concentración de sodio decae aproximadamente 5 meq/L en el embarazo temprano (12).

La placenta también secreta algún nivel de ADH. La oxitocina se eleva paulatinamente durante la gestación hasta el momento del parto.

### **Adaptaciones Metabólicas y Efectos Diabetógenos del Embarazo**

Destinados a asegurar que el feto tenga una amplia disposición de nutrientes en todo momento, se instaura un nuevo status metabólico, **coordinado por la influencia de las hormonas placentarias**. Estos cambios son de mayor importancia en el embarazo tardío.

El metabolismo de los carbohidratos se modifica de manera que se permita el aporte de glucosa y aminoácidos hacia el feto, mientras se provee una cantidad adicional de ácidos grasos, cetonas, y glicerol para la demanda energética materna.

Durante primera mitad del embarazo (20 semanas) se produce un status anabólico, puesto que ocurren los siguientes fenómenos:

Se genera una hipertrofia de las células beta del páncreas, misma que es estimulada por dos hormonas lactogénicas: Prolactina y Somatomamotrofina coriónica (hCS), también llamada 'lactógeno placentario'. El resultado es una mejorada secreción insulínica (11).

Se produce una equitativa elevación de estrógenos y progesterona; la progesterona es estimulante de la resistencia a la insulina, mientras que los estrógenos tienen el efecto opuesto, por ende se antagonizan, y la sensibilidad a la insulina se encuentra normal, o ligeramente incrementada (5).

Ya que la secreción de insulina aumenta, mientras que la sensibilidad a la misma se mantiene intacta, durante la primera mitad del embarazo hay una disminución de los niveles de glucosa en ayunas. Este decremento alcanza los 15 mg/dl aproximadamente, teniendo la gestante glicemias en ayunas que rodean los 70-80mg/dl (5).

Con la mejorada secreción y sensibilidad a la insulina, se obtiene un balance hidrocarbonado negativo, debido a los siguientes efectos:

- Aumento del almacenamiento de glucógeno
- Aumento de la utilización periférica de glucosa
- Decremento de la producción hepática de glucosa
- Consumo fetal de glucosa

Durante la segunda mitad del embarazo se genera un estado metabólico opuesto, hay una elevada resistencia periférica a la insulina, y con ello, menor utilización periférica de glucosa, aumento de la glucogenólisis, y gluconeogénesis hepática, y movilización de las reservas adiposas.

Estos cambios se generan porque ocurre un incremento en los niveles de determinadas hormonas placentarias, todas contra reguladoras de la insulina; somatomamotrofina (hCS), CRH placentario (su elevación deriva en aumento del cortisol sérico libre), Hormona del crecimiento placentario (vGH), Progesterona, Prolactina, y Glucagón.

Entre todas estas, el hCS juega un rol superior en el efecto diabetógeno del embarazo alcanzando un nivel máximo a las 30 semanas de gestación (12). Esta es similar en estructura a la hormona de crecimiento, y actúa disminuyendo la afinidad de la insulina por sus receptores. Hacia el final del tercer trimestre ha

incrementado 20 veces sus valores iniciales. El hCS ha sido propuesto como el principal responsable de la resistencia insulínica en la gestación.

Los elevados niveles de cortisol materno también contribuyen de manera importante a hiperglicemia, estimulando la producción endógena de glucosa, y disminuyendo su uso periférico (5). Adicional a esta liberación de hormonas contra reguladoras, a lo largo del embarazo existe una progresiva disminución de la secreción placentaria de somatostatina, la cual antagoniza el efecto del hCS (6).

A la fecha se ha propuesto que la intolerancia a los glúcidos propia de la gestante es mediada enteramente por cambios hormonales. Sin embargo, en los últimos años, se ha enfocado la atención en el rol de las adipoquinas, tales como el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF-  $\alpha$ ), adiponectina, y leptina. En particular el TNF-  $\alpha$  ha sido considerado un significativo predictor de resistencia insulínica. Este, es producido por la placenta, así como por el tejido adiposo; y posiblemente actúe en forma parácrina desmejorando los mecanismos de señalización intracelular posteriores al receptor de insulina, resultando en la disminución de la respuesta a la misma.

La leptina es una citoquina liberada por el tejido adiposo cuando las reservas en este alcanzan cierto nivel. Actúa en el hipotálamo estimulando la liberación de péptidos anorexígenos; a nivel sistémico estimula el incremento de la tasa metabólica y la temperatura corporal con el fin de aumentar la lipólisis.

La leptina muestra un incremento significativo en suero durante la gestación, con niveles máximos en el segundo trimestre manteniéndose elevada hasta el parto. Sin embargo, el apetito y el consumo de comida están incrementados durante el embarazo, debido a que las gestantes se tornan resistentes a la acción anorexigénica de la leptina (12).

La adiponectina es producida por el tejido adiposo materno y fetal, y juega un rol en la modulación del metabolismo lipídico y glicémico en los tejidos sensibles a la insulina; aumenta la captación de glucosa en el músculo, disminuye la producción hepática de glucosa, y estimula la oxidación de ácidos grasos en músculo e hígado.

Los niveles de adiponectina decrecen durante el embarazo y en el tercer trimestre son mucho menores que en el estatus pre grávido (12).

El fin último de todos estos procesos, es obtener una elevada concentración de glúcidos en el medio materno, facilitando la transferencia de glucosa al feto través de la placenta, la misma que se realiza mediante difusión facilitada. Esta difusión se satura cuando la glicemia materna es igual o mayor a 250 mg/dl, a partir de este punto, los niveles de glucosa en sangre se elevarán progresivamente (5).

La Diabetes Gestacional (DMG) ocurre cuando la reserva funcional pancreática de una mujer no es suficiente para sobrellevar todo el cambio metabólico del embarazo (6). Por ende, al igual que en la Diabetes Mellitus tipo II, la Diabetes gestacional se compone de una resistencia a la insulina y una inadecuada secreción de la misma. Varios grupos de estudio consideran que la diabetes gestacional es en realidad una Diabetes Mellitus tipo II desenmascarada por el medio diabetógeno generado por la gestación (5).

El embarazo constituye entonces un desencadenante de la Diabetes Gestacional, o un agravante de la Diabetes pre establecida, y el riesgo de una descompensación metabólica incrementa en relación directa con la data de la gestación.

## CAPÍTULO II

### DIABETES Y EMBARAZO: AFECCIONES MATERNO FETALES

La diabetes gestacional implica una serie de afecciones materno fetales de incidencia variable entre las poblaciones:

#### Afección materna

- **Aumento del índice de abortos:** La aparición de anomalías vasculares a nivel de la decidua, y en el tejido placentario, así como anomalías estructurales en los huevos, facilitan los abortos entre las gestantes con diabetes.
- **Aumento del riesgo de padecer trastornos hipertensivos del embarazo:** el trastorno hipóxico y el estrés oxidativo vascular a nivel de la placenta, genera una liberación de factores vasoactivos que incrementan la resistencia vascular periférica.
- **Aumento de la incidencia de infecciones:** De importancia las del tracto genitourinario, asociadas al efecto de la hiperglicemia sobre la eficacia de las reacciones inmunitarias y la quimiotaxis de neutrófilos. Otros factores predisponentes son la glucosuria, existencia de vejiga neurógena, y sondajes vesicales a repetición.
- **Polihidramnios:** explicada por la hiperglicemia fetal; que provoca una acelerada filtración renal (hiperglucosuria). Se ha planteado también que estos fetos degluten menores cantidades de líquido amniótico. Las elevadas presiones osmóticas del líquido amniótico debido las altas concentraciones de glucosa en su interior, serían otra causal.
- **Aumento en la incidencia de Parto Pre término:** Véase más adelante, patogénesis del Trabajo de Parto Pre término.

- **Aumento de la incidencia de partos distócicos, y necesidad de cesárea:** debido a la macrosomía fetal.
- **Aumento de la incidencia de hemorragia post parto:** debida al aumento de los partos distócicos y a la sobre distensión del útero.

## Afección del feto y el neonato

- Los niveles de glucosa elevados en sangre son tóxicos para el feto en desarrollo, generando un **incremento en el índice de abortos y malformaciones mayores**.
- **Anomalías congénitas:** La hiperglucemia es teratógena en las siete primeras semanas de gestación (5); los mecanismos por los cuales dicha condición afectan al embrión no han sido establecidos, pero el estrés oxidativo juega un rol, así como la insuficiencia del saco vitelino que origina alteraciones en la transferencia de nutrientes y de oxígeno. Los índices de anomalías congénitas entre gestantes con diabetes oscilan entre el 7.5% y el 12%, mientras que esta incidencia es de 1% entre gestantes no diabéticas (5). Destacan las que afectan al esqueleto, sistema nervioso central, corazón y pulmones. La HbA1c refleja la glucosa plasmática en los últimos dos meses, y puede predecir el riesgo de malformaciones cuando es medida en el primer trimestre.
- **Macrosomía fetal:** Mientras la glucosa atraviesa la placenta, la insulina no lo hace. Esto lleva a una elevada producción fetal de insulina para compensar este ambiente hiperglucémico. La insulina y el factor de crecimiento similar a la insulina promueven el crecimiento fetal excesivo, un desproporcionado depósito de grasa subcutánea, y de visceromegalias, ello resulta en macrosomía, definida como un peso al nacimiento superior a 4000 o 4500 g (6). El fenotipo de estos productos lo caracteriza una amplia circunferencia abdominal, con crecimiento normal de miembros y cabeza (5). Este resultado se relaciona con un aumento de parto distócico, instrumentación, laceración vaginal, necesidad de cesárea, y ocurrencia hemorragia post parto. Por otro lado, en un grupo de gestantes con diabetes, es posible encontrar neonatos con retardo del crecimiento intrauterino debido a la vasculopatía placentaria avanzada.



- **Hipoglicemia neonatal:** se produce a causa de la hiperinsulinemia en el feto al momento del parto, hiperinsulinemia que se mantiene tras su paso desde un medio con elevada concentración glicémica (circulación materno-fetal), a uno de menor concentración.
- **Poliglobulia:** debida a la producción de eritropoyetina como respuesta a una hipoxia fetal crónica, y a la estimulación directa de la insulina.

## **CAPÍTULO III**

### **PATOGÉNESIS DEL TRABAJO DE PARTO PRE TÉRMINO**

El trabajo de parto pre término es la principal causa de morbilidad y mortalidad neonatal. Un número de procesos patológicos convergen en la labor de parto pre término espontáneo, son los siguientes:

- Activación prematura del eje HPA (Hipotálamo – Pituitaria – Corteza Adrenal)
- Respuesta inflamatoria exagerada / infección
- Hemorragia decidual / abruptio
- Distensión uterina excesiva

Estos procesos pueden iniciarse antes de que la labor de parto o la ruptura prematura de membranas (RPM) sean clínicamente evidentes.

#### **Activación del eje HPA**

Todos los componentes del eje HPA pueden desencadenar una labor de parto pre término. Los estímulos estresantes físicos o psicológicos lo activan. Ansiedad, depresión, y el estrés post traumático son más prevalentes entre mujeres que hacen labor de parto pre término. La activación del HPA también puede derivar de la vasculopatía útero-placentaria como la generada en los trastornos hipertensivos del embarazo, y en la diabetes gestacional. Aunque el cortisol inhibe la liberación hipotalámica de CRH e hipofisaria de ACTH, estimula la secreción de CRH placentario, mediante una potente retroalimentación positiva, adicionalmente los efectos del CRH se potencian en la gestación cerca de término debido a una disminución de la proteína fijadora de CRH.

Los mecanismos por los cuales una activación del eje HPA desencadenan una labor de parto pre término son los siguientes:

- Aumento de la producción placentaria de CRH, esta determina el llamado 'reloj placentario (18), además de estimular directamente la activación miometrial.
- Incremento de la producción fetal de ACTH. Estimula la producción de prostaglandinas y componentes estrogénicos que activan el miometrio e inician la labor (19).

Estudios in vitro han mostrado que las prostaglandinas liberadas estimulan un aumento de la expresión de receptor de progesterona A (PR – A) sobre el receptor B (PR – B). El PR-B tiene un efecto inhibitor de la labor de parto, mientras el PR – A antagoniza al primero, activando la labor (20). Aunque las prostaglandinas constituyen una vía fisiológica del parto, pueden desencadenar la labor en cualquier punto de la gestación.

La activación del eje HPA también genera labor de parto pre término por medio de una vía que involucra a los estrógenos. La secreción fetal de ACTH estimula la síntesis adrenal de Dehidroepiandrosterona (DHEA), la cual es convertida a 16-hidroxi-DHEA-S, en el hígado fetal. La placenta convierte estos precursores androgénicos en estrona, estradiol, y estriol, este último en presencia del receptor estrogénico alfa (ER-alfa) activa el miometrio estimulando la expresión de uniones en hendidura, receptores de oxitocina, prostaglandinas, y enzimas responsables de la contracción muscular (miosina quinasa, calmodulina) (21).

Si las secuencias de eventos mencionados ocurren temprano en la gestación, se desencadena una labor de parto pre término.

### **Infección e inflamación**

La inflamación es un proceso coordinado que se orienta a la protección del huésped, cuando se encuentra desregulada se torna dañina. El laboratorio y la investigación clínica muestran un enlace entre el trabajo de parto pre término

espontáneo, y la presencia de inflamación sistémica, o de patógenos en el tracto genitourinario.

Un largo estudio retrospectivo con una muestra de 199.093 partos, mostró que 2.5 % de los pacientes tenían bacteriuria asintomática, la cual fue un factor independiente para labor de parto pre término (OR 1.6, 95% CI 1-5 – 1.7). En este mismo estudio, el adecuado manejo de la bacteriuria asintomática redujo el riesgo de TPP (22).

En otro estudio con 759 gestantes que se sometieron a una evaluación de su flora vaginal, mostró que las mujeres con flora vaginal normal tuvieron 75% menor riesgo de parto pre término que aquellas con flora anormal (23).

El *Lactobacillus* constituye la flora predominante, su disminución se asocia a TPP, en efecto, su densidad en el medio vaginal es inversamente proporcional a la data de la gestación (24).

La enfermedad periodontal, y subsecuente inflamación sistémica, juega un rol en la ocurrencia de labor de parto pre término.

Finalmente, la coriamnionitis clínica y subclínica son mucho más prevalentes en partos pre término, que en aquellas que llegan a las 37 semanas, y constituyen el 50% de los partos pre términos antes de las 30 semanas (25).

Las bacterias también juegan un rol directo en la patogénesis de la labor de parto pre término; *pseudomonas*, *stafilococos*, *streptococos*, *bacteroides*, y *enterobacter*, producen proteasas, colagenasas, y elastasas que degradan las membranas fetales (26). Las bacterias además producen fosfolipasa A2 y endotoxinas, estimulando la contracción miometrial (27).

Etiologías no infecciosas como la hipoperfusión placentaria, también parecen incrementar la producción de mediadores inflamatorios.

### **Hemorragia decidual**

El sangrado vaginal proveniente de una hemorragia decidual (abruptio), se asocia con un alto riesgo de TPP Y RPM.

La hemorragia decidual oculta, definida por depósito de hemosiderina, y formación de un hematoma en el espacio retro placentario, está presente en 38 % de pacientes con TPP, y 36% de los pacientes con RPM, mientras que estos mismos cambios placentarios solo se encontraron en un 0.8% de las gestaciones a término (28).

### **Distensión uterina patológica**

La gestación múltiple, el polihidramnios, los productos macrosómicos y otras causas de distensión uterina, son factores de riesgo bien descritos para TPP. La distensión progresiva del miometrio estimula la formación de uniones de hendidura, aumento de la expresión de receptores de oxitocina, producción de citoquinas inflamatorias, y prostaglandinas (29), todos son puntos críticos que preceden la contracción uterina y la dilatación cervical.

Entendida la fisiología del embarazo, caracterizada por la descarga placentaria, que genera intolerancia a la glucosa; más el conjunto de factores en la patogénesis de una labor de parto pre término, se comprende que la diabetes gestacional es un continuo de fenómenos que fácilmente derivan en un parto anticipado espontáneo, o una complicación obstétrica que obligue a suspender la gestación antes de tiempo.

## **OBJETIVOS**

### **GENERALES**

1. Comprobar que el mal control glicémico en pacientes con diabetes gestacional está asociado a resultados adversos obstétricos y neonatales.

### **ESPECÍFICOS**

1. Comprobar que los niveles elevados de HBA1C en gestantes con diabetes, se asocian a mayor ocurrencia de parto pretérmino.
2. Identificar con población ecuatoriana, el punto de cohorte de HBA1C por sobre el cual las pacientes con DG presentarían mayor parto pretérmino.
3. Determinar la asociación de resultados neonatales adversos con niveles elevados de HBA1C.

## **HIPOTESIS DE INVESTIGACIÓN**

Los valores elevados de Hemoglobina Glicosilada (HbA1C) en pacientes con Diabetes en el Embarazo, se asocian a desenlaces maternos y neonatales adversos.

## **PROBLEMA**

No hay consenso ni guía que establezca un punto de HBA1C óptimo para el control glicémico de las mujeres con Diabetes durante el Embarazo.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

El diseño del presente estudio es de corte transversal, descriptivo y analítico, ha sido realizado en dos instituciones; “Hospital Enrique C. Sotomayor” y “Hospital de la Mujer Alfredo G. Paulson”, usando datos del periodo 2015-2017.

### **Muestra poblacional**

Se utilizó la base de datos del departamento de estadística del Hospital de la Mujer Alfredo G. Paulson, (que también contiene los datos de HGOECS<sup>1</sup>) la misma que se encuentra almacenada en archivos de Excel. La población en estudio correspondió a todas las pacientes que ingresaron a la maternidad “Enrique C. Sotomayor” durante los años 2015-2016 y las pacientes ingresadas en el Hospital de la Mujer Alfredo G. Paulson durante el año 2016 hasta febrero del 2017. Se incluyó a todas las gestantes con algún trastorno del metabolismo hidrocarbonado: DM preexistente, o Diabetes que se origina con el embarazo, cuya gestación haya concluido en dicha institución. Se obtuvo una población de 407 pacientes.

Se realizó el filtro de posibles pacientes participantes, se revisaron las historias clínicas digitalizadas mediante la herramienta institucional OnBase, seleccionándose las gestantes que tuvieran disponible en sus registros el valor de la HbA1c, haya sido este solicitado en la institución, o reportado desde una institución externa de la cual la paciente hubiese sido referida.

Si una paciente tuvo más de un embarazo durante el intervalo de tiempo estudiado, se examinó únicamente el evento más reciente.

De las 407 pacientes reclutadas, se obtuvo una muestra de 142 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, y disponían de todos los datos necesarios para el estudio (Valor de HbA1C).

---

<sup>1</sup> Hospital Gineco Obstétrico Enrique C. Sotomayor.

### **Criterios de inclusión:**

- Gestante
- Gestación de más de 20 semanas
- Diagnosticada con algún trastorno del metabolismo de glúcidos [DM1, DM2, DMG]

### **Criterios de exclusión:**

- Paciente sin trastorno del metabolismo de glúcidos
- Embarazo múltiple
- Malformación uterina
- Enfermedad autoinmune materna
- Incompetencia cervical
- Hemorragia de primer trimestre
- Antecedentes patológicos de hábito (tabaco, alcohol, drogas)
- Producto con malformación congénita
- IMC <25 kg/m<sup>2</sup>

### **Información materna**

Se utilizó el registro de admisión hospitalaria para obtener los datos de *edad*, *procedencia*, y los *antecedentes gineco obstétricos* [*Gestas*, *Partos*, *Cesáreas*, *Abortos*]

Se registró el número de historia clínica de cada paciente; solo se registraron las iniciales de sus nombres.



## Información de la gestación

Se utilizaron los criterios de ACOG<sup>2</sup> para identificar los trastornos hipertensivos del embarazo (hipertensión gestacional, pre eclampsia, eclampsia, síndrome de HELLP, hipertensión crónica con pre eclampsia sobreañadida).

La **edad gestacional al momento del ingreso hospitalario** se definió según el ultrasonido o el cálculo según el primer día del último periodo menstrual, a conveniencia según disponibilidad y antigüedad del dato. Para la **edad gestacional al momento del parto**, se tomó aquella reportada por el servicio de pediatría.

Se definió **parto pre término** a aquellas gestaciones concluidas antes de las 37 semanas. Dentro establecieron dos subgrupos:

1) **Parto pre término espontáneo**; inicio del trabajo de parto, o RPM antes de las 37 semanas de gestación, 2) **Parto pre término medicamente indicado**, aquellas gestaciones que recibieron inducción del trabajo de parto o fueron concluidas mediante cesárea debido a complicaciones obstétricas.

## Información del producto

Se definió **Macrosomía** como un peso al nacer superior a 4.000 g.

**Depresión neonatal** se definió como un Score de APGAR al primer minuto menor a 7.

**Síndrome de Distrés respiratorio del Recién Nacido**, se definió por un score de Silverman mayor o igual a 3. No en todas, sino en la mayoría de historias clínicas, este dato no se encontró disponible, por lo que se definió SDRN acorde al reporte diagnóstico del servicio de pediatría.

---

<sup>2</sup> American Congress of Obstetricians and Gynecologists

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

De las 142 pacientes estudiadas, 119 (83.8%) tuvieron DMG, 15 (10.6%) tuvieron DM2, y 8 (5,6%) tuvieron DM1. La edad de las pacientes tuvo un rango desde los 14 a los 43 años con una edad promedio de 30 años  $\pm$  5,8 años desviación estándar. La media de duración de la gestación fue de 36.65 semanas  $\pm$  3,11 semanas desviación estándar. El total de niños nacidos vivos fue de 138/142. El restante, 4/142 fueron óbito fetal.

Se determinó el valor de corte de hemoglobina glicosilada para la predicción de un desenlace clínico negativo en el embarazo, mediante la graficación de curva ROC y cálculo del índice de Youden. Se consideró como patrón oro al parto pretérmino.

Este valor se utilizó para distribuir la muestra en dos grupos, asignándose al primero a aquellas pacientes con valores de HbA1c iguales o menores al punto de corte, y en segundo a las gestantes con valores superiores.

Se realizó el análisis estadístico en el Software SPSS versión 22.0

Se realizaron tablas de contingencias entre la variable HbA1C y los siguientes desenlaces maternos y fetales:

### **DESENLACES MATERNOS**

- Parto pre término (< 37 SG)
- Trabajo de parto pre término espontáneo (Inicio de labor antes de 37 SG)
- Parto pre término médicamente indicado
- Necesidad de operación cesárea
- Ruptura prematura de membranas

## DESENLACES NEONATALES

- Depresión neonatal (APGAR <7 al primer minuto)
- Síndrome de Distrés Respiratorio
- Admisión neonatal en UCIN

Para la obtención de los valores de *Odds Ratio*, *intervalos de confianza*, y *valor P* se utilizó la herramienta en línea *MEDCALC*.

## RESULTADOS

Se rescató una muestra de 142 pacientes, la edad promedio fue de 30.00 años, el rango de edad fue de 14 a 43 años. Del total de pacientes, 83.8% (n=119) tuvieron DMG, 10.6% (n=15) tuvieron DM2, y 5,6% (n=8) tuvieron DM1. 85 pacientes tuvieron valores de HbA1C iguales o inferiores a 6.5% (*HbA1C normal*), y 57 pacientes tuvieron valores de HbA1C superiores a 6.5% (*HbA1C alta*). Entre los pacientes con HbA1C normal, 72 pacientes tuvieron diagnóstico de Diabetes gestacional (DG), y 13 pacientes tuvieron diagnóstico de Diabetes Pre Gestacional (MD1, DM2), entre los pacientes con HbA1c alta, 47 tuvieron diagnóstico de DG, y 10 tuvieron diagnóstico de Diabetes pre gestacional. El valor de Youden obtenido, fue de 0,48 correspondiente a un valor de HbA1C de 6,43%. Se decidió aproximar este valor a 6.5%, y utilizarlo como punto de corte. (Véase *Tabla 1.*)

Se obtuvieron los siguientes resultados:

## DESENLACES MATERNOS

El grupo de gestantes con HbA1C alta (>6.5%)...

- Presentó 5 veces más partos antes de las 37 semanas.

*OR:5.9 (IC: 2.7805 – 12.8323) P= 0.0001*

- Tuvo 3 veces más trabajo de parto pre término espontáneo.

*OR:3.7 (IC:1.1942 – 11.5524) P=0.0234*

- Presentaron 9 veces más parto pre término médicamente indicado.

*OR:9.5 (IC:1.7603 – 51.2687) P=0.0089*

- Presentó más Ruptura Prematura de Membranas sin embargo esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

*OR:1.8580 (IC:0.5760 – 5.9934) P=0.2998.*

- La necesidad de operación cesárea fue igual entre los dos grupos.  
*OR:0.5566 (IC 0,211 – 1,470; P= 0,237).*

## DESENLACES NEONATALES

El grupo de gestantes con HbA1C alta (>6.5%)...

- Tuvo 3 veces más depresión neonatal.

*OR:3.6169 (IC:1.7029 – 7.6823) P=0.0008*

- Presentó 3 veces más Síndrome de Distrés Respiratorio

*OR:3.4615 (IC:1.4583 – 8.2168) P=0.0049*

- Tuvo dos veces mayor necesidad de admisión en UCIN

*OR: 2.8438 (IC:1.0938 – 7.3934) P=0.0320*

**Tabla 1.** Presencia de hemoglobina glicosilada elevada (>6,5) según cada desenlace clínico del parto.

Desenlace clínico	Hb >6,5 (n, %)	OD (IC 95%; p)
<b>Resultados maternos</b>		
Parto pretérmino (n=47)	32 (75,8%)	5,973 (2,780 – 12,832; 0,0001)
Parto pretérmino espontaneo (n=33)	26 (81%)	3,714 (1,194 – 11,554; 0,023)
Parto pretérmino inducido (n=8)	6 (75%)	9,500 (1,760 – 51,268; 0,008)
Cesárea (n=123)	47 (38,2)	0,557 (0,211 – 1,470; 0,237)
Ruptura prematura de membrana (n=18)	14 (77,8%)	1,8580 (IC:0.5760 – 5.9934; 0,2998)
<b>Resultados del neonato</b>		
Apgar al minuto (n=42)	26 (61,9%)	3,616 (1,7029 – 7,682; 0,000)
Sd. De distrés respiratorio del RN (n=28)	18 (64,2%)	3,461 (1,458 – 8,216; 0,004)
Ingreso a UCIN (n=21)	13 (61,9%)	2,843 (1,093 – 7, 393; 0,032)

OD (Odds Ratio).

## DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue evaluar, además de la prevalencia de la Hemoglobina Glicosilada alta entre gestantes con algún trastorno del metabolismo hidrocarbonado, su asociación con la ocurrencia de determinados desenlaces adversos maternos y neonatales.

Nuestro estudio mostró que la Hemoglobina Glicosilada elevada, medida en el tercer trimestre, se asocia de forma estadísticamente significativa a 6 de los 8 desenlaces investigados. Estos fueron: parto antes de las 37 semanas, trabajo de parto pre término espontáneo, parto pre término médicamente indicado, depresión neonatal, síndrome de distrés respiratorio neonatal, y admisión neonatal a UCIN. La significancia estadística fue insuficiente para determinar el riesgo de ruptura prematura de membranas, y necesidad de cesárea.

Desenlaces descritos en varias publicaciones, pero no contemplados en este estudio han sido: pre eclampsia, retinopatía diabética, hipoglicemia severa, cetoacidosis, desgarros perineales, progresión de enfermedad renal, macrosomía y abortos.

Este estudio ha coincidido con resultados de otros, que han comprobado similares asociaciones, sin embargo, también se ha mostrado divergente frente a otros estudios que han descartado la utilidad de la HbA1c como marcador de riesgo para cualquier desenlace.

Coincidimos con *Baduruden* (2016) en que las gestantes diabéticas tienen más partos pre término, con igual significancia estadística, sin embargo, no pudimos demostrar relación entre HbA1C alta y necesidad de cesáreas; esto último probablemente se explicaría por el abuso de la cesárea en nuestras instituciones, lo cual conlleva a que los índices hayan sido iguales en ambos grupos.

Coincidimos con *Rowan* (2015) en cuanto a la relación de los niveles altos de A1C con los desenlaces: parto pre término, y admisión neonatal en UCIN, con similar significancia estadística. Sin embargo, dicho estudio utilizó un punto de corte para HbA1c de 5.9%.

Nuestros resultados fueron totalmente opuestos a los resultados de Hashimoto (2015), que utilizando un punto de corte de 5.7% concluyó que la HbA1c no se asocia a ningún desenlace materno fetal adverso. También fueron opuestos nuestros resultados a los del estudio de Starikov (2014), estudio que evaluó los mismos desenlaces que este, pero con distintos puntos de corte para HbA1C. (detallados en los antecedentes investigativos). Dicho estudio solo comprobó que la HbA1C >8.5% se asocia a mayor frecuencia de distocia de hombros.

Habiendo comparado nuestro trabajo con modelos de referencia, es de importancia resaltar las fortalezas y debilidades del presente estudio:

#### Fortalezas:

- Ha sido realizado con población ecuatoriana. Los estudios de referencia utilizaron población norteamericana, oceánica, y asiática.
- Se ha incluido en el estudio a pacientes con diabetes pre existente, además de las diabéticas gestacionales. Otros estudios solo han abordado la diabetes gestacional.
- Se ha calculado un punto de cohorte, a diferencia de los estudios de referencia en los que se han utilizado puntos de corte de forma arbitraria, según las recomendaciones de distintos organismos internacionales.

#### Debilidades:

- La limitada disponibilidad de datos en los registros; de todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión (407), un limitado número contaba con el valor de HbA1C en sus historias clínicas (142), ello produjo que individuos útiles tuviesen que ser excluidos del estudio, reduciendo nuestra muestra de forma considerable.
- El presente estudio es transversal, a diferencia de varios de los estudios de referencia, que son longitudinales.
- Solo se ha evaluado la hemoglobina glicosilada como marcador de control glicémico, otros estudios apuntan a comparar HbA1c, Fructosamina, y Albúmina Glicosilada.
- Se consideró solo el valor de HbA1c del tercer trimestre.

## CONCLUSIONES

Nuestro estudio y análisis estadístico nos lleva enunciar las siguientes conclusiones:

Entre las gestantes con trastornos del metabolismo hidrocarbonado, la prevalencia de Diabetes Gestacional es ampliamente superior a la de Diabetes Mellitus. (Diabetes Pre Gestacional)

Los resultados mostraron que el mal control glicémico, en gestantes con algún trastorno del metabolismo hidrocarbonado, definido mediante un test de Hemoglobina Glicosilada (HbA1c) superior a 6.5% tiene una asociación estadísticamente significativa con la ocurrencia de parto pre término (sea espontáneo o médicamente indicado).

El valor mencionado no es de utilidad para predecir Ruptura Prematura de Membranas, tampoco la necesidad de operación cesárea; puesto que la diferencia entre grupos no es estadísticamente significativa.

Respecto de los desenlaces neonatales, se demostró que en gestantes con algún trastorno del metabolismo hidrocarbonado, un test de HbA1C superior a 6.5% se asocia a mayor ocurrencia de depresión neonatal, Síndrome de Distrés Respiratorio, y necesidad de admisión en UCIN.

Se recomienda el uso de la HbA1c como marcador de control glicémico en gestantes con algún trastorno del metabolismo de glúcidos, estableciendo como objetivo valores inferiores a 6.5% para evitar los desenlaces mencionados en este estudio.



## REFERENCIAS

1. Informe mundial sobre la Diabetes. Organización Mundial de la Salud; 2016.
2. Instituto Nacional de Estadística y Censos. [Online].; 2017 [cited 2017 abril 10. Available from: HYPERLINK "www.ecuadorencifras.gov.ec" www.ecuadorencifras.gov.ec .
3. Salzberg. Guía de diagnóstico y tratamiento de la Diabetes Gestacional. ALAD. 2016; 6: p. 158.
4. DeSiesto. Prevalence Estimates of Gestational Diabetes Mellitus in the United States. Preventing Chronic Disease. 2014; 11(130415): p. 2-3.
5. Hughes GM. An Early Pregnancy HbA1c >5.9% Is Optimal for Detecting Diabetes and Identifies Women at Increased Risk of Adverse Pregnancy Outcomes. Diabetes Care. 2014; 37: p. 2953 - 2959.
6. Ekblom. Elevated third trimester haemoglobin A1c predicts preterm delivery in type I diabetes. Journal of Diabetes and its Complications. 2008; 22: p. 297-302.
7. Holmes. Optimal glycemic control, pre-eclampsia, and gestational hypertension in women with type 1 diabetes in the diabetes and pre-eclampsia intervention trial. Diabetes Care. 2011; 34(8): p. 1683.
8. Badurudeen. Glycemic control and pregnancy outcomes in patients with diabetes in pregnancy: A retrospective study. 2016; 20(4): p. 481-490.
9. Starikov. Can hemoglobin A1c in early pregnancy predict adverse pregnancy outcomes in diabetic patients? Journal of Diabetes and Its Complications. 2014; 28: p. 203-207.
10. Rowan B. Pregnancy Women with an HbA1c of 41–49 mmol/mol (5.9–6.6%): a higher risk subgroup that may benefit from early pregnancy intervention. DIABETICMedicine. 2016; 33: p. 25-31.
11. Hashimoto K. Indicators of glycemic control in patients with gestational diabetes mellitus and pregnant women with diabetes mellitus. World Journal of Diabetes. 2015; 6(8): p. 1045-1056.
12. Rowan B. Women with a nondiagnostic 75 g glucose tolerance test but elevated HbA1c in pregnancy: An additional group of women with gestational diabetes. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2013.

13. Carla L. DeSisto, MPH; Shin Y. Kim, MPH; Andrea J. Sharma, MPH, PhD. Prevalence Estimates of Gestational Diabetes Mellitus in the United States, Pregnancy Risk Assessment Monitoring System (PRAMS), 2007–2010. *Preventing Chronic Disease* 2014; 11(130415): 2-3.
14. Karen M. Logan, Robby J. Emsley, Suzan Jeffries, Izabela Andrzejewska, Matthew J. Hyde, Chris Gale, Karyn Chappell, Sundhiya Mandalia, Shalini Santhakumaran, James R.C. Parkinson, Luke Mills, Neena Modi. Development of Early Adiposity in Infants of Mothers With Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2016; 39(6).
15. Censos I. Vdatos [Internet]. Instituto Nacional de Estadística y Censos. 2017 [citado el 10 de Abril de 2017]. Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/vdatos/>
16. Gunasekaran Kala Poomalar. Changing trends in management of gestational diabetes mellitus. *World Journal of Diabetes* Marzo 2015; 6(2): 285.
17. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC). Anuario de estadísticas vitales nacimientos y defunciones 2013.
18. Usandizaga. *Obstetricia & Ginecología*. 1st ed. España: Marbán; 2011.
19. Petraglia D. UpToDate. [Online].; 2016 [cited 2017 3 4].
20. Petraglia. Gonadotropin-releasing hormone, inhibin, and activin in human placenta: evidence for a common cellular localization. Department of Obstetrics and Gynecology, University of Modena, Italy. 2010.
21. Robinson FE. Characterization and gestational regulation of corticotropin-releasing hormone messenger RNA in human placenta.. Boston: Brigham and Women's Hospital, Boston, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts 02115. ; 1988.
22. Vale F. Urocortins in human reproduction. *Peptides*. 2004; 25.
23. Lønberg. Increase in maternal placental growth hormone during pregnancy and disappearance during parturition in normal and growth hormone-deficient pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 188(1): p. 247.
24. Berghout. Thyroid size and thyroid function during pregnancy: an analysis. *Eur J Endocrinology*. 1988.

25. Lindheimer. Osmotic and volume control of vasopressin release in pregnancy. 1991.
26. McLean. A placental clock controlling the length of human pregnancy.. Nat Med. 1995; 1(5).
27. Hooper C. Birth: outcome of a positive cascade. 1989.
28. Zakar M. Prostaglandins differentially modulate progesterone receptor-A and -B expression in human myometrial cells: evidence for prostaglandin-induced functional progesterone withdrawal. In. Newcastle; 2004. p. 1010.
29. Lockwood. UpToDate. [Online].; 2016 [cited 2017 3 4].

## ANEXOS

Tabla 1. Presencia de hemoglobina glicosilada elevada (>6,5) según cada desenlace clínico del parto.

Desenlace clínico	Hb >6,5 (n, %)	OD (IC 95%; p)
<b>Resultados maternos</b>		
Parto pretérmino (n=47)	32 (75,8%)	5,973 (2,780 – 12,832; 0,0001)
Parto pretérmino espontáneo (n=33)	26 (81%)	3,714 (1,194 – 11,554; 0,023)
Parto pretérmino inducido (n=8)	6 (75%)	9,500 (1,760 – 51,268; 0,008)
Cesárea (n=123)	47 (38,2)	0,557 (0,211 – 1,470; 0,237)
Ruptura prematura de membrana (n=18)	14 (77,8%)	1,8580 (IC:0.5760 – 5.9934; 0,2998)
<b>Resultados del neonato</b>		
Apgar al minuto (n=42)	26 (61,9%)	3,616 (1,7029 – 7,682; 0,000)
Sd. De distrés respiratorio del RN (n=28)	18 (64,2%)	3,461 (1,458 – 8,216; 0,004)
Ingreso a UCIN (n=21)	13 (61,9%)	2,843 (1,093 – 7,393; 0,032)

OD (Odds Ratio).

Tabla 2. Distribución de pacientes de acuerdo al tipo de Diabetes

Tipos de Diabetes					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Diabetes tipo 1 <sup>a</sup>	8	5,6	5,6	5,6
	Diabetes tipo 2	15	10,6	10,6	16,2
	Diabetes Gestacional	119	83,8	83,8	100,0
	Total	142	100,0	100,0	

Figura 1. Diferencias de porcentaje de desenlaces adversos entre los grupos con hemoglobina glicosilada <6.5% y >6.5%.

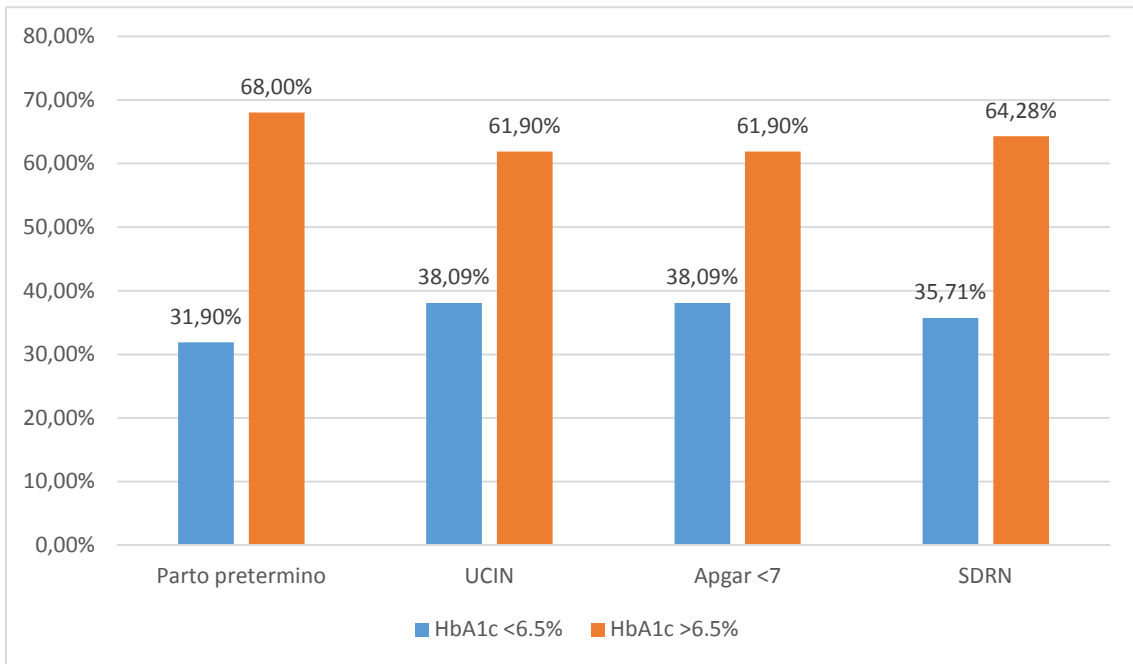
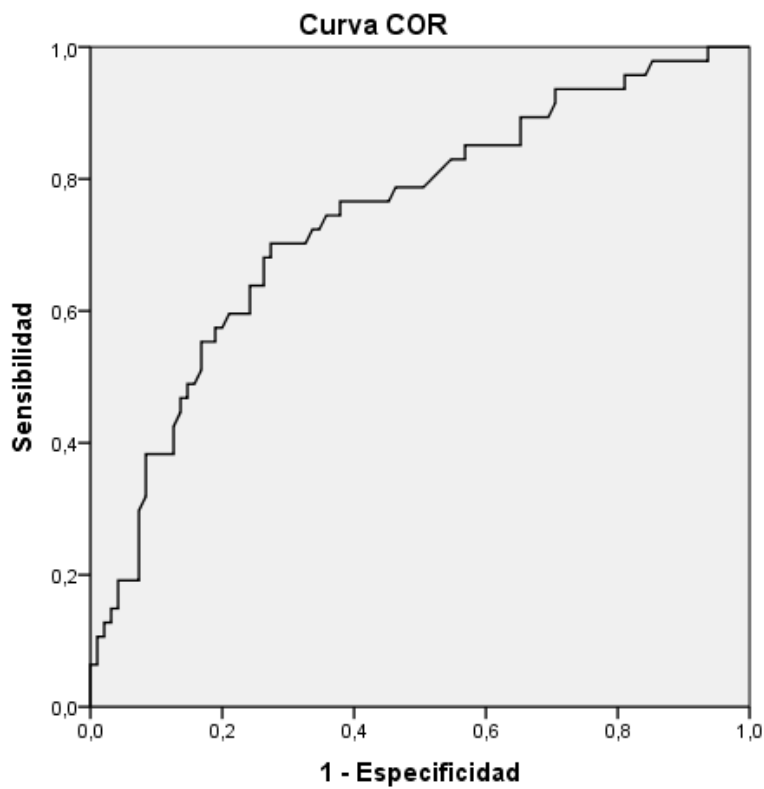


Figura 2. Curva COR.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.



**Presidencia  
de la República  
del Ecuador**



**Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes**



**SENESCYT**

Secretaría Nacional de Educación Superior,  
Ciencia, Tecnología e Innovación

Nosotros, **Cornejo Rueda Cristina Maria y Toala Saines Hugo Roberto**, con C.C: # **0922688460** y C.C: # **1314340223** autores del trabajo de titulación: **“HBA1C COMO MARCADOR DE RIESGO PARA DESENLACES MATERNO FETALES ADVERSOS EN GESTANTES DIABETICAS”** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

**Guayaquil, 28 de Abril del 2017**

---

**Cornejo Rueda, Cristina Maria**

**C.C.: 0922688460**

---

**Toala Saines, Hugo Roberto**

**C.C.: 1314340223**

<b>REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA</b>			
<b>FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN</b>			
<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	“HbA1c como marcador de riesgo para desenlaces materno fetales adversos en gestantes diabéticas”		
<b>AUTOR(ES)</b>	Cornejo Rueda Cristina Maria; Toala Saines Hugo Roberto		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Dr. Guido Nimán Moreno Córdova		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Facultad de Ciencias Médicas		
<b>CARRERA:</b>	Carrera de Medicina		
<b>TITULO OBTENIDO:</b>	Médico		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	28 de mayo de 2017	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	53
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Salud y Bienestar Humano		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	Diabetes Gestacional, Parto Pretérmino, Hemoglobina A1C, Diabetes Mellitus		
<p><b>RESUMEN/ABSTRACT (250 palabras):</b> En las últimas décadas se ha visto un alarmante aumento de la incidencia de diabetes en todo el mundo. En el caso de la diabetes que en el embarazo el aumento de los casos de diabetes gestacional, tipo 1 y tipo 2 es de especial importancia por las complicaciones asociadas a estos desordenes metabólicos, que pueden suceder tanto en la madre como en el recién nacido, convirtiéndose en una causa importante de morbilidad y mortalidad. La hemoglobina glicosilada se usa para el control de las gestantes con diabetes, y ha probado ser una herramienta importante para el control glicémico durante el embarazo. <b>Objetivos:</b> Comprobar que el mal control glicémico en pacientes con diabetes gestacional está asociado a resultados adversos obstétricos y neonatales. <b>Materiales y métodos:</b> Se realizó un estudio de corte transversal, descriptivo y analítico para determinar un punto de corte en los valores de hemoglobina glicosilada en las pacientes que fueron hospitalizadas en la maternidad “Enrique C. Sotomayor” durante los años 2015, 2016; y en el Hospital de la Mujer “Alfredo G. Paulson” desde el 2016 hasta febrero del 2017. La población estuvo definida por 407 pacientes con diagnóstico de diabetes en el embarazo. <b>Resultados:</b> Se obtuvo una muestra de 142 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión definidos. El grupo de gestantes con HbA1c alta (&gt;6.5%) presentó 5 veces más partos antes de las 37 semanas OR 5,973 (IC 95% 2,780 – 12,832; 0,0001), 3 veces más trabajo de parto pre término espontáneo OR 3,714 (IC 95% 1,194 – 11,554; 0,023), 9 veces más parto pre término médicamente indicado OR 9,500 (IC 95% 1,760 – 51,268; 0,008). Respecto a los neonatos, tuvieron 3 veces más depresión neonatal OR 3,616 (IC 95% 1,7029 – 7,682; 0,000), 3 veces más SDRN OR 3,461 (IC 95% 1,458 – 8,216; 0,004) y dos veces mayor necesidad de admisión en UCIN OR 2,843 (IC 95% 1,093 – 7, 393; 0,032). <b>Conclusión:</b> Este estudio sugiere que el control glucémico deficiente durante el embarazo se asocia con resultados adversos maternos y fetales tales como parto pre término, y que en los recién nacidos el mal control glicémico durante el embarazo se asocia a un Apgar bajo al nacer, SDRN e ingreso a UCIN.</p>			
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfonos:</b> +593980094089; +593989984415	E-mail: <a href="mailto:cristinacornejo93@gmail.com">cristinacornejo93@gmail.com</a> ; <a href="mailto:drbetohugo@gmail.com">drbetohugo@gmail.com</a>	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	<b>Nombre: Dr. Guido Nimán Moreno Córdova</b>		
	<b>Teléfono: +593996606066</b>		
	<b>E-mail:</b>		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			