

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Grado en Medicina

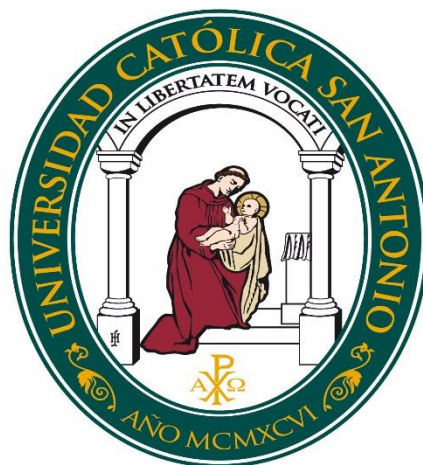
Incidencia de complicaciones obstétricas y perinatales en gestantes intolerantes a la glucosa frente a normoglucémicas.

Autor: Lucia Quilis Simó

Director: Juan Pedro Martínez Cendán

Murcia, 4 de mayo de 2020

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Grado Medicina

Incidencia de complicaciones obstétricas y perinatales en
gestantes intolerantes a la glucosa frente a
normoglucémicas.

Autor: Lucia Quilis Simó

Director: Juan Pedro Martínez Cendán

Murcia, 4 de mayo de 2020

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM
UNIVERSIDAD CATÓLICA
SAN ANTONIO

DEFENSA TRABAJO FIN DE GRADO

DATOS DEL ALUMNO	
Apellidos: Quilis Simó	Nombre: Lucia
DNI: 20495685 V	Grado: Medicina
Facultad de Ciencias de la Salud	
Título del trabajo: Incidencia de complicaciones obstétricas y perinatales en gestantes intolerantes a la glucosa frente a normoglucémicas.	

El Dr Juan Pedro Martínez Cendán, tutor del trabajo reseñado arriba, acredita su idoneidad y otorgo el V. ° B. ° a su contenido para ir a Tribunal de Trabajo fin de Grado.

En Murcia, a 4 de Mayo de 2020.



Fdo.:

Índice:

Introducción	15
Material y métodos.....	19
Resultados	23
Discusión	26
Conclusiones	29
Anexos	30
Bibliografía	31

Resumen

Introducción: La diabetes gestacional (DG) es la complicación más frecuente del embarazo y su prevalencia está aumentando debido a una mayor edad y sobrepeso en las gestantes. El estado de hiperglucemia ocasiona un aumento en las complicaciones obstétricas y perinatales. Un subgrupo de pacientes que no ha sido muy estudiado son las pacientes con niveles de glucosa alterados, pero sin alcanzar los rangos diagnósticos para DG, pacientes con intolerancia a la glucosa (ITG), en las que no están bien establecidas las implicaciones metabólicas y existe una gran controversia, y por consecuencia no se ha protocolizado su manejo terapéutico.

Objetivos: Se pretende analizar si existe una mayor incidencia de complicaciones materno fetales en el grupo de gestantes ITG frente a normoglucémicas. Y analizar las diferencias entre el grupo de embarazadas ITG y normoglucémicas a estudio.

Material y métodos: Estudio de tipo observacional, transversal, retrospectivo, que pertenece a un estudio de casos y controles. En el que se recogen variables extraídas de las historias clínicas de 60 pacientes para el grupo de ITG y 66 pacientes con normoglucemias, del Hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena. Las variables fueron analizadas mediante pruebas estadísticas.

Resultados: En el presente estudio se han observado diferencias estadísticamente significativas en las variables: edad materna ($p=0,001$), peso del recién nacido ($p=0,013$) y macrosomía ($p=0,003$).

Conclusiones: La ITG en las embarazadas no presenta una mayor incidencia de complicaciones maternas y fetales frente a gestantes con glucemias normales. Pero presenta un mayor riesgo de tener hijos con mayor peso al nacer y macrosomía. Aunque, sin morbilidad asociada.

Palabras clave: Diabetes gestacional, intolerantes a la glucosa, embarazo, complicaciones obstétricas, complicaciones perinatales.

Abstract

Introduction: Gestational diabetes (GD) is the most frequent pregnancy issues and its relevance is increasing due to maternal age, overweight in pregnant women. The hyperglycemic state causes an increase in obstetric and perinatal complications. A subgroup of patients that has not been widely studied are patients with altered glucose levels that do not reach the diagnostic ranges for DG, patients with glucose intolerance (ITG), in which the metabolic implications are not well established and there is great controversy, consequently, its therapeutic management has not been documented.

Objectives: The aim of this paper is to analyze whether there is a higher incidence of maternal-fetal complications in the ITG group of pregnant women compared to normoglycemic patients. And to analyze the differences between the ITG and the normoglycemic group of pregnant women under study.

Material and methods: Observational, cross-sectional, retrospective study, which belongs to a case-control study. Variables are collected from the medical records of 60 patients for the ITG group and 66 patients with normal blood glucose, from the Santa Lucía University Hospital in Cartagena. Variables were analyzed using statistical tests.

Results: The study shows statistically significant differences were evident in the variables: maternal age ($p=0.001$), newborn weight ($p=0.013$) and macrosomia ($p=0.003$).

Conclusions: ITG in pregnant women hasn't a higher incidence of maternal and fetal complications compared to pregnant women with normal blood glucose levels. But presenting a higher risk of having children with higher birth weight and macrosomia. Nevertheless, morbidity and mortality was not associated.

Keywords: Gestational diabetes, glucose intolerant, pregnancy, obstetric complications, perinatal complications.

Introducción

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica en la que las células β del páncreas no producen suficiente insulina o el organismo es incapaz de utilizarla de forma eficiente. La insulina es la hormona encargada de regular los niveles de azúcar en sangre. Cuando los niveles de glucosa se elevan en sangre, se produce una hiperglucemia, que mantenida en el tiempo resulta dañina para órganos y sistemas como el corazón, los ojos, los riñones, el sistema nervioso y el sistema vascular. La diabetes tiene una elevada incidencia a nivel global (8,5 % en 2014)¹.

Hay dos tipos principales: La diabetes de tipo 1 (DM1), que se caracteriza por una producción insuficiente de insulina. Su etiología es autoinmune y el tratamiento consiste en la administración de esta hormona. Y la diabetes de tipo 2 (DM2) que se debe a una producción de insulina que el organismo no es capaz de utilizar de forma eficaz. Su incidencia está aumentado debido a una población con mayor índice de obesidad y a la inactividad física. El tratamiento se basa en mejorar la dieta e incrementar el ejercicio físico, administración de antidiabéticos orales y finalmente la administración de insulina¹.

En lo que refiere al embarazo, se habla de diabetes pregestacional (DPG) en aquellas pacientes diagnosticadas de diabetes antes del embarazo ya sea DM1 o DM2, o bien durante el trascurso de la gestación como diabetes gestacional (DG).

La DG se define como la hiperglucemia diagnosticada por primera vez durante el embarazo y que puede durar hasta las 6 semanas del postparto¹⁻². Se considera la complicación más frecuente del embarazo, y en la población española tiene una incidencia muy elevada (6-12%). Además, su prevalencia está aumentando con el incremento de la edad materna, el sobrepeso y la obesidad de las gestantes³. No obstante, a nivel global su predominancia varía notablemente según los criterios diagnósticos utilizados⁴.

El diagnóstico y el tratamiento de forma precoz de esta enfermedad es muy importante para detectar y disminuir la incidencia de complicaciones materno fetales⁵. El diagnóstico se realiza con una primera prueba llamada O 'Sullivan que

se realiza a todas las embarazadas entre las semanas 24-28. La prueba consiste en la administración de 50 gr de glucosa por vía oral y la posterior la evaluación de la glucemia en plasma venoso a la hora; si es ≥ 140 mg/dl se solicita la prueba de Tolerancia oral a la glucosa (TOG) con 100 gr de glucosa. En la TOG se mide la glucosa basal en ayunas (8 horas) y se administran los 100 gr de glucosa por vía oral. A continuación, se mide la glucemia a los 60, 120 y 180 minutos de la administración. El test es diagnóstico de DG si según los criterios de la National Diabetes Data Group (NDDG) dos o más valores están por encima del rango superior estimado y de ser diagnóstico de DG la paciente será derivada a consulta de alto riesgo gestacional. Si por el contrario sólo un valor se encuentra por encima de la media se considera un estado intermedio de hiperglucemia llamado intolerancia a la glucosa (ITG) y se debe repetir la prueba 4 semanas más tarde²⁻⁶.

Es durante el segundo trimestre de embarazo que de forma fisiológica se produce un aumento gradual de resistencia periférica a la insulina y un aumento de los niveles de glucosa en sangre materna, para cubrir las necesidades de la gestante y del feto, este cambio fisiológico alcanza su punto más alto en la semana 32⁷. La resistencia se produce por el incremento de los niveles de las hormonas diabetógenas del embarazo (prolactina, lactógeno placentario, cortisol y progesterona). Si el organismo de la gestante ante la insulinoresistencia no incrementa los niveles de esta hormona, se produce una hiperglucemia que sobrepasa los rangos fisiológicos propios del embarazo²⁻⁸⁻⁹. En consecuencia, el aumento de glucosa en sangre materna atraviesa la placenta y llega al feto ocasionando una hiperinsulinemia fetal que generará complicaciones como la macrosomía fetal¹⁰.

Se ha evidenciado una gran controversia entre los resultados maternos y fetales en el estado de ITG, pues las implicaciones metabólicas en este estado no están bien establecidas¹¹. No obstante, hay ensayos que mencionan que la ITG materna puede pronosticar complicaciones neonatales significativas¹².

Asimismo, múltiples estudios realizados sugieren que ciertas características de las gestantes pueden predisponer a una ITG e incluso potenciar el efecto de la

misma. Por ejemplo, la edad materna avanzada (>35 años), que presenta cierta relación con un mayor riesgo de alteraciones leves en la glucemia y ambos factores asociados incrementarían la incidencia de fetos macrosómicos¹³⁻¹⁴. También, se ha observado que un aumento excesivo de peso durante la gestación junto con una ITG aumentaría el riesgo de macrosomas¹⁵. Sin embargo, estudios paralelos inciden en una mayor importancia, sobre los resultados perinatales, en el peso ganado durante la gestación y el Índice de Masa Corporal (IMC), independientemente del nivel de glucemia¹⁶⁻¹⁷.

Respecto a las complicaciones obstétricas y perinatales relacionadas con la ITG, el estudio HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome) demostró una importante asociación entre los niveles de hiperglucemia no diagnósticos de diabetes gestacional y la asociación con un mayor peso fetal al nacer¹⁸. Del mismo modo, otros ensayos sugieren que se asocia a un mayor riesgo de hipertensión gestacional, fetos grandes para la edad gestacional (GEG), macrosomía, parto prematuro y cesárea. Siendo el resto de complicaciones asociadas a la diabetes gestacional, como la distocia de hombros, el apgar patológico a los 5 minutos o la muerte fetal, no significantes estadísticamente¹⁹⁻²⁰.

Por otra parte, se ha visto que en mujeres con leves grados de ITG existe un incremento en la predisposición a padecer diabetes mellitus tipo 2 en el futuro²¹.

Respecto al plan terapéutico no existe un protocolo estandarizado, dado a la falta de ensayos de alta calidad²². La mayoría de niños con madres ITG no tratada nacen sanos pese a las complicaciones, pero tienen una mayor morbilidad, por lo tanto, existe una necesidad de estudios aleatorizados que determinen si es necesario la realización de un plan terapéutico²³. Se plantea que la práctica de ejercicio físico antes o durante la gestación puede mejorar la sensibilidad de la insulina en el embarazo, pudiendo prevenir la DG o mejorar los resultados maternos y fetales²⁴⁻²⁵. Es por ello que la comunidad científica coincide ante la necesidad de realizar un gran ensayo prospectivo aleatorizado con pacientes con hiperglucemia que no cumplen criterios diagnósticos de DG; y comparar a un grupo con control de la glucosa de forma activa frente a un grupo que sea observado de forma

expectante. Las medidas que se deben contemplar es la realización de dieta y ejercicio junto con el control de las glucemias y observar si hay diferencias en la morbilidad perinatal²⁶⁻²⁷⁻²⁸.

El objetivo principal del presente estudio es analizar la incidencia de complicaciones obstétricas y perinatales en pacientes intolerantes a la glucosa y compararlas con normoglucémicas, para ver si hay diferencias. Como objetivo secundario se pretende identificar diferencias entre el grupo de embarazadas con ITG y normoglucémicas.

Material y métodos

Población de referencia:

Mujeres gestantes con niveles normales o con un valor alterado en la SOG, que acuden a las consultas de obstetricia del Hospital Universitario Santa Lucia de Cartagena (HUSLC) y posteriormente sus recién nacidos en estudio, hasta la finalización del puerperio.

Criterios de inclusión y exclusión:

El objetivo que se pretende con los criterios de inclusión y exclusión ha sido acotar al máximo los extremos, de modo que se intentan evitar sesgos y factores de confusión que puedan producir otras variables que no resultan de interés en el estudio o puedan perjudicar la significancia estadística de los resultados. Aumentando así la validez interna del estudio.

-Criterios de inclusión: Mujeres gestantes con valores normales en las glucemias, mujeres gestantes con ITG (un solo valor alterado en la sobrecarga oral de glucosa 100 gr) y sus neonatos.

-Criterios de exclusión: Mujeres con DPG y DG, embarazo múltiple (debido al mayor riesgo de complicaciones), consumo de tabaco, alcohol u otras drogas, patología crónica (HTA, colesterol, asma y tiroides), toma de fármacos de forma crónica y otras alteraciones en el embarazo.

Tamaño muestral y procedimiento de muestreo:

El tamaño de la muestra se compone de un total de 126 gestantes, 66 incluidas en el grupo de pacientes con niveles normales de glucosa (grupo control) y 60 en el grupo de ITG. La muestra ha sido extraída de forma aleatoria de la agenda de Obstetricia del Hospital Universitario Santa Lucia de Cartagena de pacientes que presentan un valor alterado en la SOG de 100gr, siguiendo los criterios de la NDDG, y pacientes sin alteraciones en la glucemia que han acudido a las consultas y han dado a luz en el HUSLC.

Diseño del estudio:

Estudio de tipo observacional, transversal, retrospectivo, que pertenece a un estudio de casos y controles. Se recogen 60 pacientes para el grupo de ITG que formarán parte del grupo de casos y 66 pacientes con glucemias normales para el grupo control; y se comparan los resultados entre las distintas variables de estudio para ver si existe un mayor número de complicaciones en el grupo de las pacientes ITG.

Puesto que se ha de evaluar un periodo en el tiempo de forma retrospectiva, se recoge a las gestantes desde los partos ocurridos del 11 de noviembre de 2019 hacia atrás en el tiempo, comprendiendo una muestra total cronológica que abarca hasta el 31 de octubre de 2017.

Variables de interés para el estudio:

1. Grupo respecto a los niveles de glucosa: Normoglucémicas o ITG.
2. Edad de la gestante en años.
3. Índice de masa corporal de las madres (peso(kg)/talla(m²)), calculado en la consulta del primer trimestre.
4. Otras patologías maternas: patología crónica de las pacientes no excluidas.
5. Primíparas.
6. Número de gestaciones anteriores.
7. Finalización de la gestación ≥ 41 semanas.
8. Infecciones vaginales en el periodo de gestación.
9. Infecciones del tracto urinario en el periodo de gestación.
10. Polihidramnios: MCV (máxima columna vertical) de LA (líquido amniótico) mayor o igual a 8 cm y un ILA (índice de líquido amniótico) mayor o igual de 25 cm.
11. Óbito fetal: muerte fetal intraútero, con un peso mayor de 500gr o un desarrollo gestacional mayor de 20 semanas.
12. Inicio de parto: Espontaneo o Inducido.
13. Parto eutócico.
14. Realización de cesárea.

15. Instrumentalización del parto.
16. Episiotomía.
17. Apgar patológico: definido como una puntuación menor de 7 en la escala de Apgar, al primer y quinto minuto del nacimiento.
18. Medidas antropométricas del neonato: peso (gr), longitud (cm) y perímetro cefálico (cm), tomadas en el momento del nacimiento.
19. Pretérmino: recién nacido vivo con menos de 37 semanas de gestación, medidas por ecografía.
20. Macrosoma: neonato con un peso mayor o igual a 4kg en el momento del nacimiento.
21. Crecimiento intrauterino retardado (CIR): presencia de un peso fetal estimado inferior al percentil 3 o presencia de un peso fetal estimado inferior al percentil 10 con alteración del flujo cerebro-umbilical o de las arterias uterinas.
22. Meconio a las 48 horas.
23. Orina a las 48 horas.
24. Reanimación neonatal al nacimiento.
25. Ingreso del recién nacido.
26. Ictericia patológica en el recién nacido: Presencia de niveles de bilirrubina mayores de 12mg/dl en recién nacidos a término o mayor de 14 mg/dl en pretérminos, con una velocidad de incremento de más de 0,5mg/dl/hora, bilirrubina mayor de 2 mg/dl o superior al 20% del total; de aparición en las primeras 24 horas y con una duración de entre 7 y 15 días.
27. Ictericia con necesidad de fototerapia.
28. Hipoglucemia neonatal: valor inferior a 45 mg/gl.
29. Distrés respiratorio.
30. Membranas hialinas.
31. Distocia de hombros.
32. Malformaciones.
33. Hipocalcemia: concentración sérica de calcio total < 8 mg/dL en recién nacidos de término o < 7 mg/dL en pretérminos.

34. Complicaciones totales.

Recogida de datos y fuentes de información:

Los datos han sido extraídos de las historias clínicas de las pacientes gestantes que han acudido a las consultas de obstetricia, la historia de fin de parto y sus consultas en el periodo de puerperio, junto con las historias de los recién nacidos y sus consultas al servicio de pediatría durante el primer mes. Todas las variables han sido recogidas en una hoja de cálculo. Las fuentes de la literatura disponible han sido consultadas a través de PubMed.

Análisis de datos:

Se calcularon las medias y desviaciones típicas de las variables numéricas (edad materna, IMC materno, número de gestaciones previas y las medidas antropométricas del recién nacido: perímetro craneal, longitud y peso) y la frecuencia absoluta y relativa del resto de las variables cualitativas (todas ellas dicotómicas), de ambos grupos a estudio. A continuación, se analizó la normalidad de las variables cuantitativas, para observar si la muestra seguía una distribución normal mediante las pruebas de Kolmogorov Smirnov (para muestras superiores a 50) y Safiro-Wilk (para la variable IMC que obtuvo una muestra menor de 50 gestantes por datos perdidos). En función de si seguían o no una distribución normal se realizaron pruebas T-Student (para el IMC) o U de Mann Whitney respectivamente para la comparación de las medias entre ambos grupos del estudio. Seguidamente se aplicaron pruebas Chi cuadrado para la comparación de medias entre las variables cualitativas.

Todos los análisis se realizaron con el software estadístico IBM SPSS Statistics, versión 24.0.

Resultados

Las siguientes tablas muestran las distintas variables recogidas de las pacientes sometidas a estudio y a sus recién nacidos. El número de pacientes por grupo se expresa en frecuencia absoluta.

En la tabla 1 se recoge la edad en años, IMC y número de gestaciones, expresadas con su media como medida de tendencia central y con su desviación típica como medida de dispersión. La presencia de otras enfermedades, primíparas y el fin de la gestación ≥ 41 semanas se recogen mediante su frecuencia absoluta y relativa. Finalmente, se calcula el grado de significación estadística de las distintas variables recogidas en el grupo control y en el grupo de ITG.

La variable edad materna presenta diferencias estadísticamente significativas ($p=0,001$), siendo mayor en el grupo de las ITG respecto al grupo control de las gestantes a estudio. Respecto a las otras variables, no se han encontrado diferencias significativas.

Tabla 1 <i>Características de las gestantes</i>				
Características	Grupo control (n=66)	Grupo intolerante (n=60)	Total (n=126)	p
Edad Años (DT)	30,1 (5,9)	33,6 (5,8)	31,76 (6,1)	0,001*
IMC (KG/M2)(DT)	27,37 (6,0) (n=19)	30,17 (3,4) (n=23)	28,91 (4,9) (n=42)	0,081
Otras enfermedades (%)	1 (1,7%)	5 (7,6%)	6 (4,8%)	0,120
Primíparas (%)	22 (33,3%)	15 (25,0%)	37 (29,4%)	0,305
Número de gestaciones (DT)	2,45 (1,3)	2,73 (1,6)	2,59 (1,5)	0,284
Fin de la gestación ≥ 41 semanas (%)	16 (24,2%)	10 (16,7%)	26 (20,6%)	0,294

En la tabla 2 se reúnen los datos de las medidas antropométricas de los recién nacidos. Las variables recogidas son: el peso, la longitud y el perímetro craneal. Se obtienen las medias y las desviaciones típicas, en ambos grupos y en total. Finalmente, se calcula el grado de significación estadística, para estudiar la relación entre ambos grupos a estudio.

Se ha encontrado diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la variable peso del recién nacido, obteniendo neonatos con mayor peso en el grupo de las gestantes con ITG frente al grupo control ($p=0,013$). En el resto de variables no se han objetivado diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 2 <i>Medidas antropométricas de los recién nacidos</i>				
Características	Grupo control	Grupo intolerante	Total	p
Peso (g) (DT)	3242,42 (458,35) (n=66)	3459,14(498,83) (n=58)	3343,79 (487,97) (n=124)	0,013*
Longitud (cm) (DT)	49,53 (2,32) (n=65)	50,21 (1,96) (n=57)	49,85 (2,18) (n=122)	0,085
Perímetro craneal (cm) (DT)	34,51 (1,75) (n=65)	35,04 (1,56) (n=57)	34,76 (1,68) (n=122)	0,08

En la tabla 3 se recogen las siguientes complicaciones obstétricas y perinatales: infección vaginal, infección urinaria, polihidramnios, pretérmino, óbito fetal, inicio de parto inducido, ventosa, cesárea, episiotomía, apgar ≤ 7 en el primer minuto, reanimación, CIR, macrosoma, distocia de hombros, distrés respiratorio, ictericia, fototerapia, ingreso en neonatos y complicaciones totales. Se han calculado las frecuencias absolutas y relativas de cada grupo. Por último, se analiza el grado de diferenciación estadística.

Se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos respecto a la presencia de macrosomas, siendo mayor en el grupo de las ITG frente al grupo control ($p=0,003$). En cuanto a la variable óbitos fetales, se encuentran 3 el

grupo de las gestantes ITG frente a ningún caso en el grupo control del estudio. No obstante, sin significación estadística en el presente estudio ($p=0.066$).

Tabla 3 <i>Complicaciones obstétricas y perinatales.</i>				
Características	Grupo control ($n=66$)	Grupo intolerante ($n=60$)	Total ($n=126$)	p
Infección vaginal (%)	3 (4,5%)	3 (5%)	6 (4,8%)	0,905
ITU (%)	11 (16,7%)	5 (8,3%)	16 (12,7%)	0,161
Polihidramios (%)	3 (4,5%)	5 (8,3%)	8 (6,3%)	0,384
Pretérmino (%)	4 (6,1%)	3 (5%)	7 (5,6%)	0,795
Óbito fetal (%)	0 (0,0%)	3 (5,0%)	3 (2,4%)	0,066
Inicio de parto: Inducido (%)	26 (39,4%)	16 (26,7%)	42 (33,3%)	0,130
Ventosa (%)	15 (22,7%)	9 (15%)	24 (19%)	0,242
Cesárea (%)	7 (10,6%)	12 (20%)	19 (15,1%)	0,242
Episiotomía (%)	20 (30,3%)	10 (16,7%)	30 (23,8%)	0,073
Apgar ≤ 7 en el primer minuto(%)	1 (1,7%)	4 (6,1%)	5 (4%)	0,207
Reanimación (%)	2 (3,0%)	2 (3,3%)	4 (3,2%)	0,923
CIR (%)	1 (1,5%)	2 (3,3%)	3 (2,4%)	0,504
Macrosoma (%)	1 (1,5%)	10 (16,7%)	11 (8,7%)	0,003*
Distocia de hombros (%)	2 (3%)	3 (5%)	5 (4%)	0,572
Distrés respiratorio (%)	0 (0,0%)	1 (1,7%)	1 (0,8%)	0,292
Ictericia (%)	18 (27,3%)	16 (26,7%)	34 (27%)	0,939
Fototerapia (%)	7 (10,6%)	2 (3,3%)	9 (7,1%)	0,113
Ingreso en neonatos (%)	3 (5,0%)	4 (6,1%)	7 (5,6%)	0,795
Complicaciones totales (%)	124 (52,9%)	110 (47,0%)	234	0,926

ITU: infección del tracto urinario. CIR: crecimiento intrauterino retardado.

Discusión

Ante la escasa literatura que aborda el estudio de pacientes embarazadas con ITG y sus recién nacidos, en el presente trabajo de investigación se pretende ahondar en el conocimiento de la incidencia de complicaciones materno fetales en un grupo de pacientes ITG frente a un grupo control (normoglucémicas), y analizar que variables presentan diferencias estadísticamente significativas.

En primer lugar, se analizaron las características de las gestantes, observándose diferencias significativas respecto a la variable edad materna, pues el grupo de pacientes ITG presenta un mayor número de años respecto al grupo control ($p=0,001$). Este hallazgo se puede explicar fisiológicamente porque a mayor edad, ante un aumento de la resistencia a la insulina, las células B del páncreas son más senescentes y no son capaces de compensar de manera eficiente fabricando más insulina, aumentando así los niveles de glucosa en sangre. Es decir, una mayor edad podría predisponer a una mayor incidencia de embarazadas con ITG. Del mismo modo, múltiples estudios realizados muestran un aumento de prevalencia de ITG, a mayor edad de las gestantes⁴⁻¹³⁻¹⁴.

En el resto de variables: IMC, presencia de otras enfermedades, primiparidez, número de gestaciones previas y fin de la gestación ≥ 41 semanas, no se encontraron diferencias significativas en nuestro estudio. Sin embargo, hay estudios que demuestran que el sobrepeso y la obesidad materna también predisponen a un estado de ITG materna³. No obstante, de forma paralela hay estudios que revelan que un aumento excesivo de peso durante la gestación tendría un mayor alcance en el resultado perinatal que la hiperglucemia leve o ITG¹⁶⁻¹⁷.

En segundo lugar, se estudiaron las medidas antropométricas de los recién nacidos: peso, longitud y el perímetro craneal al nacimiento. Obteniendo diferencias significativas en la variable peso del neonato, siendo mayor en el grupo de las pacientes con ITG ($p=0,013$). Pues el estado de hiperglucemia materna mantenida ocasiona un aumento de la adiposidad del feto, como también observa un estudio de la revista médica Diabetes Care, que muestra que las pacientes con ITG tienen

hijos con un mayor peso fetal¹⁸. En relación a la variable longitud y perímetro craneal no se han presenciado diferencias significativas entre ambos grupos.

Finalmente, al analizar los datos obtenidos de las complicaciones obstétricas y perinatales durante la gestación, el parto y el puerperio de la madre y el hijo. En la literatura consultada asocian el estado de ITG como pronóstico una mayor incidencia de complicaciones neonatales¹². En cambio, otros estudios comentan que las implicaciones metabólicas, de este subgrupo de gestantes, no están bien establecidas¹¹. En la presente investigación sólo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la variable macrosoma ($p=0,003$). La incidencia de recién nacidos macrosómicos es mayor en el grupo ITG respecto al grupo control. Pues la glucosa materna atraviesa la placenta y llega al feto, de modo que una hiperglucemia materna se traduce en un aumento simultáneo de la glucosa en sangre fetal, que a su vez genera una hiperinsulinemia en el feto y en consecuencia un aumento de peso excesivo¹⁰. Sin embargo, esta variable se encuentra de forma aislada, es decir, no asocia la morbilidad descrita de la macrosomía como desgarro perineal materno, cesáreas o distocia de hombro en el recién nacido. Asimismo, la literatura existente refiere que un aumento de peso excesivo durante el periodo de gestación junto a una ITG predispondría a un aumento de fetos macrosómicos¹⁵.

Al revisar la escasa bibliografía que abarca el campo del actual estudio, se encontraron ensayos clínicos que hablan de una mayor predominancia de hipertensión gestacional, fetos grandes para la edad gestacional, partos prematuros y cesáreas asociadas a neonatos macrosómicos. Y sin diferencias significativas en la incidencia de distocia de hombros, apgar patológico y muerte fetal¹⁹⁻²⁰.

Respecto al resto de variables recogidas en el estudio: infección vaginal, infección urinaria, polihidramnios, pretérmino, óbito fetal, inicio de parto inducido, ventosa, cesárea, episiotomía, apgar patológico, reanimación, CIR, distocia de hombros, distrés respiratorio, ictericia, fototerapia, ingreso en neonatos y complicaciones totales; no se han encontrado diferencias significativas entre ambos grupos. Sin embargo, la presencia de óbitos fetales a pesar de no encontrar relación

estadísticamente significativa en el presente trabajo científico, sería una variable interesante de ahondar en futuros estudios con muestras más amplias.

Hay muy pocos estudios en la literatura que hablen sobre la prevalencia de las complicaciones materno fetales de embarazadas con ITG. De modo que los resultados obtenidos en la presente investigación hay que considerarlos con cautela, a la espera de que se profundice más en el tema y ver si los próximos estudios los avalan o desacreditan. Pues hay investigaciones que defienden que a pesar de que los bebés de las gestantes ITG nacen bien, asocian más morbilidad que las pacientes con valores normales de glucosa, se deberían estudiar más en profundidad²³. Además, Tayfun Cok et al estudiaron que el estado de ITG de las gestantes se considera un factor de riesgo que les predispone a padecer DM2 en el futuro²¹. Igualmente, al tratarse de un subgrupo de pacientes poco estudiadas, con escasos ensayos realizados, no hay ningún protocolo de tratamiento establecido²². Es por ello, que estudios recientes plantean la necesidad de evaluar diferencias significativas al aplicar medidas como la realización de dieta, ejercicio físico y control de las glucemias²⁴⁻²⁶⁻²⁷⁻²⁸. De modo que se pueda realizar un plan de tratamiento precoz, con el objetivo de disminuir la incidencia de complicaciones maternofetales⁵.

Dificultades y limitaciones del estudio:

Esta investigación no ha contado con financiación externa y los autores declaran no tener conflictos de intereses. La principal limitación del estudio ha sido la variable IMC de la madre, en la cual se trabajó con valores perdidos, aunque con una muestra similar en ambos grupos, no ha tenido suficiente tamaño muestral para evidenciar diferencias significativas que si han demostrado otros estudios. También hubiese sido interesante recoger el peso ganado de la gestante durante el embarazo. Ambos datos no se han podido recoger de forma adecuada por limitaciones de acceso a las bases de datos de sus centros de atención primaria. Finalmente, cabe destacar la importancia de haber recogido la variable etnográfica, puesto que la población que abarca el HGUSL es muy heterogénea.

Conclusiones

Respecto al objetivo principal, no se han evidenciado más complicaciones obstétricas y perinatales en el grupo de las pacientes con ITG frente al grupo de las normoglucémicas.

En cuanto al objetivo secundario, si se han observado diferencias estadísticamente significativas en las variables edad materna, peso del recién nacido y fetos macrosómicos, siendo mayor en el grupo de las ITG, pero sin morbimortalidad asociada.

En relación a las nuevas perspectivas que abren estos resultados, se necesita de un mayor número de estudios para analizar las complicaciones obstétricas y perinatales del subgrupo de gestantes ITG y sus recién nacidos; para ver si realmente es necesario un protocolo de seguimiento y tratamiento.

Anexos



Incidencia de complicaciones obstétricas y perinatales en gestantes intolerantes a la glucosa frente a gestantes normoglucémicas

Quilis Simó L, Peiró Jornet J, Batres Martínez L, Velasco Martínez M, Garvía Morcillo J, Bellrán Sánchez A, Talens Orts P, Martínez Cendán JP.
Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena.

INTRODUCCIÓN

La diabetes gestacional (DG) es la alteración metabólica más frecuente en el embarazo, con una elevada incidencia (6-12%). La glucosa materna atraviesa la placenta, ocasionando una hiperglucemia fetal que estimula las células β del páncreas, aumentando los niveles de insulina fetales. El efecto anabólico de la insulina conlleva un mayor riesgo de complicaciones obstétricas (como son la macrosomía y las malformaciones congénitas) y perinatales. El cribado se lleva a cabo en semana 24-28 de gestación, con la administración oral de 50 gr de glucosa (test de O'Sullivan). Si resulta positivo (≥ 140 mg/dl a la hora) se realiza otro test con 100 gr de glucosa (test de sobrecarga oral de glucosa -SOG-), midiendo la glucemia basal, a la hora, a las 2 horas y a las 3 horas. Se considera diagnóstico para DG si existen dos o más valores alterados. Sin embargo, hablamos de intolerancia a la glucosa (ITG) cuando sólo se eleva un valor. Este trastorno metabólico también puede ser causa de un incremento de complicaciones obstétricas y perinatales. Por lo que, con el fin de estudiar dicha incidencia en las gestantes con ITG, se presenta un estudio realizado en el Hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo llevado a cabo en el Hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena. Se utilizó una muestra de 126 gestantes, 66 normoglucémicas (grupo control) y 60 intolerantes a la glucosa. El objetivo es comparar si existe un mayor número de complicaciones obstétricas y perinatales en las pacientes con ITG frente a las normoglucémicas.

Se excluyeron los embarazos múltiples, las gestantes con diabetes pregestacional, gestacional u otras patologías crónicas, así como las fumadoras o consumidoras de otras drogas. Las variables analizadas se relacionan con características demográficas y antecedentes obstétricos de las pacientes, datos antropométricos de los recién nacidos y complicaciones obstétricas y perinatales. La información se ha obtenido de las historias clínicas informatizadas en Selena. Para el análisis estadístico se ha utilizado el programa IBM SPSS Statistics v24 y los test Chi cuadrado, T-student y U de Mann Withney, tomando como valor estadísticamente significativo un $p < 0,05$.

TABLA 1 CARACTERÍSTICAS DE LAS GESTANTES

	GRUPO CONTROL (N=66)	GRUPO CON IHC (N=60)	TOTAL (N=126)	<i>p</i> (<0,05)
EDAD AÑOS (DT)	30,1 (5,9)	33,6 (5,8)	31,76 (6,1)	0,001
IMC (KG/M ²) (DT)	27,37 (6,0)	30,17 (3,4)	28,91 (4,9)	0,081
PRIMIPARAS (%)	22 (33,3%)	15 (25,0%)	37 (29,4%)	0,305
N° GESTACIONES (DT)	2,45 (1,3)	2,73 (1,6)	2,59 (1,5)	0,284
PARTO EN SEMANA ≥ 41 DE GESTACIÓN	16 (24,2%)	10 (16,7%)	26 (20,6%)	0,294

TABLA 2 MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS DE LOS RECIÉN NACIDOS

	GRUPO CONTROL	GRUPO CON IHC	TOTAL	<i>p</i> (<0,05)
PESO (gr) (DT)	3242,42 (458,35)	3459,14(498,83)	3343,79 (487,97)	0,013
LONGITUD (cm) (DT)	49,53 (2,32)	50,21 (1,96)	49,85 (2,18)	0,085
PERÍMETRO CRANEAL (DT)	34,51 (1,75)	35,04 (1,56)	34,76 (1,68)	0,08

RESULTADOS

En cuanto a las características de las gestantes (TABLA 1), se observó que, de forma significativa, el grupo de pacientes con ITG eran más añosas que las normoglucémicas (33,6 años vS 30,1 años).

Por lo que se refiere a las medidas antropométricas de los recién nacidos (TABLA 2), el peso al nacimiento en el grupo de ITG fue significativamente mayor que en los recién nacidos de madres normoglucémicas (3459,14 gr vS 3242,42 gr).

Por último, respecto al número de complicaciones obstétricas y perinatales (TABLA 3), únicamente se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a macrosomía, con un mayor incidencia en el grupo de las gestantes con ITG (16,7% vS 1,5%).

En el resto de variables no se evidenciaron diferencias significativas en ambos grupos del estudio.

TABLA 3 COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS Y PERINATALES

	GRUPO CONTROL	GRUPO CON IHC	TOTAL	<i>p</i> (<0,05)
ABORTO (%)	0 (0,0%)	3 (5,0%)	3 (2,4%)	0,066
MACROSOMIA (%)	1 (1,5%)	10 (16,7%)	11 (8,7%)	0,063
POLIHIDRAMIOS (%)	3 (4,5%)	5 (8,3%)	8 (6,3%)	0,384
CIR (%)	1 (1,5%)	2 (3,3%)	3 (2,4%)	0,504
APGAR ≤ 7 EN MIN 1	1 (1,7%)	4 (6,1%)	5 (4%)	0,207
PRETERMINO (%)	4 (6,1%)	3 (5%)	7 (5,6%)	0,795
PARTO INDUCIDO (%)	26 (39,4%)	16 (26,7%)	42 (33,3%)	0,130
VENTOSA (%)	15 (22,7%)	9 (15%)	24 (19%)	0,242
CESÁREA (%)	7 (10,6%)	12 (20%)	19 (15,1%)	0,242
EPISIOTOMIA (%)	20 (30,3%)	10 (16,7%)	30 (23,8%)	0,073

REANIMACION (%)	2 (3,0%)	2 (3,3%)	4 (3,2%)	0,923
DISTOCIA DE HOMBROS (%)	2 (3%)	3 (5%)	5 (4%)	0,572
DISTRESS RESPIRATORIO (%)	0 (0,0%)	1 (1,7%)	1 (0,8%)	0,292
ICTERICIA (%)	18 (27,3%)	16 (26,7%)	34 (27%)	0,939
FOTOTERAPIA (%)	7 (10,6%)	2 (3,3%)	9 (7,1%)	0,113
INGRESO EN NEONATOS (%)	3 (5,0%)	4 (6,1%)	7 (5,6%)	0,795
COMPLICACIONES TOTALES (%)	124 (52,9%)	110 (47,0%)	234	0,926

DISCUSIÓN

El estudio evidencia que sí que existe mayor riesgo de macrosomía en las pacientes gestantes con intolerancia a la glucosa, reflejado y apoyado también por un mayor peso al nacimiento en los recién nacidos de madres con ITG. Esto va acorde con lo visto en la literatura. No obstante, no se observan diferencias significativas en cuanto a complicaciones en el momento del parto, aunque la tasa de cesáreas fue un poco superior en las pacientes con ITG. El resto de diferencias fueron despreciables. Aunque, actualmente, no existe un tratamiento protocolizado para la ITG, se deben proponer medidas generales en aquellas gestantes con dicha alteración metabólica. Las recomendaciones serían una alimentación equilibrada y la realización de ejercicio físico para disminuir en la medida de lo posible el número de complicaciones.

CONCLUSIÓN

La intolerancia a la glucosa en las gestantes podría ser una condición que incremente el riesgo de complicaciones obstétricas y perinatales, pero hacen falta más estudios que analicen su impacto y evidencien la necesidad de un protocolo de seguimiento y tratamiento, para conseguir un adecuado control metabólico de los niveles de glucemia.

Bibliografía

1. Who.int [Internet]. Ginebra: OMS; 2020 [actualizado feb 2020; citado 28 feb 2020]. Disponible en: https://www.who.int/diabetes/action_online/basics/es/index1.html.
2. Medicinafetalbarcelona.org [Internet]. Barcelona: Clínic de Barcelona; 2018 [actualizado nov 2018; citado 28 feb 2020]. Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/diabetes-gestacional.html>
3. Moshe Hod, MD; Anil Kapur, MD; H. David McIntyre, MD. Evidence in support of the International Association of Diabetes in Pregnancy study groups' criteria for diagnosing gestational diabetes melitus worldwide in 2019. *Ajog*. 2019; 221 (2): 109-116.
4. H. David McIntyre, Patrick Catalano, Cuilin Zhang, Gernot Desoye, Elisabeth R. Mathiesen, Peter Damm. Gestational diabetes mellitus. *Nature reviews*. 2019; 5 (47).
5. Erdem Fadiloglu E, Atakan Tanacan, Canan Unal, Duygu Aydin Hakli, Mehmet Sinan Beksac. Clinical importance of the 75-g glucose tolerance test (GTT) in the prediction of large for gestational age (LGA) fetuses in non-diabetic pregnancies. *J. Perinat. Med*. 2019; 47 (5): 534–538.
6. Amate Segura F, Arnau Sanchez J, Baeza Alcaraz A, Barcelo Barcelo I, Canovas Cuenca C, Castano Molina MA, Corrales Rodriguez G, Cuadrado Ruiz V, Martinez Landete A, Martinez Lorente MD, Martinez Romero C, Morillas Guijarro D, Muñoz Rodriguez MN, Orellana Navarro P, Pedreno Planes JJ, Perez Lopez P, Flores Torrecillas J, Garcia Albarracin MD, Garcia Denia J, Garcia Martinez CM, Postigo Mota F, Poveda Siles S, Pulido Fernandez I, Rios Morata B, Ruiz Lavela F, Vidal Maestre ML. Programa integral de atencion a la mujer. [Internet]. 1ª ed. Murcia salud; 2012. [actualizado Dic 2012; citado 28 Feb 2020]. Disponible en: https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/266164-PIAM_2012_rev.pdf
7. Karen L. Lindsay, Lorraine Brennan, Maria A. Kennelly, Sinéad Curran, Mary Coffey, Thomas P. Smith, et al. Maternal metabolic response to dietary treatment

- for impaired glucose tolerance and gestational diabetes mellitus. *Irish Journal of Medical Science*. 2018; 187 (3): 701-708.
8. Sunyoung Kang, Min Hyoung Kim, Moon Young Kim, Joon-Seok Hong, Soo Heon Kwak, Sung Hee Choi, et al. Progression to Gestational Diabetes Mellitus in Pregnant Women with One Abnormal Value in Repeated Oral Glucose Tolerance Tests. *Diabetes Metab J*. 2019;43 (5):607-614.
 9. Brittany L. Moyce and Vernon W. Dolinsky. Maternal β -Cell Adaptations in Pregnancy and Placental Signalling: Implications for Gestational Diabetes. *Int. J. Mol. Sci*. 2018; 19 (11).
 10. Heidi Hakkarainen, Hanna Huopio, Henna Cederberg, Raimo Voutilainen, Seppo Heinonen. Delivery of an LGA infant and the maternal risk of diabetes: A prospective cohort study. *Elsevier*. 2018; 12 (4): 364-370.
 11. Tayfun Cok, Ebru Tarim, Tayfun Bagis. Isolated abnormal value during the 3-hour glucose tolerance test: which value is associated with macrosomia? *J Matern Fetal Neonatal Med*. August 2011; 24(8): 1039–1041
 12. Kylie Soffe, Michelle Debbink, Lauren Theilen, Robert Silver, Ronald Wapner, William Grobman, et al. Neonatal risks associated with maternal glucose intolerance in the absence of gestational diabetes. *Ajog*. 2019; 220 (1):270-271.
 13. Casteleiro A, Paz-Zulueta M, Parás-Bravo P, Ruiz-Azcona L, Santibañez M. Association between advanced maternal age and maternal and neonatal morbidity: A cross-sectional study on a Spanish population. *PLoS ONE*. 2019; 14(11).
 14. Yesenia Zapata-Masias, Belén Marqueta, M.D. Gómez Roig, Eduardo Gonzalez-Bosquet. Obstetric and perinatal outcomes in women ≥ 40 years of age: Associations with fetal growth disorders. *Elsevier*. 2016; 100: 17-20.
 15. Xinmei Huang, Xiaoya Li, Cuijun Gao, Jun Liu, Zaoping Chen, Li Sheng, et al. Gestational weight gain as an independent risk factor for macrosomia in women with intermediate state gestational blood glucose. *Endocrine Practice*. 2019; 25 (11): 1158-1165.
 16. Mamoru Morikawa, Kazutoshi Cho, Takashi Yamada, Takahiro Yamada, Rina Shono, Takahiro Koyama, et al. Relationships between fetal growth and maternal

- body mass indices, plasma glucose level, and plasma insulin level in Japanese women with mildly impaired glucose tolerance *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2011; 37(12): 1797–1801.
17. Nayeli Martínez-Cruz, Agnese Maria Chiara Rapisarda, Karla Patricia Soriano-Ortega, Lidia Arce-Sánchez, Antonio Cianci, Carlos Ortega-Gonzalez, et al. Perinatal Outcomes in Mexican Women with Untreated Mild Gestational Diabetes Mellitus Diagnosed by the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Criteria. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy.* 2019;12: 2667-2674.
 18. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2008; 358 (19):1991-2002.
 19. Lorene A. Temming, Methodius G. Tuuli, Molly J. Stout, George A. Macones, Alison G. Cahill. Maternal and Perinatal Outcomes in Women with Insulin Resistance. *Am J Perinatol.* 2015; 33 (08): 776-780.
 20. Rafael Bottaro Gelaleti, Debora C. Damasceno, Daniele P. Santos, Iracema M. P. Calderon, Marilza V. C. Rudge. Increased DNA Damage is Related to Maternal Blood Glucose Levels in the Offspring of Women With Diabetes and Mild Gestational Hyperglycemia. *Reproductive Sciences.* 2016; 23(3): 318-323.
 21. Brian M. Casey, Madeline Murguia Rice, Mark B. Landon, Michael W. Varner, Uma M. Reddy, Ronald J. Wapner, et al. Effect of Treatment of Mild Gestational Diabetes on Long-Term Maternal Outcomes. *Am J Perinatol.* 2019.
 22. Martis R, Brown J, Alsweiler J, Crawford TJ, Crowther CA. Different intensities of glycaemic control for women with gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2016.
 23. Ingrido Stlund, Ulf Hanson, Anders Bjorklund, Ragnhild Hjertber, Nord Eva, Elisabeth Nordlander, et al. Maternal and Fetal Outcomes if Gestational Impaired Glucose Tolerance Is Not Treated. *Diabetes Care.* 2003; 26 (7):2107–2111.
 24. Ravi Retnakaran, Ying Qi, Mathew Sermer, Philip W. Connelly, Bernard Zinman, Anthony J. G. Hanley. Pre-gravid physical activity and reduced risk of glucose intolerance in pregnancy: the role of insulin sensitivity. *Clinical Endocrinology.* 2009; 70: 615–622.

25. Anna Stogianni, Lena Lendahls, Mona Landin-Olsson, Maria Thunander. Obstetric and perinatal outcomes in pregnancies complicated by diabetes, and control pregnancies, in Kronoberg, Sweden. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2019; 19:159.
26. Laura T. Dickens, Celeste C. Thomas. Updates in Gestational Diabetes Prevalence, Treatment, and Health Policy. *Current Diabetes Reports*. 2019; 19: 33.
27. Masoumeh Mirzamoradi • Mahmood Bakhtiyari, Parichehr Kimiaee • Azadeh Hosseini-Najarkolaei, Mohammad Ali Mansournia. Investigating the effects of treatment based on single high blood glucose in gestational diabetes screening on maternal and neonatal complications. *Arch Gynecol Obstet*. 2015; 36 (2): 120-123.
28. Norma Somohano-Mendiola, Jane Dimmitt Champion, Kristina Vatcheva. Assessment of Gestational Diabetes Mellitus Outcomes for Hispanic Women Living in the Rio Grande Valley. *Hispanic Health Care International*. 2019; 17 (3):111-117.

