Complicaciones perinatales asociadas con la ganancia excesiva de peso durante el embarazo

Sánchez-Carrillo V,[1] Ávila-Vergara MA,[2] Peraza-Garay F,[3] Vadillo-Ortega F,[4] Palacios-González B,[4] García-Benavente D[5]

Resumen

OBJETIVO: evaluar la asociación entre la ganancia de peso durante el embarazo y las complicaciones perinatales: enfermedad hipertensiva del embarazo, diabetes gestacional, cesárea de urgencia y macrosomía fetal.

MATERIALES Y MÉTODOS: estudio de casos y controles anidados en una cohorte de pacientes que recibieron control prenatal y atención del parto en el Hospital General Regional del Instituto Mexicano del Seguro Social de Ciudad Obregón, Sonora. Los momios se calcularon según las complicaciones perinatales, el índice de masa corporal pregestacional y la ganancia total de peso durante todo el embarazo.

RESULTADOS: se seleccionó una cohorte de seguimiento de 714 pacientes de las que solo se estudió a 426 que, a su vez, se dividieron en dos grupos de 213 cada uno: de casos y controles. En el grupo de casos la frecuencia de obesidad fue de 17.6% (n = 55) y 40.3% (n=126) de sobrepeso. En el grupo control 6.7% (n=21) de obesidad y 50.8% (n=159) en los controles. En comparación con las pacientes con peso pregestacional normal, no se observó riesgo significativo de complicaciones perinatales en las pacientes con sobrepeso previo a la gestación (RM=0.79, IC 95%: 0.57-1.11, p=0.189). En las pacientes con obesidad pregestacional se observó un riesgo significativo (RM=2.63, IC 95%: 1.51- 4.60, p=.001).

CONCLUSIONES: la ganancia de peso a lo largo del embarazo, superior a la recomendada, es un factor riesgo significativo de complicaciones perinatales, independiente del peso previo a la gestación.

PALABRAS CLAVE: embarazo, obesidad, diabetes gestacional, preeclampsia, eclampsia, macrosomía.

Ginecol Obstet Mex. 2017 February;85(2):64-70.

Perinatal outcomes associated to overweight gain during pregnancy in women at a regional hospital in northwest of Mexico

Sánchez-Carrillo V,[1] Ávila-Vergara MA,[2] Peraza-Garay F,[3] Vadillo-Ortega F,[4] Palacios-González B,[4] García-Benavente D[5]

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate the association between weight gain during pregnancy and perinatal complications: hypertensive pregnancy

[1] Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital General Regional 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad Obregón, Sonora, México.
[2] Profesor de Clínica de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa. Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital General Regional 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Culiacán, Sinaloa, México.
[3] Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa, México.
[4] Unidad de Vinculación, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México-Instituto Nacional de Medicina Genómica, Ciudad de México.
[5] Departamento de Perinatología, Hospital General Regional 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad Obregón, Sonora, México.

Recibido: diciembre 2016

Aceptado: enero 2017

Correspondencia
Dr. Marco Antonio Ávila Vergara
mavila_v@uas.edu.mx

Este artículo debe citarse como
Sánchez-Carrillo V, Ávila-Vergara MA, Peraza-Garay F, Vadillo-Ortega F, Palacios-González B, García-Benavente D. Complicaciones perinatales asociadas con la ganancia excesiva de peso durante el embarazo. Ginecol Obstet Mex. 2017 feb;85(2):64-70.

disease, gestational diabetes, emergency cesarean section and fetal macrosomia.

MATERIALS AND METHODS: Nested case-control study in a cohort of patients who received prenatal care and delivery care at the Regional General Hospital of the Mexican Social Security Institute of Ciudad Obregon, Sonora. The odds were calculated according to perinatal complications, pregestational body mass index and total weight gain throughout pregnancy.

RESULTS: A follow-up cohort of 714 patients was selected, of whom only 426 were studied, which in turn were divided into two groups of 213 each: cases and controls. In the group of cases the frequency of obesity was 17.6% (n=55) and 40.3% (n=126) of overweight. In the control group 6.7% (n=21) of obesity and 50.8% (n=159) in controls. Compared with patients with normal pregestational weight, no significant risk of perinatal complications was observed in pre-gestational overweight (OR=0.79, CI 95%: 0.57-1.11, p=0.189). A significant risk was observed in patients with pregestational obesity (OR=2.63, CI 95%: 1.51- 4.60, p=.001).

CONCLUSIONS: Weight gain during pregnancy, higher than recommended, is a significant risk factor for perinatal complications, independent of pre-gestational weight.

KEY WORDS: Pregnancy; Obesity; Gestational diabetes; Preeclampsia; Eclampsia; Macrosomia

[1] Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital General Regional 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad Obregón, Sonora, México.
[2] Profesor de Clínica de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa. Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital General Regional 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Culiacán, Sinaloa, México.
[3] Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa, México.
[4] Unidad de Vinculación, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México-Instituto Nacional de Medicina Genómica, Ciudad de México.
[5] Departamento de Perinatología, Hospital General Regional 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad Obregón, Sonora, México.

Correspondence
Dr. Marco Antonio Ávila Vergara
mavila_v@uas.edu.mx

ANTECEDENTES

La Encuesta Nacional de Nutrición y Salud 2012 reveló que la prevalencia de sobrepeso y obesidad fue de 71.3%, de éste 32.4% correspondío a mujeres en edad reproductiva.[1] La población nacional transita por un proceso de cambio demográfico que se distingue por mayor cantidad de jóvenes que en los años previos.[2] Esta combinación resulta en incremento neto en el número de mujeres obsesas que se embarazan, lo que representa una carga emergente para el sector salud, porque esta enfermedad se asocia con mayor cantidad de complicaciones perinatales y con enfermedades crónicas no trasmisibles en el futuro, de la madre y su hijo.[3,4]

La mayor parte de los mecanismos por los que la obesidad provoca daño al embarazo siguen sin conocerse.[5] La adiposidad aumentada se asocia directamente con mayor morbilidad perinatal e incremento de casos de diabetes gestacional, preeclampsia y eclampsia, macrosomía fetal y mortalidad materna.[6,9]

Los cambios rápidos recientes en las características de las mujeres en edad reproductiva, así como la nueva evidencia que señala el aumento de riesgos cuando el embarazo se inicia con sobrepeso u obesidad, o cuando se gana más peso del adecuado durante el embarazo, motivaron la revisión de las recomendaciones existentes en este sentido.[10] El Instituto de Medicina de Estados Unidos (IOM por sus siglas en inglés) publicó una actualización de las recomendaciones de ganancia de peso durante el embarazo, que toman en cuenta el peso previo al embarazo como un punto de partida para evaluar la ga-

nancia adecuada.[11] Esas recomendaciones son tomadas en cuenta en diferentes sitios y, aunque deben validarse en cada localidad, en lo general son útiles como herramienta de seguimiento de la mujer embarazada. No existen recomendaciones oficiales para la población mexicana y algunos autores han señalado la conveniencia de promoverlas y adaptarlas a las características de nuestra población.[12]

El objetivo de este estudio es analizar la asociación entre la ganancia de peso durante el embarazo y las complicaciones perinatales, como la enfermedad hipertensiva del embarazo, diabetes gestacional, cesárea de urgencia y macrosomía del neonato.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de casos y controles anidados en una cohorte de mujeres embarazadas que acudieron a seguimiento prenatal y atención del parto al Hospital General Regional 1, Instituto Mexicano del Seguro Social de Ciudad Obregón, Sonora, entre enero de 2013 y agosto de 2014. El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de investigación y Ética. El grupo de casos se integró con pacientes que tuvieron complicaciones perinatales y el grupo control con quienes tuvieron embarazo de evolución normal, con trabajo de parto espontáneo después de 38 semanas de gestación. El grupo control se pareó por edad e índice de masa corporal previo al embarazo. En todas las pacientes se confirmó, por ultrasonido, la edad gestacional antes de la décimasegunda semana. Las complicaciones perinatales incluidas fueron: enfermedad hipertensiva del embarazo, diabetes gestacional, cesárea de urgencia, macrosomía fetal y muerte materna.

Para establecer el diagnóstico de enfermedad hipertensiva del embarazo se utilizaron los criterios del National High Blood Pressure Education Program[13] y los procedimientos recomendados por la American Heart Association para documentar la presión arterial.[14] La diabetes gestacional se diagnosticó de acuerdo con la normatividad nacional,[15] que es equivalente a la propuesta de la American Diabetes Association (ADA).[16] La cesárea de urgencia se definió como la que se realizó para tratar afecciones que pusieron en riesgo la vida de la madre y su hijo.[17] Se consideró macrosomía al peso del feto mayor de 4,000 g al momento del nacimiento.[18]

El peso previo al embarazo y el correspondiente índice de masa corporal se calcularon al inicio del seguimiento prenatal y las pacientes se clasificaron según los lineamientos del Instituto de Medicina de Estados Unidos en cuatro categorías: peso bajo, peso normal, sobrepeso y obesidad.[11] Todas las pacientes acudieron, por lo menos, a cuatro revisiones médicas a lo largo del embarazo y se clasificaron según su ganancia de peso, conforme a las tablas del Instituto de Medicina de Estados Unidos.

Análisis estadístico

La razón de momios (RM) y el intervalo de confianza de 95% (IC 95%) se calcularon con un modelo de regresión logística para la asociación entre eventos perinatales adversos y la clasificación por peso previo a la gestación, y por ganancia de peso total a lo largo del embarazo. Para todos los cálculos se utilizó el programa de cómputo SPSS v22 (IBM, Armonk, NY, USA).

RESULTADOS

Se seleccionó una cohorte de seguimiento de 714 pacientes pero solo se estudió a 426 que, a su vez, se dividieron en dos grupos de 213 cada uno: de casos y controles. En el grupo de casos hubo dos muertes maternas: una por colestasis intrahepática y otra por tromboembolia pulmonar. En el grupo control se observaron dos casos con bajo peso pregestacional, de las

que una falleció por neumonía. Las características generales de las pacientes se señalan en el Cuadro 1.

En el grupo de casos la frecuencia de obesidad fue de 17.6% (n = 55) y 40.3% (n = 126) de sobrepeso. En el grupo control 6.7% (n = 21) de obesidad y 50.8% (n = 159) en los controles. En comparación con las pacientes con peso pregestacional normal, no se observó riesgo significativo de complicaciones perinatales en las pacientes con sobrepeso previo a la gestación (RM= 0.79, IC 95%: 0.57-1.11, p= 0.189). En las pacientes con obesidad pregestacional se observó un riesgo significativo (RM= 2.63, IC 95%: 1.51- 4.60, p=.001). Cuadro 2

Cuadro1. Características generales

	Casos	Controles	Significación
Edad	27.3 ± 5.1	28.6 ± 5.1	.001
IMC pregestacional	26.3 ± 4.4	25.6 ± 3.6	.048
Edad gestacional al nacimiento	38.8 ± 1.3	38.9 ± 1.1	.370
Embarazos	2.2 ± 1.1	2.7 ± 1.2	.001
Partos	0.9 ± 1.2	2.4 ± 1.0	.001
Abortos	0.2 ± 0.5	0.2 ± 0.5	.972
Cesáreas	1.1 ± 0.8	0	NS

La frecuencia de ganancia de peso total por arriba de lo recomendado se registró en 122 (39.0%) de los controles y en 195 (62.3%) de los casos. La ganancia de peso por arriba de la recomendación es un factor de riesgo significativo de complicaciones perinatales (RM = 2.45, IC 95% (1.72-3.47), p = 0.001). Cuadro 2

Específicamente, la ganancia de peso total por encima de lo recomendado se asoció con diabetes gestacional (RM = 3.17; p=0.007), preeclampsia-eclampsia (RM = 2.56; p = 0.001), cesárea de urgencia (RM = 1.82; p = 0.001) y macrosomía neonatal (RM = 1.92; p = 0.022). La ganancia de peso total menor al recomendado durante el embarazo no mostró asociación estadística significativa con complicaciones perinatales (RM = 0.81, IC95%: 0.47-1.37, p = 0.435). Cuadro 3

La ganancia de peso total durante el embarazo tiene un área bajo la curva ROC de 0.709 (p= 0.001) *versus* un área de 0.528 (p = 0.226). Una ganancia de peso mayor a 11.95 kg durante el embarazo tiene una sensibilidad de 0.85 y especificidad de 0.56 de predecir complicaciones perinatales. Figura 1.

Cuadro 2. Peso pregestacional y ganancia de peso durante todo el embarazo, y su asociación con complicaciones perinatales

		Grupo			RM[a] e IC 95%		
		Controles	Casos				
		n = 313	n = 313	Sig.			
Peso previo al embarazo	Normal	133 (42.5%)	132 (42.2%)				
	Sobrepeso	159 (50.8%)	126 (40.3%)	.189	.798	(0.571,	1.117)
	Obesidad	21 (6.7%)	55 (17.6%)	.001	2.639	(1.511,	4.608)
Ganancia de peso total durante el embarazo	Recomendado	138 (44.1%)	90 (28.8%)				
	Menor al recomendado	53 (16.9%)	28 (8.9%)	.435	.810	(0.477,	1.375)
	Mayor al recomendado	122 (39.0%)	195 (62.3%)	.000	2.451	(1.729,	3.474)

RM[a]: Razón de momios comparada con el valor recomendado de ganancia de peso durante el embarazo

Cuadro 3. Asociación entre ganancia total de peso durante el embarazo y complicaciones perinatales

Ganancia total de peso	Enfermedad hipertensiva del embarazo		RM[a], (IC 95%); significación estadística (p)
	No	Sí	
Recomendado	209 (38.3%)	19 (23.5%)	
Menor al recomendado	79 (14.4%)	2 (2.5%)	0.27 (0.63-1.22); 0.09
Mayor al recomendado	265 (48.4%)	59 (73.8%)	2.56 (1.48-4.43); 0.001
Diabetes gestacional			
	No	Sí	
Recomendado	221 (37.6%)	7 (18.4%)	
Menor al recomendado	79 (13.4%)	2 (5.3%)	0.799 (0.163-3.920); 0.783
Mayor al recomendado	288 (49.0%)	29 (73.3)	3.170 (1.360-7.390); 0.007
Cesárea de urgencia			
	No	Sí	
Recomendado	156 (40.3%)	71 (29.8%)	
Menor al recomendado	58 (15.0%)	23 (9.7%)	0.870 (0.49-1.52); 0.629
Mayor al recomendado	173 (44.7%)	144 (60.5%)	1.820 (1.28-2.61); 0.001
Macrosomía			
	No	Sí	
Recomendado	209 (30.0%)	19 (25.9%)	
Menor al recomendado	73 (13.3%)	8 (10.8%)	1.200 (0.50-2.87); 0.673
Mayor al recomendado	268 (48.7%)	47 (63.5%)	1.920 (1.09-3.38); 0.022

RM[a]: Razón de momios comparada con el valor recomendado de ganancia de peso durante el embarazo.

DISCUSIÓN

Con este estudio observacional se inicia la caracterización de las repercusiones de la obesidad y ganancia de peso en el curso del embarazo en mujeres mexicanas que viven en zonas urbanas del norte del país. Se muestra que la ganancia de peso mayor a la recomendada por el Instituto de Medicina de Estados Unidos es un factor de riesgo de complicaciones perinatales y macrosomía del neonato, independiente del índice de masa corporal previo al embarazo. Las mujeres con obesidad constituyen un grupo de riesgo. Esta población es peculiar porque tienen un fondo genético diferente y, además, viven en un entorno socioeconómico mejor que el de otras regiones de México, aunque muestran la misma prevalencia de sobrepeso y obesidad que el resto del país.[1]

La variación en el fondo genético de nuestra población se describió recientemente y mostró que en la región norte, donde está incljuida la población analizada, existe mayor proporción de rasgos europeos.[19] Esto hace muy atractiva a esta población para evaluar la contribución del fondo genético en contraste con los factores ambientales en la obesidad y sus comorbilidades en el

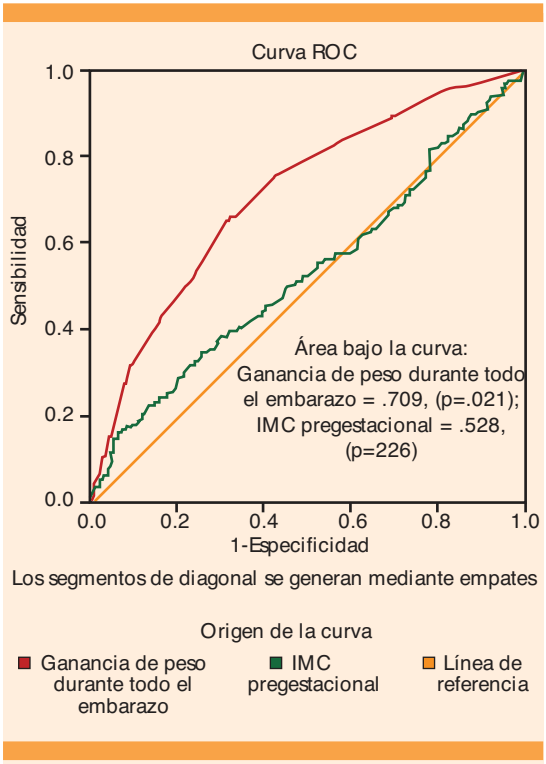


Figura 1. Curva ROC de IMC pregestacional y ganancia de peso durante el embarazo para casos y controles.

embarazo. Puesto que se dispone de la información de la genómica de riesgo de diabetes en las poblaciones que habitan las zonas geográficas centrales en el futuro será posible contrastar los hallazgos en la zona norte.[20]

Este estudio clínico de casos y controles aporta información para validar el uso de las recomendaciones emitidas por el Instituto de Medicina de Estados Unidos, que parecen completamente aplicables a la población de mujeres estudiadas porque se encuentra asociación estrecha entre la ganancia de peso excesiva y las complicaciones perinatales, en especial de diabetes gestacional. También coincidimos en que el peso previo al embarazo es un indicador pobre de la posibilidad de cualquier complicación perinatal.

La ganancia de peso excesiva durante el embarazo se documentó en una proporción alta de las mujeres estudiadas y se encontró que iniciar el embarazo con obesidad es prácticamente un hecho que ganarán mayor peso al recomendado. Pese a la limitante del número de pacientes estudiadas, el análisis mediante una curva ROC puso de manifiesto que el incremento de peso mayor a 11.95 kg durante el embarazo se asocia de manera muy estrecha con cualquier complicación perinatal. Este punto de corte calculado en nuestro estudio es idéntico al recomendado por el Instituto de Medicina de Estados Unidos.

La asociación más estrecha de la ganancia de peso excesivo fue la diabetes gestacional. No es posible estimar la prevalencia de este padecimiento en la población estudiada, ni contamos con datos validados a nivel nacional; sin embargo, Ramirez y su grupo encontraron una prevalencia alarmante de 17.2% en una institución de tercer nivel de la Ciudad de México[21] y otros autores han reportado que en las zona norte de México, cerca de la frontera con Estados Unidos, existe una prevalencia alta de diabetes gestacional.[22] Esta información apunta a la posibilidad de que la población de mujeres mexicanas tenga susceptibilidad aumentada a esta enfermedad metabólica durante el embarazo. La evidencia existente apoya la posibilidad de que el fondo genético de nuestra población, con una contribución variable de genes de ancestría nativa americana, confiera mayor riesgo de diabetes mellitus,[23] lo que apoya la posibilidad de que la diabetes gestacional y la diabetes tipo 2 comparten un fondo genético.

El diseño de este estudio no permite la generalización de los resultados encontrados a la población general; sin embargo, sirve para insistir en la necesidad de reforzar el cuidado nutricional durante el embarazo y revisar las normas de atención clínica existentes, con un enfoque hacia la contribución que tiene la obe-

sidad en el curso del embarazo y el panorama complejo en el que se encuentra el sistema de salud en México, dada la prevalencia de este padecimiento en la población de mujeres en edad reproductiva.

REFERENCIAS

1. Barquera S, Campos-Nonato I, Hernandez-Barrera L, Pedroza-Tobías A, Rivera-Domarco J. Prevalencia de obesidad en adultos mexicanos, ENSANUT 2012. Salud Pub Mex 2013;55(Supl 2):S151-S60.
2. Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática. México en cifras. México,D.F.: INEGI; 2010. Dirección URL: <http://www3.inegi.org.mx/sistemas/mexicocifras/default.aspx>.
3. Heslehurst N, Simpson H, Ells L, Rankin J, Wilkinson J, Lang R, et al. The impact of maternal BMI status on pregnancy outcomes with immediate short-term obstetric resource implications: a meta-analysis. Obesity Rev 2008;9:635-83.
4. Gaillard R, Felix J, Duijts L, Jaddoe V. Childhood consequences of maternal obesity and excessive weight gain during pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scandinav 2014;93:1085-9.
5. Schmatz M, Madan J, Marino T, Davis J. Maternal obesity: the interplay betweem inflammation, mother and fetus. J Perinatol 2010;30:441-46
6. Siega-Riz A, Viswanathan M, Moos M, Deierlein A, Mumford S, Knaack J, et al. A systematic review of outcomes of maternal weight gain according to the Instituto of Medicine recommendations: birthweight, fetal growth, and postpartum weight retention. Am J Obstet Gynecol 2009;201:339.e1-14.
7. Durnwald C. Gestational diabetes: linking epidemiology, excessive gestational weight gain, adverse pregnancy outcomes, and future metabolic syndrome. Sem Perinatol 2015;39:254-8.
8. Barton J, Joy S, Rhea D, Sibai A, Sibai B. The influence of gestational weight gain on the development of gestational hypertension in obese women. Am J Perinatol 2015;32:615-20.
9. Lee K, Raja E, Lee A, Bhattacharya S, Norman J, Reynolds R. Maternal obesity during pregnancy associates with premature mortality and major cardiovascular events in later life. Hypertension 2015;66:938-44.
10. Rasmussen KM, Abrams B, Bodnar L, Butte N, Catalano P, Siega-Riz A. Recommendations for weight gain during pregnancy in the context of the obesity epidemic. Obstet Gynecol 2010;116:1191-5.
11. Rasmussen KM, Yaktine AL. Weight gain during pregnancy. Reexamining the guidelines. Council IoMNR, editor. Washington,D.C.: The National Academies Press; 2009. 324 p.
12. Casanueva E, Flores-Quijano ME, Rosello-Soberon ME, De-Regil LM, Samano R. Gestational weight gain as predicted by pregestational body mass index and gestational age in Mexican women. Food Nutr Bull 2008;29(4):334-9.
13. National High Blood Pressure Education Program. Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. National Heart, Lung, and Blood Institute, 2000 Contract No.: NIH Publication No. 00-3029.
14. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for blood pressure measurements in humans and experimental animals. Circulation 2005;45:142-61.
15. CENETEC. Guía de práctica clínica, diagnóstico y tratamiento de la Diabetes en el embarazo. Ciudad de México: Secretaría de Salud; 2009. Dirección URL: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>.
16. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. Diabetes Care 2004;27(1):s88-s90.
17. CENETEC. Reducción de la frecuencia de operación cesárea Mexico,D.F.: CENETEC; 2014. Dirección URL: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/048_GPC_Cesarea/IMSS_048_08_EyR.pdf>.
18. Tian C, Hu C, He X, Zhu M, Qin F, Hu C. Excessive weight gain during pregnancy and risk of macrosomia: a meta-analysis. Arch Gynecol Obstet 2016;293(1):29-35.
19. Moreno-Estrada A, Gignoux CR, Fernandez-Lopez JC, Zakharia F, Sikora M, Contreras A, et al. The genetics of Mexico recapitulates native american substructure and affect biomedical traits. Science 2014;344(6189):1280-5.
20. Huerta-Chagoya A, Vazques-Cardenas P, Moreno-Macías H, Tapia-Maruri L, Rodriguez-Guillen R, Lopez-Vite E, et al. Genetic determinants for gestational diabetes mellitus and related metabolic traits in Mexican women. PloS One 2015;10(5):e0126408.
21. Ramirez Torres MA. Diabetes mellitus gestacional. Experiencia en una institutción de tercer nivel de atención. Ginecol Obstet Mex 2005;73:484-91.
22. Flores-Padilla L, Solorio-Paez I, Melo-Rey M, Trejo-Franco J. Embarazo y obesidad: riesgo para desarrollo de diabetes gestacional en la frontera norte de México. Gaceta Med Mex 2014;150(1):73-8.
23. Diabetes Genetics Replication and Meta-analysis Consortium, Asian Genetic Epidemiology Network Type 2 Diabetes Consortium, South Asian Type 2 Diabetes Consortium, Mexican American Type 2 Diabetes Consortium, Type 2 Diabetes Genetic Exploration by NGS in multi-Ethnic samples Consortium. Genome-wide trans-ancestry meta-analysis provides insight into the genetic architecture of type 2 diabetes suceptibility. Nature Gen 2014;46(3):234-44.