

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ

34

FACTORES PRONOSTICOS ASOCIADOS A
RESULTADO PERINATAL EN MADRE
DIABETICA

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA
Y OBSTETRICIA

296078

P R E S E N T A

DRA. NORA ALEJANDRA CORDOBA BECERRIL



ASESOR DE TESIS
DR. LUIS ALBERTO VILLANUEVA EGAN

MEXICO. D. F.
2001



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

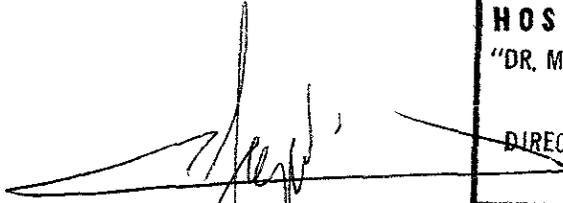
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

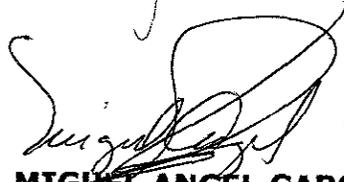
**FACTORES PRONÓSTICOS
ASOCIADOS AL RESULTADO
PERINATAL EN MADRE DIABÉTICA**

AUTORIZACIONES



HOSPITAL GENERAL
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"
DIRECCION DE ENSEÑANZA

DR. GERMAN FAJARDO DOLCI
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



Hospital General
"Dr. Manuel Gea González"
Subdirección de Enseñanza

DR. MIGUEL ANGEL GARCÍA GARCÍA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA



HOSPITAL GENERAL
DR. MANUEL GEA GONZALEZ
SUBDIRECCION
DE INVESTIGACION

DRA. ANA FLISSER STEINBRUCH
ENCARGADA DE LA DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN



DR. LUIS ALBERTO VILLANUEVA EGAN
SUBDIRECTOR DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
ASESOR

COLABORADORES

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Luis Alberto Villanueva Egan', with a stylized flourish at the end.

DR. LUIS ALBERTO VILLANUEVA EGAN
ASESOR

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por enseñarme a valorar la vida y a seguir adelante para lograr mis metas.

A mis hermanos, por su gran apoyo que siempre me han dado.

Al DR: Luis Alberto Villanueva Egan, por su inagotable paciencia y por sus enseñanzas que día a día nos deja.

A mis profesores, por enseñarme y su espíritu de lucha incansable.

A mis compañeros y amigos , por compartir momentos difíciles , momentos llenos de alegría y grandes horas de trabajo.

A las pacientes, porque gracias a ellas logre un conocimiento atesorado.

ÍNDICE

	Página
Antecedentes	1
Clasificación de White	
Diagnóstico	
Criterios de O'Sullivan y Mahan	
Efectos de la D.M sobre el feto	
Efectos adversos	
Morbilidad neonatal	
Efectos sobre la madre	
Tratamiento	
Conducta obstetrica	
Objetivo	11
Material y métodos	15
Consideraciones éticas	16
Análisis estadístico	16
Resultados	17
Discusión	20
Conclusiones	22
Gráficas	23
Bibliografía	26

ANTECEDENTES.

DIABETES MELLITUS EN EL EMBARAZO.

La diabetes mellitus es una alteración crónica del metabolismo que se caracteriza por una elevación inapropiada de la glucemia asociada con alteraciones en el metabolismo de lípidos y proteínas. Se debe a una falta relativa o absoluta de insulina, se caracteriza por hiperglucemia tanto en ayunas como postprandial, glucosuria, poliuria y polidipsia en asociación con cetosis y pérdida de las proteínas. Con el tiempo, la enfermedad se acompaña por el desarrollo de microangiopatía, patología de pequeños vasos, comprometiendo en particular al ojo y riñón, y por aterosclerosis y neuropatía.

La diabetes mellitus complica el 1-2 % de todos los embarazos(1)
La mayoría de los estudios reportan una incidencia de diabetes gestacional de 2/ 1000 embarazo.

Las manifestaciones clínicas varían desde la paciente asintomática diagnosticada sobre la base de una prueba de tolerancia a la glucosa anormal hasta la severamente enferma que presenta un proceso fulminante caracterizado por cetoacidosis.

En los últimos años ha quedado claramente establecido que la diabetes mellitus constituye un grupo de alteraciones genéticamente y clínicamente heterogéneas, todas caracterizadas por la intolerancia a la glucosa. Varios factores genéticos, étnicos y clínicos han sido asociados a este padecimiento.(2)

El grupo nacional de datos sobre diabetes recomendó la subdivisión en tres grupos:

a) Diabetes tipo I insulino dependiente.

Esta subclase se caracteriza, por lo general, por un comienzo abrupto de los síntomas, insulinopenia, que depende de la insulina inyectada para

sostener la vida, y propensión a la cetosis, clásicamente se produce en pacientes jóvenes, sin embargo puede manifestarse a cualquier edad.

b) Diabetes tipo II insulinoindependiente.

Frecuentemente no manifiesta síntomas, o estos son apenas mínimos, y es posible que sólo se diagnostique en una investigación de rutina. Estos pacientes no dependen de la insulina para prevenir la cetonuria y no son propensos a la cetosis, con frecuencia se les puede tratar con dieta e hipoglucemiantes orales. La resistencia a la insulina más que su falta, parece ser el problema fundamental, y los niveles en sangre pueden ser normales, con gran frecuencia se observa en personas obesas y mayores de 40 años, aunque también puede aparecer en gente joven. La base genética para este tipo, con más frecuencia es un patrón familiar.

c) Diabetes secundaria.

Denota una clase de pacientes en quienes la hiperglucemia se asocia con otra enfermedad o con un tratamiento medicamentoso. Si estas lesiones producen agresión de las células beta, se observará un cuadro clínico cercano al de la DMID o tipo I, mientras que si el mecanismo es la resistencia a la insulina, se manifestará un síndrome similar al de la DMNID o tipo II.

d) Diabetes Gestacional.

La diabetes gestacional constituye un síndrome de intolerancia a la glucosa que hace su aparición durante el embarazo y suele desaparecer una vez que este se completa. Por lo general se manifiesta en el segundo o tercer trimestre del embarazo, momento en el cual se desarrolla normalmente una resistencia a la acción de la insulina por los mayores niveles de hormonas antagonistas de la insulina.

Aun cuando la alteración del metabolismo de los carbohidratos suele ser bastante leve en la diabetes gestacional, sigue existiendo una mayor morbimortalidad fetal y neonatal. Por lo tanto, se requiere una rápida detección y un tratamiento agresivo a fin de mejorar el porvenir perinatal.(2)

CLASIFICACION DE LA DIABETES MELLITUS EN EL EMBARAZO

Tradicionalmente, las diabéticas embarazadas han sido descritas de acuerdo con la clasificación de Priscilla White, la cual se basa en la duración de la enfermedad así como en las anomalías anatómicas específicas existentes secundarias a la enfermedad. Esta clasificación es importante desde el punto de vista epidemiológico y pronóstico.

CLASE	DESCRIPCIÓN
A 1	Diabetes gestacional con glucosa plasmática en ayunas normal y glucosa postprandial menor de 120 mg/100ml. controlada con dieta.
A 2	Diabetes gestacional con hiperglucemia en ayunas y/o glucosa plasmática postprandial mayor de 120mg/100ml, controlada con insulina.
B	Diabetes franca, aparición después de los 20 años y duración menor de 10 años.
C	Diabetes franca, aparición entre los 10-19 años ó duración de 10 a 19 años.
D	Diabetes franca, aparición antes de los 10 años ó duración de más de 20 años
F	Nefropatía (proteinuria de 500mg o más en 24hrs antes de la semana 20 de gestación)
R	Retinopatía proliferativa
H	Enfermedad vascular cardíaca.

De acuerdo con el Grupo Nacional de Datos sobre la Diabetes, el término diabetes gestacional debe ser restringido a las embarazadas en quienes el reconocimiento o la aparición de la enfermedad (tolerancia a la glucosa alterada o deteriorada) se produce durante el embarazo. Por lo tanto, las diabéticas que quedan embarazadas, no integran este grupo. Por otra parte, estas mujeres después del embarazo deben ser reevaluadas y clasificadas como con una tolerancia anormal a la glucosa durante el embarazo o como una diabetes mellitus química o declarada.(3)

El reconocimiento clínico de la diabetes gestacional es importante no sólo para la atención inmediata de la madre y el feto sino también porque están en mayor riesgo de desarrollar una diabetes mellitus varios años después del parto.

Existen evidencias suficientes que indican que el reconocimiento precoz y el tratamiento efectivo de la intolerancia a la glucosa en el embarazo pueden prevenir considerablemente la morbimortalidad perinatal asociada.

En todos estos años se han usado diverso indicadores como factores de riesgo para la aparición de diabetes en el embarazo. Estos incluyen los siguientes:

1. Antecedente de diabetes en un pariente en primer grado
2. Obesidad materna (peso mayor a 90 kg)
3. Edad materna avanzada (mayor de 35 años)
4. Los hijos anteriores grandes para la edad gestacional (mayores de 4 kg)
5. Feto muerto inexplicable
6. Malformaciones congénitas en embarazos anteriores.

Las pacientes con éstos factores de riesgo deberán ser investigadas al comienzo del embarazo, repitiéndose la prueba a las 28-30 semanas de gestación, momento en el cual en todas las embarazadas debe investigarse la tolerancia a la glucosa. (1)

DIAGNOSTICO.

El tercer congreso internacional sobre diabetes gestacional y la Asociación Americana de Diabetes han recomendado en forma rutinaria que a todas las embarazadas se les practique el tamiz para diabetes mellitus gestacional con la administración de una carga oral de 50grs de glucosa y una determinación sérica de la misma una hora más tarde a realizarse entre las semanas 24 y 28 de gestación, de alcanzar un valor de 140 mg/dl, la paciente deberá ser sometida a una curva de tolerancia oral a la glucosa.

En la actualidad por lo general se emplea una prueba de tolerancia con una carga oral de 100 gr. de glucosa. De acuerdo con los criterios de O'Sullivan y Mahan, tras un ayuno de una noche. Se cuantifica la glucosa basal, se administran 100gr de glucosa tomando muestras a los 60, 120 y 180 minutos.

Criterios del colegio Americano de gineco-obstetricia de 1994 para el diagnóstico de diabetes gestacional usando 100gr de glucosa por vía oral.

	SANGRE ENTERA	PLASMA
Ayunas	90 mg/dl	105 mg/dl
1 hr	170 mg/dl	190 mg/dl
2hrs	145 mg/dl	165 mg/dl
3hrs	125 mg/dl	145 mg/dl

- dos o más mediciones iguales o por encima de estos valores indica diabetes.(3,11)

EFFECTOS DE LA DIABETES MELLITUS SOBRE EL FETO.

Provisión de energéticos.

Glucosa: En circunstancias normales, la glucosa es el principal sustrato enviado al feto humano para el metabolismo de energía. Los nutrientes ingeridos por la madre son la principal fuente de este exceso. En presencia de una acción insuficiente de la insulina, la glucosa absorbida pasa por alto al hígado materno y los aminoácidos ingeridos se convierten en glucosa por una ilimitada gluconeogénesis hepática, de manera tal que los aminoácidos ingeridos y los carbohidratos entran en la circulación materna sistémica como glucosa. Por ende el efecto neto de la diabetes mellitus en el embarazo es el transporte excesivo de los nutrientes ingeridos por la madre al feto en la forma de glucosa. Cuando la captación fetal de glucosa excede los requerimientos para la producción de energía y el crecimiento, la glucosa excedente es almacenada como glucógeno y triglicéridos. En consecuencia, la

prevención de esta excesiva transferencia maternofetal se vuelve un objetivo terapéutico principal en el tratamiento de la diabetes mellitus.

Ácidos grasos libres: La transferencia placentaria de ácidos grasos libres in vitro depende de su composición y concentración, su afinidad por la albúmina y la concentración de esta proteína a ambos lados de la placenta. In vivo, los ácidos grasos libres son transferidos bidireccionalmente por la placenta de los primates. La composición en ácidos grasos libres de los triglicéridos del tejido adiposo en hijo de madre diabética se asemeja a la observada en los normales. Por ende, la contribución relativa a la síntesis de lípidos a partir de la glucosa maternofetal y la transferencia a ácidos grasos libres en el hijo de madre diabética se asemeja a la del niño normal, si bien los porcentajes absolutos de transferencia para ambos energéticos pueden ser excesivos.

Cetonas: El B-hidroxiacetato y el acetato difunden a través de la placenta y los tejidos fetales tienen la capacidad para metabolizar estos sustratos. Los niveles en sangre fetal y en líquido amniótico de estas sustancias varía directamente con la concentración de cuerpos cetónicos maternos durante el estado de alimentación y en la inanición. Si se pueden elevar niveles maternos de cetonas que presentan un importante riesgo para el feto, el tratamiento insulínico puede optimizar la atención de diabéticas gestacionales.(4)

Efectos adversos

Alteraciones endocrinas.

En el nacimiento, los recién nacidos de diabéticas gestacionales exhiben una relación variable de la insulina plasmática con la glucosa sanguínea; en cambio, la concentración plasmática de insulina en el recién nacido, en promedio es mucho mayor de lo normal, aun cuando la madre sea normoglucémica. Es más, las mediciones de la inmunorreactividad del péptido-C en la sangre del cordón y en el periodo neonatal inmediato en niños de madres diabéticas gestacionales y tipo I confirmaron la presencia de un hiperinsulinismo absoluto.

En el contexto de una diabetes materna, el papel de la hiperglucemia fetal continua o recidivante en el desarrollo de la hiperinsulinemia fetal debe ser considerado de la siguiente manera: como sustrato para el metabolismo energético de las células B; como potencial activador de la producción de AMP cíclico por las células de los islotes; como potencial inhibidor de la actividad del AMPc-fosfodiesterasa; como estímulo directo de la secreción de insulina, y por último, como agente fundamental para las respuestas secretorias de la insulina a estímulos alternativos no glucidos como los aminoácidos.(5)

Crecimiento fetal.

El papel de la insulina en la regulación del crecimiento fetal ha sido evaluado por experimentos de la naturaleza y por investigaciones farmacológicas análogas en animales; estas investigaciones sugieren que una excesiva secreción de insulina puede tener efectos que promuevan el crecimiento independiente del exceso de sustrato que se produce en el feto de madre diabética. En los humanos y en los primates, los efectos de la insulina sobre el crecimiento fetal no son totalmente iguales entre todos los órganos internos. El peso y la longitud corporal y el tamaño del corazón, pulmón, hígado, bazo, timo y adrenales se incrementan, mientras que el tamaño del cerebro sigue siendo normal. En el contexto de la diabetes en el ser humano, la hiperinsulinemia fetal se correlaciona con la macrosomía fetal y la morbilidad neonatal.

La detección temprana y tratamiento del distres intraparto puede disminuir la morbilidad neonatal y la mortalidad, si el feto peso alrededor de 4000kgrs, la cesárea debe ser considerasda.(6)

Morbilidad neonatal.

Macrosomía. En la actualidad el punto de atención perinatal consiste en evitar los partos difíciles debidos a la macrosomía, con el concomitante trauma de nacimiento a causa de la distocia de hombros. Excepto el cerebro, la mayoría de los órganos fetales están afectados por la macrosomía que habitualmente caracteriza al feto de una mujer

diabética. Schwartz reporto una incidencia de macrosomía del 10-27% lo cual fue correlacionado con la insulina total, insulina libre y el peptido-C encontrado en el plasma de sangre umbilical.(7)

Aborto. *Varios estudios han demostrado, que el aborto espontáneo se asocia con el mal control de la glucemia durante el primer trimestre.*(8)

Malformaciones. *La incidencia de malformaciones mayores en mujeres con diabetes tipo1 es del 5 al 10%. Estas malformaciones causan prácticamente la mitad de las muertes perinatales en estos embarazos. Se piensa que el aumento de malformaciones graves es la consecuencia de un mal control de la diabetes tanto antes de la concepción como en el embarazo temprano.*

Muerte fetal inexplicable. *Los nacimientos con feto muerto sin causa aparente son un fenómeno particular de los embarazos complicados por diabetes clínica. Se denominan inexplicables porque no se encuentran factores evidentes tales como insuficiencia placentaria, desprendimiento placentario, restricción del desarrollo fetal u oligohidramnios. Estos niños son típicamente grandes para su edad gestacional y mueren antes de comenzar el trabajo de parto, generalmente alrededor de la semana 35, la incidencia de ésta entidad es del 1%. (6,8)*

Jean-Claude reporto una mayor incidencia de hipertrofia del tabique interventricular en los hijos de madres diabéticas.(9)

Hidramnios. *Aunque los embarazos de diabéticas se complican a menudo con hidramnios, la causa no es clara. Una explicación posible, aunque no probada, es la poliuria fetal resultante de la hiperglucemia fetal.*

Dificultad respiratoria. *Esta enfermedad resulta de una disminución en la producción del surfactante, debida a hiperglucemia ó hiperinsulinemia fetal, el riesgo se incrementa cuando hay un pobre control metabólico materno. Debido a una disminución en la tasa de prematuridad, en la mayoría de las embarazadas diabéticas, el riesgo a disminuido a menos del 5%, se puede predecir ésta situación con una determinación de la relación lecitina/esfingomielina o la concentración del fosfatidilglicerol en el líquido amniótico.*

Hipoglucemia. Un descenso rápido de la concentración de glucosa plasmática después del parto, es característico en éstos infantes, ello se atribuye a la hiperplasia de las células de los islotes B del feto inducida por la hiperglucemia crónica de la madre. El rápido reconocimiento y tratamiento del recién nacido hipoglucémico ha minimizado las secuelas.

Hipocalcemia. La hipocalcemia (menos de 7mg/dl) es uno de los trastornos metabólicos principales, en éstos niños, su causa no ha sido explicada, las teorías incluyen aberración en la economía calcio/magnesio, exclusivas del embarazo, asfixia y prematurez.

Hiperbilirrubinemia. Su patogenia en los neonatos de madres diabéticas es incierto. Los factores implicados han sido la prematurez y la policitemia con hemólisis.(10)

Efectos sobre la madre.

La diabetes y el embarazo tienen una importante interacción, de tal modo que el bienestar materno puede estar seriamente amenazado, con la posible excepción de la retinopatía diabética, la evolución a largo plazo de la diabetes *no resulta afectada por el embarazo.*

Las muertes maternas se han tornado raras en las mujeres con diabetes, ésta es el resultado de la cetoacidosis, la hipertensión subyacente, la preeclamsia y la pielonefritis. Las raras mujeres con enfermedad de las arterias coronarias (clase H) debida a la diabetes tienen un riesgo particular de morir como resultado del embarazo.

Neuropatía diabética. Aunque es poco habitual, algunas mujeres embarazadas pueden presentar neuropatía periférica simétrica, sensoriomotora, debida a su diabetes. Otra forma clínica la gastropatía diabética, es muy problemática en el embarazo, debido a que produce náuseas y vómitos, problemas nutricionales y dificultades en el control de la glucosa.

Preeclamsia. La hipertensión inducida o exacerbada por el embarazo es la principal complicación que frecuentemente obliga al parto antes del término en mujeres diabéticas, la mortalidad perinatal se incrementa 20 veces para mujeres diabéticas preeclámpicas, en comparación con las normotensas. Los factores de riesgo especiales para la preeclamsia

incluyen cualquier complicación vascular, la proteinuria preexistente, y/o hipertensión crónica. Es interesante destacar que la aparición de la preeclampsia no parece relacionarse con el control de la glucosa.(11)

Cetoacidosis. Es una complicación que afecta sólo al 1% de los embarazos complicados con diabetes, pero sigue siendo una de las más graves, puede presentarse como consecuencia de una hiperemesis dravídica, el uso de B miméticos para la tocólisis, infecciones, y el uso de corticoides para inducir la maduración pulmonar fetal, las pérdidas fetales con cetoacidosis son de alrededor del 20%.

Infecciones. Aproximadamente el 80% de las diabéticas embarazadas insulino dependientes desarrolla por lo menos un episodio infeccioso en el curso del embarazo, comparado con el 26% de las no diabéticas, la localización de las infecciones incluye, el tracto genital y el tracto respiratorio.

TRATAMIENTO.

El tratamiento debe comenzar de preferencia antes del embarazo. Las mujeres con diabetes gestacional pueden ser divididas en dos clases funcionales, según sus niveles de glucemia en ayunas. Por lo general se recomienda terapéutica con insulina cuando el tratamiento estándar con dieta no mantiene consistentemente la glucosa plasmática en ayunas en menos de 105 mg/dl. O la glucosa plasmática postprandial de 2 hrs en menos de 120 mg/dl. A la inversa, las mujeres sin hiperglucemia persistente en ayunas (clase A1), se tratan sólo con dieta, los controles se realizan con intervalos de 1-2 semanas, y se miden los niveles plasmáticos de glucosa en ayunas y / o postprandiales para asegurar un buen control metabólico.

White reportó que las mujeres con diabetes gestacional que recibieron cuidado prenatal y un programa estratégico para el autocuidado, tuvieron un mejor resultado perinatal con una reducción en el número de malformaciones fetales y muerte perinatal.(12)

Dieta. El asesoramiento nutricional es la piedra fundamental del tratamiento. Los objetivos de dicha terapéutica son: 1) proporcionar los nutrientes necesarios para la madre y el feto, 2) controlar los niveles de glucosa y 3) prevenir la cetosis por privación.

Ejercicio. Se debe estimular un programa de ejercicios liberal. Los ejercicios apropiados son aquellos que utilizan los músculos de la parte superior del cuerpo o ponen poco esfuerzo mecánico en la región del tronco durante el ejercicio.

Insulina. La mayoría de los profesionales, inician la terapéutica con insulina en mujeres con diabetes gestacional si la hiperglucemia en ayunas mayor de 105 mg/dl persiste a pesar de la dietoterapia. Habitualmente, la iniciación de la terapéutica con insulina requiere que la paciente sea internada para titular con seguridad la dosis y educarla en la autoadministración y medición de los niveles de glucosa capilar.

La dosis total se divide por lo general en dos tercios de insulina de acción intermedia (NPH) y un tercio de acción rápida. Aun no se ha establecido el nivel de glucemia necesario para reducir las complicaciones fetales y neonatales de la diabetes gestacional.

Melinde, encontró que el valor de la prueba de tolerancia a la glucosa entre 91-95 mg/dl predice la necesidad de insulina para un buen control metabólico.(13)

Thompson, encontró que la insulina profiláctica para el manejo de la diabetes gestacional, reduce significativamente el peso fetal al nacimiento.(14)

Conducta obstetrica:

Las mujeres con diabetes gestacional que no requieren de insulina rara vez necesitan adelantar el parto u otras intervenciones..

Lo ideal es que el parto de la mujer diabética se realice cerca del término. Típicamente, se mide la relación lecitina esfingomielina alrededor de la semana 38 y, si es de 2 o mayor, se efectúa el parto. Si se presenta hipertensión grave, se efectuara cesárea aun cuando la relación sea menor de 2. Según el Colegio Americano de Gineco-obstetricia (1994), si hay trabajo de parto antes del término es mejor evitar la terapéutica tocolítica con drogas B-simpaticomiméticas en mujeres diabéticas.. Estas medicaciones pueden empeorar de modo

considerable el control de la glucosa materna, provocando cetoacidosis. En forma similar, se recomienda tener cuidado con el uso de corticoides para promover la maduración pulmonar.(15)

Se ha usado habitualmente cesárea en las mujeres con diabetes clínica de las clases B o C de la clasificación de White, para evitar el parto traumático de un niño grande en término o cerca de él.

Es importante que las mujeres con diabetes gestacional reciban evaluación postparto con una prueba de tolerancia a 75gr de glucosa oral. Esta recomendación se basa en la probabilidad del 50% de que las mujeres con diabetes gestacional desarrollen diabetes clínica dentro de los 20 años del parto.(16)

La necesidad de detectar la diabetes gestacional deriva de: su repercusión sobre el embarazo actual, efectos a largo plazo sobre el feto y las implicaciones pronósticas para la madre.

Los estudios retrospectivos sobre la historia obstétrica de pacientes con diabetes manifiesta demuestran una mayor incidencia de feto grande (10-112%) y de mortalidad perinatal (4)

Varios grupos han demostrado convincentemente que el mejor predictor del tamaño fetal es la concentración de glucosa plasmática postprandial durante el tercer trimestre, éstos datos apoyan a que el control glucémico estricto debe continuar hasta el parto.

Peersson (17) determinó la relación que existe entre el nivel materno de glucosa sanguínea y hemoglobina glucosilada con el tamaño fetal al nacimiento en diabéticas embarazadas; encontró que las madres con productos grandes para su edad gestacional tuvieron una elevación significativamente alta de glucosa entre las semanas 27-32 comparado con aquellas mujeres con productos adecuados para la edad gestacional ($P < 0.01$). Donald R. Coustan y cols (18) reportó un 18.5% de macrosomía en diabéticas manejadas con solo dieta, comparado con un 7% en aquellas mujeres diabéticas manejadas con dieta más insulina con una ($P < 0.05$).

La macrosomía es un factor predisponente para la aparición de diversas lesiones obstétricas:El partovaginal difícil, por distocia de hombros predispone a la aparición de cefalohematoma, hemorragia subdural, parálisis facial, lesión del plexo braquial y fractura clavicular.

En la serie de Donald Coustan (18) 4.8% de las diabéticas manejadas con dieta e insulina presentaron parto traumático, en tanto que el grupo de pacientes no tratadas durante la gestación presentó parto traumático en un 20.4% ($P < 0.05$).

La tasa de cesárea para las madres diabéticas es 2 veces mayor que para las no diabéticas, principalmente debido al incremento en la tasa de macrosomía.

D. Coustan (18) refiere un 28.5% de cesáreas, en las pacientes con diabetes gestacional no tratada excluyendo las que habían tenido cesárea previa.

Estudios recientes continúan mostrando que la incidencia de anomalías congénitas y pérdidas fetales depende en parte del grado y cuidado preconcepcional recibido por la mujer diabética y el control glucémico llevado por ella (19).

Los datos referentes a la frecuencia de malformaciones congénitas varía, según algunas series es del 4.8%, sin embargo otros investigadores han reportado una incidencia de 2 a 4 veces la frecuencia esperada, guardando una correlación con el grado de hiperglucemia materna en la concepción y durante el primer trimestre. La tasa de malformaciones puede aproximarse al 10%, cuando no hubo un control glucémico preconcepcional adecuado.

Los sistemas orgánicos afectados con más frecuencia incluyen el sistema nervioso central, aparato cardiovascular, digestivo, genitourinario y el sistema esquelético.

Las malformaciones del sistema nervioso central constituyen un porcentaje significativo de las anomalías en hijos de diabéticas, las más frecuentes son la anencefalia, acrania, meningocele, mielomeningocele, microcefalia. La incidencia global de defectos del tubo neural en los descendientes de mujeres diabéticas es mucho mayor que en los hijos de mujeres no diabéticas, llegando a ser de 3 a 20 veces mayor (6)

G.Hawthorne (19), reporta una incidencia de malformaciones congénitas de 83/1000 mujeres diabéticas, comparado con 21.3/1000 mujeres de la población general.

El riesgo de aborto espontáneo en embarazadas diabéticas está incrementado de acuerdo algunos reportes.

Jame L. Mills y cols(20) encontraron un incremento en la incidencia de aborto espontáneo en aquellas mujeres diabéticas con mal control metabólico durante el 1er trimestre, reportando un 3.1% en la tasa de pérdida fetal.

Existe además un aumento en la morbilidad neonatal en forma de hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia y distres respiratorio principalmente, no obstante, el riesgo de la mayoría de estas complicaciones es también vinculado al control glucémico materno.

DeMarini y cols (10) reportaron una frecuencia de hipoglucemia en 30-50% de los hijos de madres diabéticas, hiperbilirrubinemia en el 20-25%, hipocalcemia en el 7% y el distrés respiratorio en menos del 5%.

Durante la gestación se presenta un mayor número de complicaciones maternas.

Mathew y cols(21) evaluaron el resultado materno fetal en pacientes con incremento en la intolerancia a los carbohidratos y encontraron una incidencia significativamente incrementada de cesáreas, preeclamsia, macrosomía y necesidad de fototerapia así como un incremento en los días de estancia intra hospitalaria para el binomio.

Greco y cols (11) encontró una mayor incidencia de hipertensión inducida por el embarazo en el grupo de mujeres diabéticas de 14.6% comparado con el 2.2% en grupo control ($P < 0.01$).

G.Hawthorne reportó una tasa de mortalidad perinatal de 48/1000 mujeres diabéticas comparada con 8.9/1000 mujeres de la población general.

De estos datos, se puede concluir que el control glucémico intenso es asociado con un resultado perinatal normal en la diabetes mellitus gestacional.

OBJETIVO

Identificar los factores asociados al resultado perinatal en el embarazo complicado con diabetes mellitus.

MATERIAL Y METODO.

Se revisaran los expedientes de 107 mujeres que cursaron su embarazo complicado con diabetes en cualquiera de sus variedades, se analizaron los factores de riesgo y su correlación con el resultado perinatal adverso como macrosomía, pérdida fetal, malformaciones congénitas, trastornos metabólicos, Síndrome de distrés respiratorio, parto distócico, vía de resolución de la gestación, y enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo.

En todos los casos se trató de pacientes que ingresaron a la consulta externa de obstetricia y se les atendió su evento obstétrico en el Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Como criterios de exclusión se consideraron a embarazadas sin Diabetes mellitus asociada al embarazo, pacientes con diabetes mellitus que aún cuando hubieran llevado control prenatal en ésta unidad su parto o cesárea halla sido atendido en otra institución.

Tamaño de muestra.

El tamaño de la muestra fue tomado, considerando una frecuencia de resultado perinatal adverso del 20%, con un nivel de confianza de 0.95 ($\alpha=0.05$).

Consideraciones éticas.

Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con lo estipulado en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Título Segundo. Capítulo 1. Artículo 17. Fracción 1. Investigación sin riesgo.

Análisis estadístico.

Se utilizaron pruebas de estadística descriptiva que en el caso de las variables medidas en escala cualitativa fueron *proporciones y porcentajes*; en el caso de las variables medidas en escala cuantitativa se expresaron como media y desviación estándar. Para la comparación entre grupos se utilizaron pruebas de estadística inferencial como la prueba de Chi cuadrada, cuando se trató de porcentajes y la prueba de t de Student cuando se trató de variables cuantitativas.

El cálculo de la fuerza de asociación de cada una de las variables relacionadas al pronóstico de las pacientes con Diabetes mellitus se realizó agrupando los resultados en tablas de contingencia de 2 x 2 y midiendo el valor de la razón de momios e intervalos de confianza al 95%. La significancia estadística de la asociación se estableció con la prueba de Chi cuadrada de Mantel - Haenszel con un valor de $P < 0.05$.

RESULTADOS.

Las características generales de la población estudiada se muestran en la Tabla I.

Dentro de las características maternas y perinatales observamos que la edad media de nuestra población, fue de 30.14+-6.42 años, con un peso materno de 71.10 +-14.39 Kg., una talla de 1.55+- 7.07 mts.

El índice de masa corporal promedio (IMC) fue de 29.60, lo que traduce que la mayoría de las pacientes tenía sobrepeso. El peso promedio del recién nacido fue de 3573.92 kg., de ésta forma se hace evidente un peso adecuado al nacimiento en la mayoría de las mujeres diabéticas estudiadas, como se vio en la tabla anterior, esta característica se observó principalmente se observó en embarazadas que pertenecieron a la clasificación A de White. Fig. 1.

La media del Apgar a los 5 minutos fue de 8.08, lo que traduce que la población neonatal estuvo pobremente afectada para el desarrollo de hipoxia.

Tabla 1. Características maternas y perinatales.

	Total	Media	Desviación Estándar
Edad Materna (años)	107	30.14	6.42
Peso Materno (Kg.)	50	71.10	14.39
IMC(kg/m ²)	50	29.70	5.49
Talla(cm)	50	155.24	7.078
Edad gestacional (semanas)	101	38.192	2.406
Peso fetal (grs)	101	3573.92	826.51
Apgar al minuto	101	7.04	2.25
Apgar a los 5 minutos	101	8.08	2.19

Tomando en cuenta la clasificación de White, en la población estudiada se observó la misma frecuencia de casos A1 y B de la misma.

Para su análisis se dividió a la muestra en dos grupos: diabetes gestacional (A1 y A2) y diabetes pregestacional, que incluyó todas las categorías restantes. Fig. 2

Lo anterior responde a que la diabetes de aparición en el embarazo, es una entidad con características fisiopatológicas distintas a la diabetes de inicio previo a la gestación, que por las edades de las pacientes, involucra principalmente a la diabetes mellitus tipo I y la diabetes mellitus tipo MODY. Tabla 2.

TABLA 2. FRECUENCIA POR CATEGORIA DE LA CLASIFICACION DE WHITE

Clasificación de White	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
A1	42	39.3
A2	17	15.9
B	42	39.3
C	3	2.8
D	2	1.9
F	1	0.9

La presencia de diabetes pregestacional representa un factor pronóstico asociado de manera significativa a la presencia de pérdida fetal, (RM=7.77, IC 95%: 1.45-55.72; $p=0.0043$), bajo peso al nacimiento, (RM=5.09, IC 95%: 1.14-25.77; $p=0.01$), cesárea (RM=2.6, IC 95%: 1.06-6.40; $p=0.02$) y macrosomía (RM=0.29, IC 95%: 0.11-0.74; $p=0.004$). En éste último caso, la macrosomía fue más frecuente en los casos de diabetes gestacional.

No se demostró asociación entre diabetes pregestacional y el riesgo de desarrollar enfermedad hipertensiva del embarazo, desgarro perineal e hipoglucemia neonatal.

Sin embargo, en la totalidad de la población, la enfermedad hipertensiva del embarazo, ocurrió en 38 casos, representando el 37.6%, lo que indica la alta prevalencia de ésta entidad como complicación de la

diabetes en el embarazo, independientemente del momento de su aparición. Tabla 3.

TABLA 3. COMPLICACIONES MATERNAS Y FETALES ASOCIADAS A LA PRESENCIA DE DIABETES PREGESTACIONAL.

	RM	IC95%	P
Pérdida fetal	7.77	1.42-55.72	0.0043*
Bajo peso al nacimiento	5.09	1.14-25.77	0.012*
Cesárea	2.6	1.06-6.40	0.020*
Macrosomía	0.29	0.11-0.74	0.004*
E.H.E	1.92	0.79-4.64	0.10
Desgarro perineal	0.31	0.04-1.79	0.147
Hipoglucemia	1.09	0.47-2.51	0.82

* $p < 0.05$, asociación estadísticamente significativa

Dentro de la frecuencia de las complicaciones materno-fetales, encontramos que en nuestra población sólo 38 pacientes tuvieron hijos macrosómicos, sin embargo, la frecuencia de macrosomía fue mayor que la reportada por otros autores, quienes han reportado una frecuencia del 27%. (7)

En la siguiente tabla se representa el porcentaje de pérdida fetal, en la cual sólo se consideran a las pacientes cuyo embarazo culminó en aborto, en todos los casos del primer trimestre, representando el 5.6%, cifra que es superada a la reportada por estudios previos. La frecuencia de malformaciones en nuestra población fue del 1%, representada por un caso de hipoplasia de pabellón auricular. La frecuencia de hipoglucemia se presentó en 51 pacientes, lo que corresponde al 50.5%. El síndrome de distrés respiratorio se presentó con una frecuencia de 13.9%. El parto distócico sólo ocurrió en 2 casos, en los cuales hubo distocia de hombros, ambos casos, a productos macrosómicos. Fig. 3.

La enfermedad hipertensiva del embarazo se presentó en 38 casos, con una frecuencia de 38.6%. La frecuencia de cesáreas fue del 58.4%, cifra que sobrepasa la descrita en la literatura. La presencia de desgarro

perineal fue asociada a productos macrosómicos, con una frecuencia de 8.9%. Tabla 4.

TABLA 4. FRECUENCIA DE COMPLICACIONES MATERNO-FETALES

Variable	No. casos	Porcentaje (%)
Prematuros	31	30.7
Macrosomía	38	37.6
Pérdida Fetal	6	5.6
Malformación	1	1.0
Hipoglucemia	51	50.5
S.D.R	14	13.9
Parto distócico	2	2.0
E.H.E	38	37.6
Cesárea	59	58.4
Desgarro perineal	9	8.9

DISCUSIÓN.

La diabetes pregestacional representa un factor pronóstico asociado de manera significativa a la presencia de pérdida fetal con una $RM=7.77$, con una frecuencia de 5.6%, en todos los casos se trato de abortos del primer trimestre. Esta observación corresponde a la realizada por Jame Millis y cols (20), quienes encontraron un aumento en la incidencia de aborto espontáneo en aquellas mujeres diabéticas con mal control metabólico durante el primer trimestre, reportando una frecuencia del 3.1%.

En nuestro estudio el índice de cesáreas fue considerado un factor pronóstico asociado de manera significativa a la presencia de diabetes tipo A de la clasificación de White, con una $RM=2.6$ y una frecuencia de 58.4%, cifra que supera de manera importante a la reportada por Coustan (18) quien describió una tasa de cesárea de 28.5% para madre diabética, 2 veces mayor que para las no diabéticas, principalmente debido al incremento en la tasa de macrosomía.

En la actualidad el punto de atención principal consiste en evitar los partos difíciles debido a la macrosomía, con el concomitante trauma del nacimiento a causa de la distocia de hombros. En nuestra población estudiada, la presencia de macrosomía, fue asociada de manera

a la presencia de diabetes gestacional con una RM=0.29 tes pregestacional. La presencia de macrosomía en presencia es gestacional ocurrió en 38 casos correspondiéndole una a de 37.6%, cifra que supera la reportada por otros autores wartz (7), quien reportó una frecuencia de macrosomía del 10- Coustan reportó una frecuencia de macrosomía del 18.5% en as manejadas con sólo dieta en comparación a 7% en aquellas s diabéticas manejadas con dieta e insulina, diferencia que fue ticamente significativa con un valor de $p < 0.05$.

uencia de malformaciones en nuestra muestra fue baja, tan solo 0%, representada por un caso de hipoplasia del pabellón auricular. atos referentes a la frecuencia de malformaciones congénitas varía, cuerdo a las diferentes series reportadas, las que en promedio nizan el 4.8%(6).
recuencia de hipoglucemia neonatal en nuestro estudio fue similar a reportada por DemMarini (2-10) quien reportó una frecuencia ilando entre el 30-50%.

parto distócico sólo se presentó en dos casos en los cuales hubo istocia de hombros asociado a macrosomía, ésta última es un factor redisponible para la presencia de diversas lesiones obstétricas. En el mismo trabajo realizado por Coustan (18) se reportó una frecuencia de parto traumático del 4.8% en diabéticas manejadas con dieta e insulina y de 20.4% en diabéticas no tratadas durante la gestación.

La hipertensión inducida o exacerbada por el embarazo es la principal complicación que frecuentemente obliga al parto antes del término en mujeres diabéticas. Los factores de riesgo especiales para la preeclampsia incluyen cualquier complicación vascular, la proteinuria preexistente, y/o hipertensión crónica. Es interesante destacar que la aparición de la preeclampsia no parece relacionarse con el control de la glucosa (11).

No se demostró asociación entre diabetes pregestacional y el riesgo de desarrollar enfermedad hipertensiva del embarazo, sin embargo la alta prevalencia de ésta entidad como complicación de la diabetes en el embarazo, es independiente del momento de su aparición. Greco y cols (11), encontraron una mayor incidencia de hipertensión inducida por el embarazo en el grupo de mujeres diabéticas del 14.6% comparado con 2.2% en el grupo control.

Los recién nacidos presentaron un peso adecuado cuyo promedio fue de 3573.92grs en la mayoría de las mujeres diabéticas estudiadas, ésta

característica se observó principalmente en las embarazadas que pertenecían a la clasificación A de White.

CONCLUSIONES.

En nuestro medio, es frecuente que el diagnóstico de diabetes se realice en el contexto del embarazo. Si bien en su mayoría se trata de casos de intolerancia a los carbohidratos que iniciaron durante la gestación y que frecuentemente responden de manera satisfactoria al manejo exclusivo con dieta, es de vital importancia identificar y clasificar los casos de diabetes pregestacional no solo para la atención inmediata de la madre y el feto, sino también porque están en mayor riesgo de presentar un resultado perinatal adverso.

En el presente estudio logramos concluir que las mujeres diabéticas pregestacionales representan un factor pronóstico asociado de manera significativa a la presencia de pérdida fetal, bajo peso al nacimiento, macrosomía y un incremento en la frecuencia de cesárea.

Por otra parte la presencia de la enfermedad hipertensiva del embarazo fue independiente del tiempo de evolución de la diabetes. Por lo que deberán instituirse mecanismos de identificación temprana y prevención que permitan disminuir las complicaciones asociadas a esta entidad.

característica se observó principalmente en las embarazadas que pertenecían a la clasificación A de White.

CONCLUSIONES.

En nuestro medio, es frecuente que el diagnóstico de diabetes se realice en el contexto del embarazo. Si bien en su mayoría se trata de casos de intolerancia a los carbohidratos que iniciaron durante la gestación y que frecuentemente responden de manera satisfactoria al manejo exclusivo con dieta, es de vital importancia identificar y clasificar los casos de diabetes pregestacional no solo para la atención inmediata de la madre y el feto, sino también porque están en mayor riesgo de presentar un resultado perinatal adverso.

En el presente estudio logramos concluir que las mujeres diabéticas pregestacionales representan un factor pronóstico asociado de manera significativa a la presencia de pérdida fetal, bajo peso al nacimiento, macrosomía y un incremento en la frecuencia de cesárea.

Por otra parte la presencia de la enfermedad hipertensiva del embarazo fue independiente del tiempo de evolución de la diabetes. Por lo que deberán instituirse mecanismos de identificación temprana y prevención que permitan disminuir las complicaciones asociadas a esta entidad.

CARACTERISTICAS MATERNAS

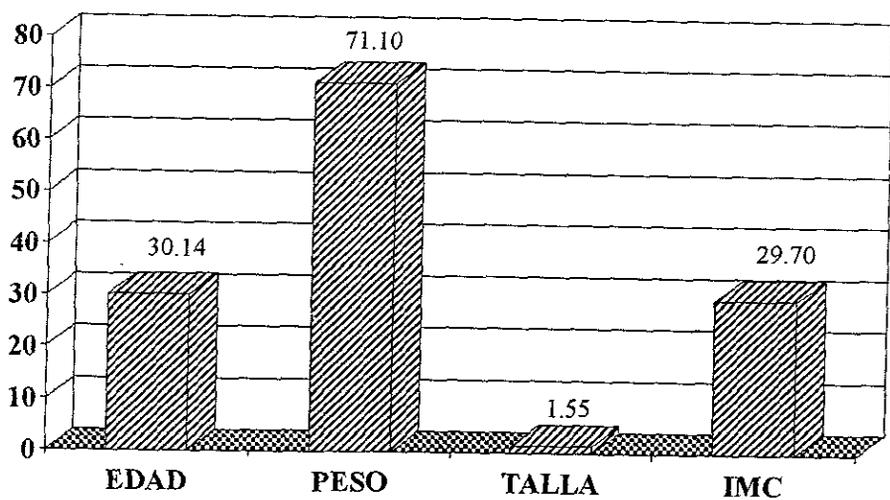


Fig. 1

FRECUENCIA POR CATEGORIA DE LA CLASIFICACION DE WHITE.

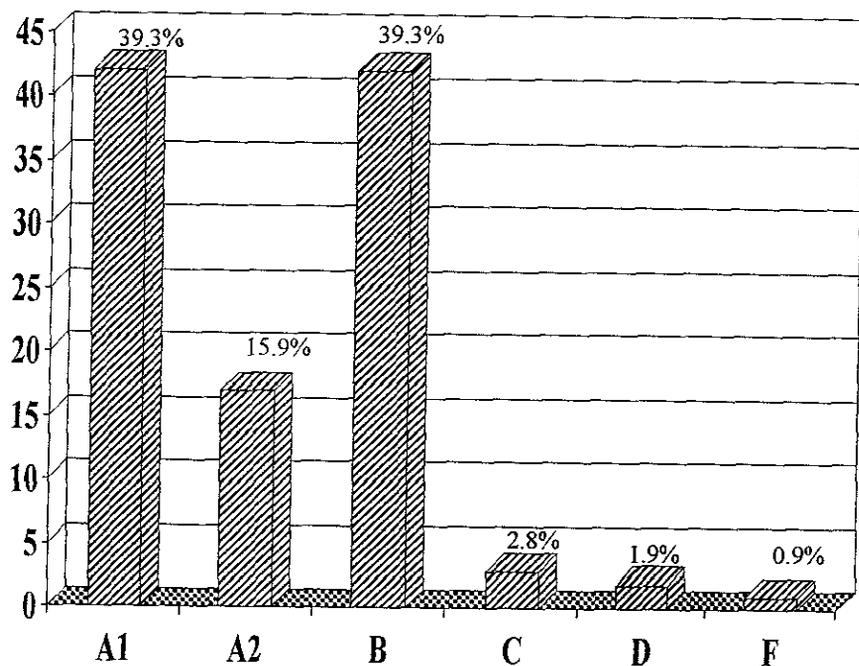
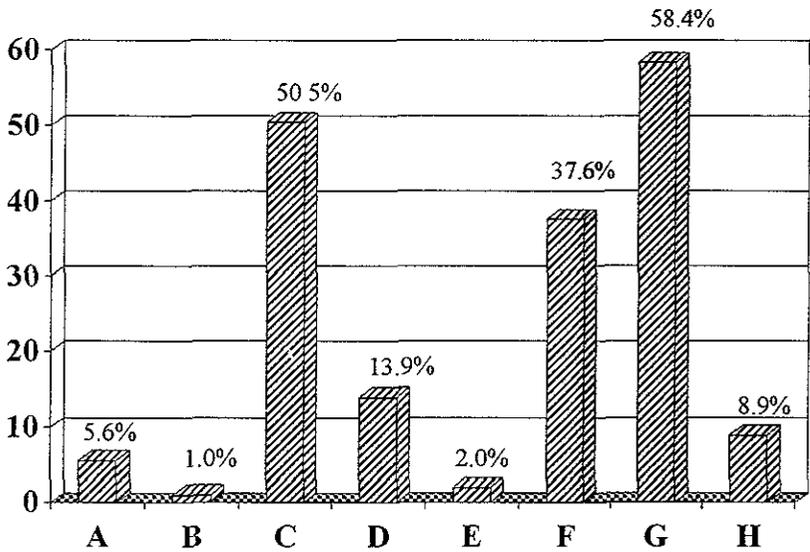


Fig. 2

COMPLICACIONES MATERNAS Y FETALES



- A: Pérdida fetal
- B: Malformaciones
- C: Hipoglucemia
- D: S.D.R.
- E: Parto distócico
- F: E.H.E.
- G: Cesárea
- H: Desgarro perineal

Fig. 3

BIBLIOGRAFIA.

1. Norbert Gleicher, Medicina Clínica en obstetricia. Ed. Panamericana, ed 3ª.
2. Burrow and Duffy. Medical Complications During Pregnancy. Ed. Saunders., ed5a. 1999.
3. Cunningham. Obstetricia de Williams. Ed. Panamericana, ed 20ª. 1998.
4. Luis Caballero. Perinatología. .Ed. Salvat. 1998.
5. Quilligan Kretchmer. Medicina Materno Fetal . Ed. Wiley Medical. U.S.A. 1998.
6. Clínicas de Ginecología y obstetricia Temas Actuales. 1996
7. Robert Schwartz , Hiperhinsulinemia and Macrosomía in the Fetus of the Diabetic Mother. Diabetes Care, 1994; 17 (7) :640-48.
8. Rosenn B, Glicemic Thresholds for Spontaneous Abortion and Congenital Malformations in Insulin- dependent Diabetes Mellitus, 1994;84:515.
9. Jean-Claude, Interventricular Septal Thickness in Fetuses of Diabetic Mothers. Obstet Gynecol 1992;79 (1) :51-54.
10. DeMarini, Impact of Metabolic Control of Diabetes During Pregnancy. Hypertension. 1994; 23 (6 pt1): 717-21.
11. Creco p. Loveno, Does Gestational Diabetes Represent an Obstetrical Risk Factor?. Gynecol Obstet 1994; 37 : 242-45.
12. Beth Willhoite, The Impact of Preconception Counselling on Pregnancy Outcomes. Diabetes Care, 1993;16(2) : 450-55.

13. Melinda McFarland, Dietary Therapy for Gestational Diabetes: How Long Is Long Enough?. *Obstet Gynecology*, 1999; 93 (6): 978-982.
14. Thompson, Prophylactic Insulin in the Management of Gestational Diabetes . *Obstet Gynecol* 1990; 75 (6) :960-964.
15. Llaca Rodriguez, *Obstetricia Clínica*. Mc Graw Hill. Méx. 2000.
16. Sacks D, Fetal Macrosomia and Gestational Diabetes, Whats the problem?. *Obstet Gynecology*, 1993; 81: 775-79.
17. Persson, Fetal size at birth in relation to quality of blood glucose control in pregnancies complicated by pregestational diabetes mellitus. *Br. J of Obstetrics and Gynecol*, 1996; 103: 427-432.
18. Donald R. Coustan, Prophylactic insulin treatment of gestational diabetes reduces the incidence of macrosomia, operative delivery, and birth trauma. *Am. J. Obstet Gynecol* 1984; 150: 836 -42.
19. Gilliam Hawthorne. *BMJ*. 1997; 115: 279-81.
20. James L Millis, Incidence of spontaneous abortion among normal women and insulin-dependent diabetic women whose pregnancies were identified within 21 days of conception. *N E J. Medicine* 1988; 319: 1617 - 22.
21. Mathew Sermer, Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal - fetal outcome in 3637 women without gestational diabetes. 1995; *Am J Obstet Gynecol*; 173: 146 - 56.
22. Fourth international Workshop- Conference on Gestational Diabetes Mellitus. 1998.
23. Oded Langer, Maternal Glycemic Criteria for Insulin Therapy in Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21 ((2):B91-97.
24. Steven G. Gbbbe, The gestational Diabetes mellitus Conferences. *Diabetes Care* 1998;;; 21 (2) : B1-B8
25. Claus Kuhl, Etiology and Pathogenesis of Gestational Diabetes. *Diabetes Care* . 1998; 21 (2):B19-B23.