



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

11237

2ej

72

FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

DETERMINACION DE NIVELES DE HEMOGLOBINA
GLUCOSILADA EN RECIEN NACIDOS DE PESO ALTO
PARA SU EDAD GESTACIONAL QUE CURSARON
CON HIPERGLUCEMIA NO DETECTADA DURANTE
LA ETAPA FETAL EN NIÑOS QUE NACEN EN EL
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN

P E D I A T R I A

P R E S E N T A

DRA. FABIOLA EDITH FERNANDEZ LUNA

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

J. GANES

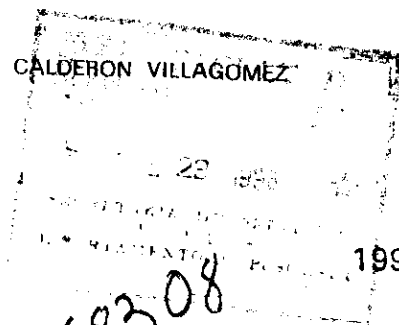


ASESOR: DR. JAVIER CALDERON VILLAGOMEZ

DIRECCION DE ENSEÑANZA

MEXICO, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



1998



Universidad Nacional
Autónoma de México



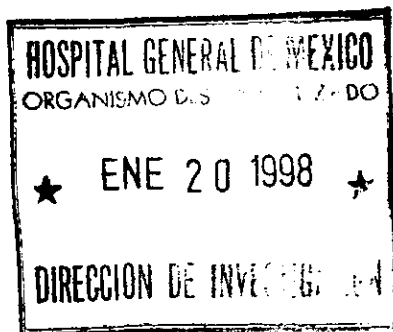
UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está 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.

**ESTA TESIS QUEDO REGISTRADA EN LA
DIRECCION DE INVESTIGACION CIENTIFICA
DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO CON LA
CLAVE DE REGISTRO:
DIC /97 /505 /01 /064**



RESPONSABLE DE TESIS:

DRA FABIOLA EDITH FERNANDEZ LUNA.
RESIDENTE DE TERCER AÑO
DEL SERVICIO DE PEDIATRIA.
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

TUTOR DE TESIS



DR. JAVIER CALDERON VILLAGOMEZ
MEDICO NEONATOLOGO ASIGNADO
AL AREA DE CUNEROS EN LA UNIDAD DE
GINECOOBSTETRICIA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



DR LUIS EMILIO SALMON.
JEFE DE LA UNIDAD DE PEDIATRIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.

DEDICATORIA:

A las personas que me apoyaron para realizar y terminar la tesis:

*Dra. Guadalupe Alviar.
Dr. Víctor Gómez Moreno.
Dra. Martha Céspedes de Gómez.
Lilia Leños Miranda.
Ma. del Rocío Vargas Gómez.
Patricia Ortiz Casas.
Claudia Vazquez Velazquez.
Alicia Grajeda Gómez.
Ernestina Neri*

*A mi familia por el
apoyo que me brindaron
para mi preparación.*

*A las pacientes que
participaron en este estudio.*

*A todos los niños, gracias
a ellos sigo aprendiendo.*

*A todos los médicos que me
brindaron sus conocimientos.*

INDICE

	Página
I.- INTRODUCCION.....	1
II.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
III.- JUSTIFICACION.....	6
IV.- HIPOTESIS.....	7
V.- OBJETIVOS.....	8
VI.- METODOLOGIA.....	9
UNIVERSO.....	9
MUESTRA.....	9
TIPO DE ESTUDIO.....	9
CRITERIOS.....	10
VARIABLES.....	11
PROCEDIMIENTO.....	12
VIII.- RESULTADOS.....	14
IX.- DISCUSION Y CONCLUSIONES.....	16
X.- BIBLIOGRAFIA.....	23

I.-INTRODUCCION.

ANTECEDENTES.

1.1.- Durante el embarazo son frecuentes las alteraciones del metabolismo de los carbohidratos, y el 1-3% de todas las gestantes muestran intolerancia a la glucosa. La mayoría de estas pacientes son mujeres con predisposición genética o metabólica a la diabetes incapaces de compensar adecuadamente los efectos diabetogénicos del embarazo, es decir son pacientes con diabetes gestacional. Un grupo menor de pacientes está formado por mujeres con diabetes ya diagnosticadas antes del embarazo. (1)

La razón más importante por la que el embarazo pone de manifiesto la tendencia a la diabetes de mujeres asintomáticas es el progresivo aumento de la resistencia a la acción de la insulina, la que a su vez es secundaria a la producción de gonadotropina placentaria, aumento de la producción de cortisol, estríol, progesterona y aumento de la destrucción de la insulina por el riñón y la placenta por insulinasas. Otras razones para la tendencia a la diabetes durante el embarazo son el incremento de la lipólisis utilizando la grasa para cubrir sus necesidades calóricas y guardando la glucosa para cubrir las del feto; y las alteraciones de la gluconeogénesis que se suelen producir en la gestación, el feto emplea preferentemente alanina y otros aminoácidos, privando a la madre de los principales sustratos para la gluconeogénesis (1,2).

La hiperglucemia materna causa hiperglucemia fetal, la hiperglucemia e hiperinsulinemia fetales provocan un aumento de la captación hepática de glucosa y de la síntesis de glucógeno aceleran la lipogénesis y favorecen la síntesis proteica.

A nivel histopatológico, da lugar a una hipertrofia e hiperplasia de los islotes pancreáticos, con un aumento desproporcionado del número de células beta, a un incremento de peso de la placenta y de los órganos del niño excepto cerebro.

La gran mayoría de las mujeres con intolerancia a los carbohidratos durante la gestación no presenta signos ni síntomas. Estas mujeres tienen una mayor incidencia de preeclampsia la cual es de aproximadamente un 15% y se asocia a un deficiente control de la glucemia y a la presencia de lesión orgánica.

La diabetes gestacional puede recidivar en futuros embarazos en un 55% de los pacientes, por lo general son mujeres obesas, que ya han tenido productos macrosómicos, mostrarán una intolerancia a la glucosa en embarazos posteriores.

Entre un 40-60% de las pacientes con diabetes gestacional desarrollarán una diabetes mellitus franca en la quinta década de la vida.

Los hijos de madres diabéticas son considerados como recién nacidos de alto riesgo ya que presentan una mortalidad perinatal que oscila del 10 al 20%. Su incidencia es del 1% de embarazos, correspondiendo un 0.6% a diabéticas gestacionales. Generalmente serán recién nacidos de peso elevado pero en las diabéticas de los grupos D a F de la clasificación de la Dra. White suele existir una insuficiencia placentaria que dará lugar a niños normales o recién nacidos de bajo peso (1-3)

La Dra. White permite clasificar las complicaciones de la diabetes mellitus durante el embarazo lo que favorece la morbilidad y mortalidad tanto de la madre como del feto. La clasificación se divide en:

- Diabetes gestacional: detectada durante el embarazo; la glucemia puede controlarse o no

sólo con dieta, pudiendo ser necesario la administración de insulina.

- Clase A: Se detecta antes del embarazo, se controla sólo con dieta, cualquier tiempo de evolución y momento de aparición.
- Clase B: Diabetes de aparición después de los 20 años o con menos de 10 años de evolución.
- Clase C: Diabetes de aparición entre los 10 y los 19 años o con 10-19 años de evolución.
- Clase D: Diabetes de aparición antes de los 10 años: evolución de más de 20 años: retinopatía de fondo.
- Clase R: Retinopatía proliferativa o hemorragia en vítreo.
- Clase F: Nefropatía con una proteinuria mayor de 500 mg/día.
- Clase RF: Se cumplen los criterios de las clases R y F.
- Clase H: Enfermedad cardíaca arteriosclerótica clínicamente aparente.
- Clase T: Trasplante renal previo. (4)

1.2.- Los hijos de madres diabéticas pueden presentar manifestaciones clínicas tempranas o tardías, las cuales pueden ser:

1. Hipoglucemia la cual aparece en más del 50% de los niños y alcanza su máxima intensidad hacia la hora y media o dos horas del nacimiento. Cursa con manifestaciones clínicas variables: convulsiones, crisis de apneas, hipotonía, letargia, rechazo del alimento, respiración jadeante e irregular, llanto débil, cianosis, nistagmus rotatorio. En ocasiones hipoglucemias importantes pueden cursar asintomáticas, siendo capaces de producir daño cerebral irreparable. La hipoglucemia se presenta con valores de glucosa sérica menor de 35 mg/dl en producto de término y 25mg/dl en pretérmino.
2. Hipocalcemia suele manifestarse hacia el segundo o tercer día de vida. En su desencadenamiento intervienen varios factores: prematuridad, estrés del parto, anoxia. Las manifestaciones clínicas son también diversas; convulsiones, sobresaltos, hiperexcitabilidad, hipertonia muscular, crisis de apnea, crisis de cianosis, edemas, distensión abdominal y vómitos. La hipocalcemia se define como cifras de calcio sérico total menores de 6 mg/dl o niveles de calcio ionizado menores de 2 mg/dl.
3. Hipomagnesemia.-A menudo los niños hipocalcémicos presentan hipomagnesemia, al parecer disminuye la secreción de hormona paratiroidea y aminora la respuesta del órgano terminal, lo cual termina en hipocalcemia. Hipomagnesemia con niveles de magnesio menores de 1.5 g/100 dl. Puede presentar debilidad muscular, fasciculaciones musculares, nistagmus, signo de chvostek, convulsiones, coma.
4. Hiperbilirrubinemia.-Es un problema frecuente en los hijos de madres diabéticas entre el 20 y 30% en las primeras 48-72 horas de vida. Se debe a un mayor catabolismo de la hemoglobina y al alto peso de los hijos de madres diabéticas que aumenta el riesgo de los traumatismos de parto. La reabsorción de sangre de los cefalohematomas o hematomas corporales contribuye a la hiperbilirrubinemia
5. Poliglobulia que puede predisponer a la trombosis de la vena renal, infartos cerebrales, enterocolitis necrotizante con hematocrito de 65% o mayor. Por aumento de la eritropoyesis fetal, a una mayor transfusión placento-fetal y a concentraciones elevadas de fibrinógeno plasmático al nacer. El paciente presenta rubicundez, acrocianosis, priapismo en varón, temblores finos.

6. Malformaciones asociadas presentes en el 6.4% especialmente cardíacas. defectos septales ventriculares, transposición de grandes vasos, anomalías aórticas y espinales: hemivértebras, síndrome de regresión caudal, microcolon izquierdo neonatal.
7. La Enfermedad de la membrana hialina es más frecuente en el hijo de madre diabética en parte por su prematuridad y también por la defectuosa síntesis de surfactante en calidad.
8. Las infecciones son frecuentes por su inmadurez y la alta incidencia en la madre de infecciones de vías urinarias con o sin pielonefritis, pudiendo pasar las bacterias al producto por vía transplacentaria.

Miocardiopatía hipertrófica es poco frecuente, presentan engrosamiento del tabique interventricular y de la pared del ventrículo izquierdo o del ventrículo derecho. La mayoría de los niños son asintomáticos, en algunos se escucha soplo sistólico de eyección paraesternal izquierdo, insuficiencia cardíaca izquierda en los primeros días de vida.

Otra característica clínica del hijo de madre diabética es su peso elevado para su edad gestacional encontrándose por arriba de la percentila 90%. Se reporta que la presencia de productos macrosómicos hijos de madres diabéticas en un 10 a 29% (5-10)

Los hijos de madres diabéticas son pacientes de alto riesgo ya que pueden presentar cualquiera de las manifestaciones clínicas antes mencionadas, por lo que son ingresados al cuero para vigilancia así como para toma de estudios de laboratorio para detectar complicaciones. Esto se inicia tomando dextrostix al nacer y cada 30 minutos las primeras dos horas por el riesgo de hipoglucemia, si presentan hipoglucemia esta es tratada. A las 8 horas de vida se termina la redistribución sanguínea por lo que se toma el resto de laboratorios: biometría hemática completa, calcio, magnesio, bilirrubinas, glucosa en caso de presentar alteraciones estas son tratadas específicamente

1.3.-La hemoglobina glucosilada A1c se utiliza en pacientes diabéticos para vigilar su control metabólico. En el embarazo de mujeres con diabetes se ha utilizado desde el primer trimestre del embarazo para vigilancia de su glucemia ya que se ha encontrado que madres diabéticas con pobre control glucémico presentan niños macrosómicos en comparación con madres que llevaron un adecuado control metabólico. La hemoglobina glucosilada A1c es un predictor de productos macrosómicos, de presencia de malformaciones en el producto de mujeres diabéticas, por lo que a estas pacientes con niveles elevados de hemoglobina glucosilada A1c se les realiza ultrasonido pélvico para descartar malformaciones en el producto.

La hemoglobina glucosilada es uno de los tipos de hemoglobinas que se encuentran en todas las personas. La hemoglobina A1 experimenta un cambio o glucosilación a hemoglobina A1a, A1b y A1c mediante un proceso no enzimático, lento, dentro de los eritrocitos durante su duración en circulación 120 días, la glucohemoglobina es glucosa sanguínea junto con la hemoglobina. A medida que circula el eritrocito se combina con parte de la glucosa de la corriente sanguínea con su propio contenido de hemoglobina para formar glucohemoglobina en una reacción de una sola vía. La cantidad de hemoglobina glucosilada almacenada en el eritrocito, depende de la cantidad de glucosa disponible para ello en el periodo de vida (duración) del hematíe de 120 días. En diabetes, con hiperglucemia el incremento de la glucohemoglobina suele deberse a un aumento de HbA1c. La

concentración de glucosa aumenta cuando aparece hiperglucemia por deficiencia de insulina. La glucosilación es un proceso irreversible. Las cifras normales de la hemoglobina glucosilada son de 3.0-6.0%. (11-13)

La hemoglobina glucosilada A1c se puede determinar por varios métodos como: cromatografía líquida de alta resolución, minicolumnas de intercambio de iones, cromatografía de afinidad y variaciones colorimétricas. El método de inmunoanálisis es más específico para la glucosa, los otros métodos se pueden alterar los resultados por otros azúcares como fructosa, lactosa. (14-15) En el Hospital general de México se cuenta con el método de inmunoanálisis el cual se procesa por medio de un aparato de Laboratorios Bayer llamado DCA 2000. La muestra de sangre venosa para determinar la hemoglobina glucosilada se coloca en un tubo de anticoagulante que no interfiera con los valores como EDTA, heparina, ésta se puede procesar inmediatamente o se puede almacenar bajo refrigeración durante 2 semanas entre -75 C a -5 C y durante una semana con una temperatura hasta de 25 C.

II.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Determinación de niveles de hemoglobina glucosilada en madres con productos macrosómicos para:

- 1.-Diagnóstico de mujeres con diabetes gestacional.
- 2.-Determinación temprana de alteraciones metabólicas, hematológicas y cardiovasculares en el recién nacido.

III.-JUSTIFICACION.

En general las mujeres que se atienden en el Hospital General de México no acuden a control prenatal lo que lleva implícito la falta de medición de glucosa durante el embarazo lo que posibilita que mujeres con productos de peso elevado no se diagnostique que cursaron con hiperglucemia durante el embarazo y sean egresadas del servicio sin un seguimiento lo cual puede repercutir en la madre y en el producto. Las madres que cursaron con una diabetes gestacional puede recidivar en futuros embarazos y entre un 40-60% de estas madres desarrollarán diabetes mellitus franca en la quinta década de la vida. En el producto el cual puede presentar alteraciones metabólicas las cuales son tratadas específicamente, así como malformaciones cardiovasculares o espinales egresándose el paciente sin conocer realmente si se trata de un paciente hijo de madre diabética.

IV.-HIPOTESIS.

Las mujeres con niveles de hemoglobina glucosilada A1c mayores de 6.0% presentarán una mayor frecuencia de productos macrosómicos, con probabilidad de presentar complicaciones.

V.-OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERALES.

- Corroborar através de los niveles de hemoglobina glucosilada A1c, si los productos macrosómicos son hijos de mujeres con diabetes gestacional y presentan manifestaciones clínicas.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- Conocer através de los niveles de hemoglobina glucosilada la frecuencia de mujeres con probable diagnóstico de diabetes gestacional.
- Identificar la frecuencia de productos macrosómicos de mujeres con probable diagnóstico de diabetes gestacional.
- Prevenir alteraciones en niños con antecedentes de madres con diabetes gestacional.

VI.-METODOLOGIA.

UNIVERSO.

Se estudiaron 35 pacientes, madres de productos macrosómicos, sin antecedentes personales, ni familiares de Diabetes Mellitus, en un lapso de tres meses del 01 de julio al 30 de septiembre de 1997 en el Servicio de Ginecoobstetricia del Hospital General de México.

MUESTRA.

Fue obtenida mediante la asesoría del Servicio de Epidemiología, tomando en cuenta el número de nacimientos de productos macrosómicos anuales, mediante el programa Epi info utilizando la fórmula: $n = \frac{z^2 \cdot p(1-p)}{d^2}$, con una frecuencia esperada de 20.00%, error aceptable 5.00% y nivel de confiabilidad de 95%. Obteniéndose una muestra de 35 pacientes.

TIPO DE ESTUDIO.

Se trata de un estudio descriptivo, transversal y observacional.

CRITERIOS.

A)Inclusión

- Madre de recién nacido con peso por arriba de la percentila 90, sin diagnóstico de diabetes mellitus
- Madre de recién nacido con peso por arriba de la percentila 90 que nacen en el Hospital General de México.

B)Exclusión

- Madre de recién nacido con peso por debajo de la percentila 90.
- Madre con diagnóstico preestablecido por médico de diabetes mellitus
- Madre de recién nacido con peso por arriba de la percentila 90 nacido en otro hospital.
- Madre de recién nacido con peso por arriba de la percentila 90 secundario a malformaciones como hidrocefalia, Síndrome de Wedwick Wiedeman.
- Madres con anemia (hemoglobina menor de 7 mg)
- Madres con Policitemia (hemoglobina mayor de 19 mgs).
- Madres con hemoglobinopatias: talasemia, hemoglobina HbS, HbC, Hb F.
- Madres que hayan ingerido aspirina en el último trimestre del embarazo.
- Madres con insuficiencia renal.

C) Eliminación.

- Madre que por alguna causa no completamos su estudio.
- Madre de recién nacido con peso por arriba de la percentila 90 que no desee participar en el estudio.

VARIABLES.

Variable dependiente cuantitativa continua - hemoglobina glucosilada.

Variable independiente cualitativa - recién nacido con peso elevado para su edad gestacional.

PROCEDIMIENTO.

Al nacer un niño en la sala de expulsión, posterior a su reanimación se valorará la edad gestacional por el método del Capurro B, el cual comprende una constante que equivale a 204 días más la suma de los puntajes de cinco características físicas: forma de la oreja, tamaño de la glándula, formación del pezón, textura de la piel y pliegues plantares que dan un intervalo de 204 a 298 días que en semanas de gestación corresponde a 29.1 a 42.4 semanas (16)

Se determina su peso con el empleo de una báscula pediátrica previamente calibrada antes de su uso, colocada en una superficie plana, horizontal y firme, el recién nacido se colocará desnudo en la parte central verificando que no quede ningún segmento corporal fuera del plato, el registro se expresa en gramos, y se utilizará la misma báscula para todos los niños (17)

Se empleará la gráfica de Lubchenco donde se señala en las abscisas el peso y en las ordenadas la edad gestacional del recién nacido. Se trazan dos líneas convergentes y se señala el punto de unión. De acuerdo al resultado se clasifica al recién nacido en peso bajo, normal o elevado para su edad gestacional, donde el peso bajo se encuentra por debajo de la percentila 3, normal entre la percentila 3 y 90 y elevado por arriba de la percentila 90. (18)

Los recién nacidos que se encuentren con peso por arriba de la percentila 90% se pasará al cuero para vigilancia además se les tomará dextrostix al nacer y cada 30 minutos las primeras dos horas de vida por el riesgo de presentar hipoglucemia; en caso de presentarla esta será tratada. A las 8 horas de vida se tomará los estudios de laboratorio: Biometría hemática completa, calcio, bilirrubinas, glucosa. En caso de presentar alteraciones clínicas o alteraciones en los resultados de laboratorio se dará manejo específico.

El tiempo de estancia dependerá de la presencia o no de complicaciones, si su evolución es adecuada y sus estudios de laboratorio son normales se egresará a las 10 horas de vida. si presenta complicaciones se mantendrá ingresado hasta que hayan sido corregidas.

A las madres de estos productos detectados macrosómicos al momento de nacer, sin diagnóstico de diabetes gestacional se les determinará biometría hemática por técnica automatizada, química sanguínea por fotocolorimetría y niveles de Hemoglobina glucosilada A1c mediante la toma de 1 ml de sangre venosa con una jeringa estéril, colocándose la muestra en un tubo de vidrio con anticoagulante EDTA de la cual se determinará la Hb A1c en las primeras 24 horas ya que los pacientes de no presentar ningún problema se egresarán en las primeras 24 horas si se atienden por parto y en 48 horas por cesárea. La muestra de sangre se puede tomar a cualquier hora del día, ya que no interfiere la dieta en los resultados.

Para la determinación de la hemoglobina glucosilada A1c se utiliza el sistema DCA 2000 de los laboratorios Bayer por inmunoanálisis. El análisis es un método cuantitativo para medir la concentración porcentual de hemoglobina glucosilada A1c en la sangre. (19-20). Se basa en la inhibición de la hemaglutinación de partículas de látex, tras introducir el cartucho en la cámara analítica del sistema DCA 2000, el resultado aparecerá a los 6 minutos en la pantalla reportándose en porcentaje. El sistema DCA 2000 se basa en la inhibición de la aglutinación de partículas de látex, recubiertas con anticuerpos monoclonales de ratón específicos para HbA1c. El látex recubierto reacciona con un aglutinador específico

compuesto de un polímero sintético que contiene múltiples copias de la porción inmunorreactiva de la HbA_{1c}. La concentración de HbA_{1c} es medida en función de la disminución de la absorbancia a 531 nm. utilizando la curva de calibración de absorbancia frente a la concentración de HbA_{1c}, el instrumento DCA 2000 realiza todos los cálculos, tomando como cifras normales entre 3.0-6.0% (21,22)

Al momento de realizar la determinación de la hemoglobina glucosilada A_{1c} se recolecta 1 ml de sangre con el portacapilar provisto para la determinación, se introduce en el cartucho reactivo DCA 2000, se deslizará el reactivo a través del lector de código de barras del instrumento, para confirmar su calibración. Se introduce el cartucho reactivo en la cámara de análisis y el aparato inicia automáticamente la determinación de la hemoglobina glucosilada A_{1c}.

Al tener los resultados de la hemoglobina glucosilada A_{1c}, se valorará cada uno si se encuentra normal o elevado y su correlación con la presencia o no de manifestaciones clínicas del recién nacido macrosómico.

Se detectarán a las madres que hayan presentado niveles elevados de hemoglobina glucosilada A_{1c} las cuales se enviarán al servicio de endocrinología para su seguimiento así como en futuros embarazos un adecuado control prenatal por Ginecoobstetricia de alto riesgo. Al producto se le trataran todas sus manifestaciones clínicas y posterior a su egreso se dará seguimiento por el servicio de consulta externa de pediatría.

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
PROTOCOLO DE INVESTIGACION

DETERMINACION DE NIVELES DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA EN MADRES SIN
ANTECEDENTES DE DIABETES MELLITUS Y SU ASOCIACION CON NACIMIENTOS DE
PRODUCTOS MACROSOMICOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

NOMBRE. _____

EDAD MATERNA: _____

CONTROL PRENATAL. SI _____ NO _____ NO. DE CONSULTAS _____

GESTA _____ PARA: _____ ABORTOS _____ CESAREAS _____

PRODUCTOS MACROSOMICOS PREVIOS: SI _____ NO _____

FECHA DE ULTIMA MENSTRUACION. _____

DIAGNOSTICO MATERNO DE DIABETES: SI _____ NO _____

ANTECEDENTES FAMILIARES DE DIABETES: SI _____ NO _____
(FAMILIA DIRECTA).

INGESTION DE ASPIRINA DURANTE EL TERCER TRIMESTRE DEL EMBARAZO:
SI _____ NO _____

¿PADECE ALGUNA ENFERMEDAD HEMATOLOGICA? SI _____ NO _____

¿CUAL? _____

RESULTADO DE HBA1c _____

RECEN NACIDO CON MANIFESTACIONES CLINICAS: SI _____ NO _____

¿CUALES? _____

RESULTADOS DE LABORATORIO:

BHC _____ GLUCOSA _____ CALCIO _____

MAGNESIO _____ BILIRRUBINA _____

VIII.-RESULTADOS.

En la unidad de Ginecoobstetricia del Hospital General de México de Julio a Septiembre de 1997, se capturaron 35 pacientes macrosómicos (percentila > 90%) de madres que no se conocen como diabéticas.

El rango de edad de estas madres fue de 15 a 39 años con una media de 25.9.

El control prenatal fue adecuado en 34 pacientes, sólo una no acudió a control.

Nueve pacientes fueron primiparas y 26 multiparas. Se analizaron sus antecedentes obstétricos de cada una de ellas encontrando lo siguiente. (Cuadro 1).

ANTECEDENTES OBSTETRICOS EN 35 PACIENTES

GESTA	N° CASOS	PARA					ABORTOS			CESAREAS		
		1	2	3	4	5	1	2	3	1	2	3
1	9	5								4		
2	11	1	6				1				4	
3	6	1	1	3						1	1	1
4	5	2	1		2		2	1		2	1	
5	3	1		1		1			1	1	1	
6	1		1					1			1	
	35	10	18	12	8	5	3	4	3	8	18	3

Cuadro N°. 1

El peso de los productos al nacer fue de 3660 a 4770 grs con un promedio de 4098 grs. Todos ellos fueron productos de término con un capurro B de 39 a 41.6 semanas con un promedio de 41.1.

De los 35 recién nacidos macrosómicos, únicamente uno presentó manifestaciones clínicas caracterizado por hipoglucemia requiriendo tratamiento específico para la misma, la madre de este paciente presentó una cifra elevada de HbA1c de 6.6 %.

La cuantificación de la Hemoglobina glucosilada fue normal en 25 pacientes y elevada en 10 con valor superior a 6.0% (Cuadro2).

HEMOGLOBINA GLUCOSILADA A1c RESULTANTE EN 35 PACIENTES

VALOR HbA1c	4.8	5.0	5.3	5.4	5.5	5.6	5.7	5.8	5.9	6.0	6.1	6.2	6.3	6.5	6.6
N° CASOS	1	2	2	3	1	4	3	2	3	3	1	3	2	1	3

Cuadro 2

De los 10 pacientes con Hb A1c elevada, 3 son primigestas y 7 multigestas, 4 de éstas últimas con antecedentes de productos macrosómicos, 3 pacientes con abortos previos, una de ellas en tres ocasiones.

Cinco pacientes cuentan con antecedentes de Diabetes Mellitus, dos primigestas y 3 multigestas, correspondiendo al 50% de los pacientes con valores elevados de HbA1c.

Aplicando la razón de momius (tabla de 2 X 2)

		Hemoglobina Glucosilada A1c	
		> 6.0%	3.0-6.0 %
Antecedentes familiares de D.M.	Positivo	a 5	b 6
	Negativo	c 5	d 19

Riesgo Relativo Positivo OR += $a \times d = 95\%$

Riesgo Relativo Negativo OR -= $c \times b = 30\%$

Valor predictivo $a / a + b = 0.45\%$

Valor predictivo negativo $d / c + d = 0.79\%$

Sensibilidad = $a / a + c = 0.5\%$

Especificidad = $d / b + d = 0.79\%$

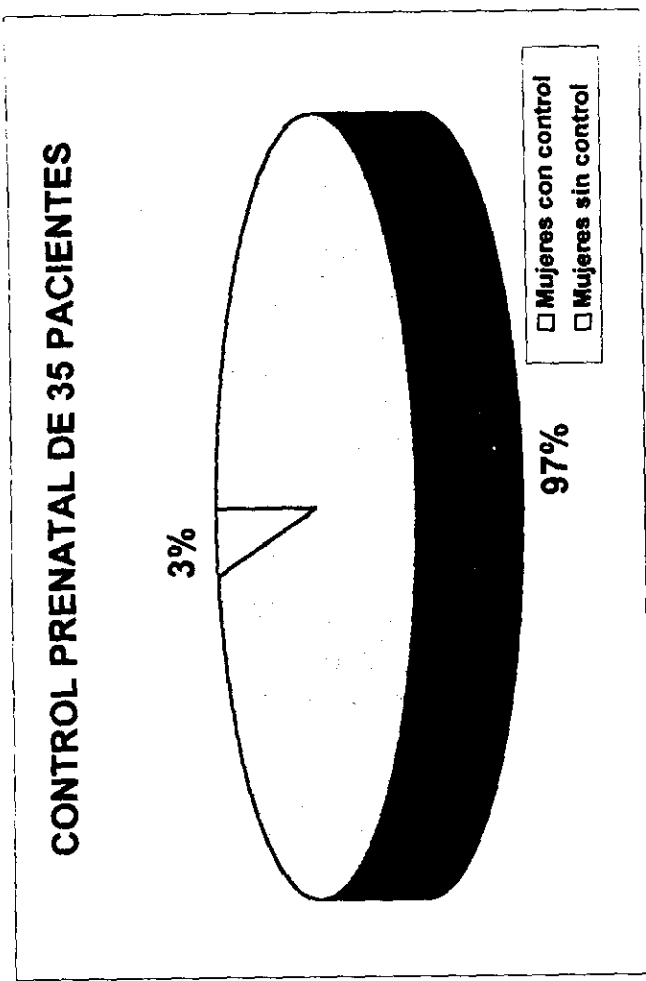
IX.-DISCUSION Y CONCLUSIONES.

Consideramos importante demostrar la asociación de diabetes gestacional y el nacimiento de productos macrosómicos mediante la determinación de Hemoglobina Glucosilada A1c, en pacientes sin diagnóstico previo de Diabetes Mellitus. La HbA1c se ha utilizado para llevar el control de pacientes diabéticas durante el embarazo, reportándose la asociación entre el inadecuado control de glucosa y el nacimiento de productos macrosómicos.

Se estudiaron 35 pacientes sin antecedentes personales de diabetes mellitus, las cuales dieron a luz productos macrosómicos. Diez de ellas obtuvieron resultados elevados de Hemoglobina glucosilada A1c. Las pacientes cursaron asintomáticas durante el embarazo, y sólo uno de los productos presentó manifestaciones clínicas de hipoglucemia que se comprobaron por clínica y laboratorio. Con esto se demuestra que las pacientes sin antecedentes de diabetes mellitus con o sin síntomas clínicos secundarios pueden dar a luz productos macrosómicos pasando inadvertidos el hecho de presentar cifras altas de glucemia a lo largo del embarazo.

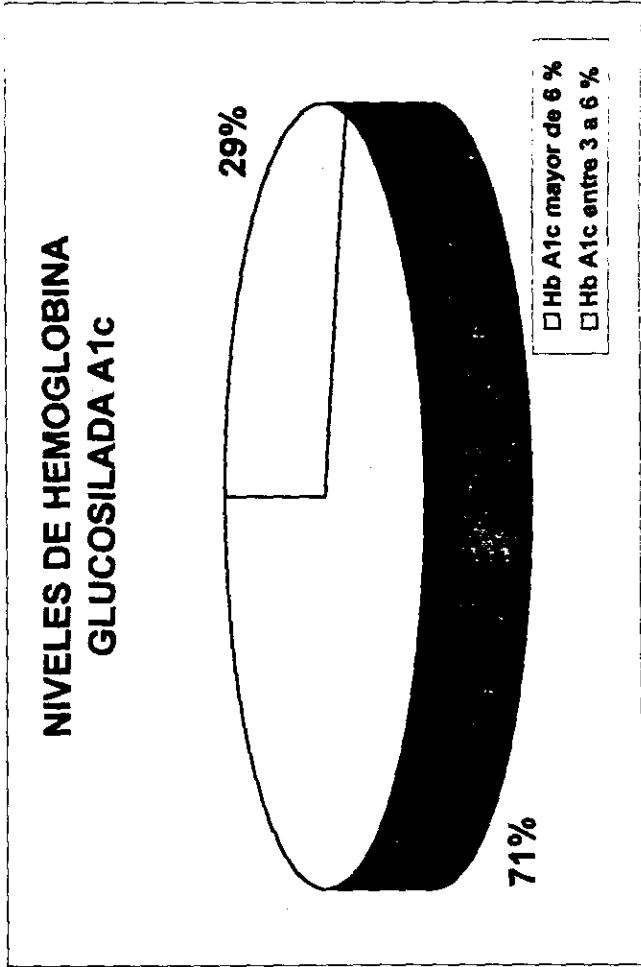
Se pensaba que los pacientes que acudían a la Unidad de Gineco obstetricia no contaban con un control prenatal adecuado, sin embargo se encontró que 34 de las 35 pacientes estudiadas, habían acudido a control. La glucosa no es una prueba diagnóstica de diabetes mellitus, con lo cual pudieron ignorarse las alteraciones en las cifras de glucosa durante el embarazo.

El resultado de la prueba estadística de la razón de momios, analizando los niveles de HbA1c y los antecedentes familiares de diabetes mellitus nos reporta que aunque el riesgo relativo positivo sea elevado (95%) para que una persona con antecedentes de diabetes mellitus tenga elevación de HbA1c, el valor predictivo positivo es bajo (45%). La sensibilidad es de 50% , sin embargo la especificidad alcanza niveles aceptados de 79%.



N° casos	Porcentaje
Mujeres con control	34 97%
Mujeres sin control	1 3%
Total de Casos	35 100%

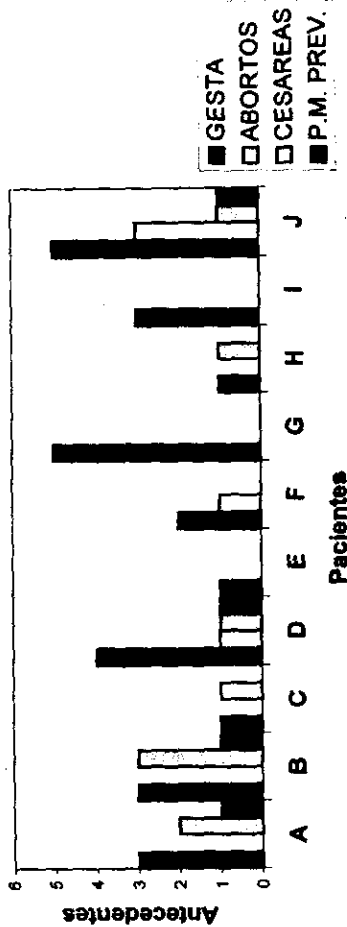
DETERMINACION DE NIVELES DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA EN MADRES SIN DIAGNOSTICO DE DIABETES MELLITUS Y SU ASOCIACION CON NACIMIENTOS DE PRODUCTOS MACROSCOMICOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.



	N° casos	Porcentaje
Hb A1c mayor de 6 %	10	29%
Hb A1c entre 3 a 6 %	25	71%
Total de Casos	35	100%

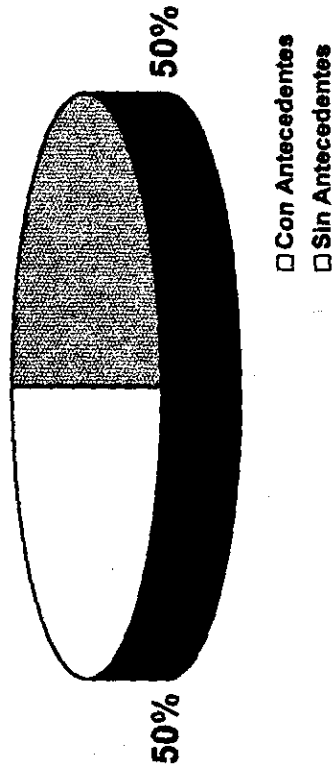
ESTE LIBRO NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

ANTECEDENTES GINICOOBSTETRICOS DE LAS PACIENTES CON Hb A1c ELEVADA

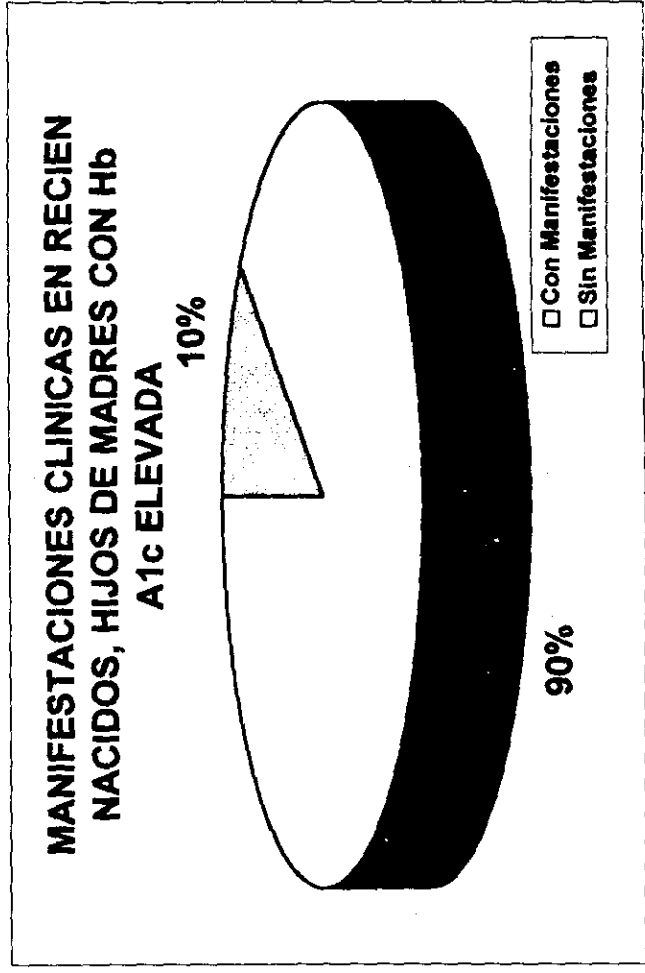


PACIENTES	GESTA	ABORTOS	CESAREAS	P.M. PREV.
A	3	0	2	1
B	3	0	3	1
C	1	0	1	0
D	4	1	1	1
E	1	0	0	0
F	2	1	0	0
G	5	0	0	0
H	1	0	1	0
I	3	0	0	0
J	5	3	1	1

ANTECEDENTES FAMILIARES DE DM EN LAS PACIENTES CON HbA1c ELEVADA



	N° casos	Porcentaje
Con Antecedentes	5	50%
Sin Antecedentes	5	50%
Total de Casos	10	100%



	N° casos	Porcentaje
Con Manifestaciones	1	10%
Sin Manifestaciones	9	90%
Total de Casos	10	100%

X.-BIBLIOGRAFIA.

- 1.-Arias F. Guía práctica para el embarazo y parto de alto riesgo. Editorial Mosby. segunda edición. 1994:284-303.
- 2.-Nelson W y Cols. Tratado de Pediatría. Editorial Interamericana. 14 edición. 1992: 1, 564-5.
- 3.-Cruz Hernández. Tratado de Pediatría. Editorial espaxs. 7 edición. 1994:287-98.
- 4.-Hare JW White. P. Gestational diabetes and White Clasification Diabetes care. 1980,3:394.
- 5.-Sola. Cuidados Intensivos Neonatales. Editorial Interamericana. 4 edición 1992:410-25.
- 6.-Kurishita M et al. A retrospective study of glucose metabolism in mother. Diabetes care 1994,17(7) 649-57.
- 7.-Schwartz R ,et al. Hiperinsulinemia and macrosomia in the fetus of diabetic mother .Diabetes care 1994,17(7),640-48.
- 8.-Jovanovic L, et al. Maternal postprandial glucose levels and infant birth weight the diabetes in early pregnancy study. Am J Obstet Gynecol. 1991. 164 (1)103-10.
- 9.-Schrader H ,et al. Fasting plasma glucose and glycosylated plasma protein at 24 to 28 weeks of gestation predict macrosomia in the general obstetric population. Am j of Perinatology, 1995 12 (4) 247-51.
- 10.-Wyse l et al. Relationship of glycosylated hemoglobin, fetal macrosomia. Am Journal of Perynatology 1994,11 (4) 260-62.
- 11.-McKenzie SB. Hematología clínica. Editorial Manual Moderno. 1991:227-8.
- 12.-Nathan,D.M.,Singer, D.e, Hurxthal,K and Goodson, J.D.:The clinical information value of the glycosylated hemoglobin assay. N. Eng. J. Med. 1984.310:341-46.
- 13.-Ellis, G., Diamandis, E.P.,Giesbrecht,E. E., et al.:An automated "high presure" liquid chromatografhic assay for hemoglobin A1c Clin. chem. 1984. 30:1746-52.
- 14.-Hamilton H y Cols. Manual de diagnóstico clínico editorial Interamericana. Primera edición 1985: 231

- 15.-American diabetes association Tratamiento intensivo de diabetes. 1995:84-7.
- 16.-Capurro A. Konichezky S. Fonseca D. A simplified method for diagnosis of gestacional age in the newborn infant. J. Pediatric 1978,93:120.
- 17.-INPer. Normas y procedimientos de Perinatología. Subdirección general médica. 1994. 1.10-1
- 18.-Battaglia FC. Lubchenco Lo. A practical classification of newborn infants by birth weight and gestational age. J Pediatr, 1967,71:159.
- 19.-Sperling, M.A., et al.: Physician's guide to insulin dependent (type Y) diabetes: Diagnosis and treatment. Alexandria, VA: American Diabetes Association, Inc. 1988: 44-45.
- 20.-Sox, H.C.: Common diagnostic test: Use and interpretation 2nd edition, Philadelphia. PA American College of Physicians, 1990 122, 133-134, 138-40.
- 21.-Craine, J.E.: Latex agglutination immunoassays. American laboratory. 1987.may-jun:34.
- 22.-Goldstein, D.E., Little R.R., Wiedmeyer, H.M., et al.: Glycated hemoglobin: Metodologies and clinical applications. Clin. Chem 1986 32: B64-B70.