

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

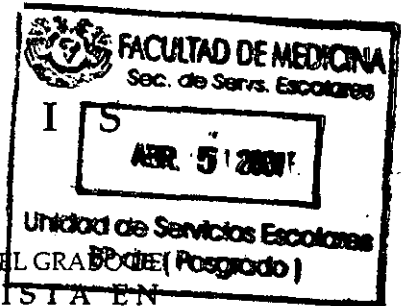
FACULTAD DE MEDICINA

85

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
"LUIS CASTELAZO AYALA"

DIABETES MELLITUS Y MALFORMACIONES CONGENITAS

T E S I S



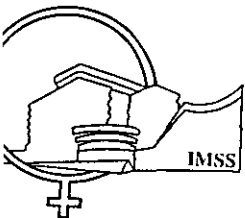
PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

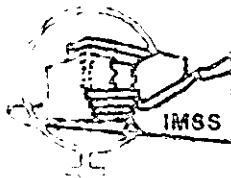
DRA. SONIA CECILIA MONTES ESPINOZA

291320

TUTOR: DRA ESPERANZA YAÑEZ MALDONADO



MEXICO, D.F.



200

DIVISION DE EDUCACION
& INVESTIGACION MEDICA
HOSP. "LUIS CASTELAZO AYALA"

IMSS



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
"LUIS CASTELAZO AYALA"**

DIABETES MELLITUS Y MALFORMACIONES CONGENITAS

T E S I S

**PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
PRESENTA:
DRA. SONIA CECILIA MONTES ESPINOZA**

TUTOR: DRA ESPERANZA YAÑEZ MALDONADO

MEXICO, D.F.


2000

HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA

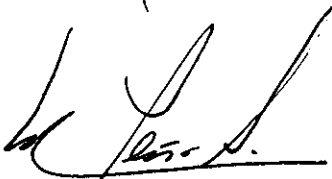
"LUIS CASTELAZO AYALA"

TESIS


DIABETES MELLITUS Y MALFORMACIONES CONGENITAS



DR FERNANDO ALFONSO RIOS MONTIEL
Director del Hospital de Ginecoobstetricia
"Luis Castelazo Ayala" y Profesor Titular de curso



DR MARTIN SERGIO PEÑA SANDOVAL
Jefe de División de Educación e Investigación Médica
y Asesor Metodológico



DRA ESPERANZA YÁÑEZ MALDONADO
Médico Ginecoobstetra Perinatólogo
Asesor de tesis

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Porque sin su presencia no existe vida.

A mi familia

En especial a mis padres por su ejemplo, amor y apoyo a lo largo de toda mi vida, a mi hermano Pablo y a Sandra por su cariño, comprensión y paciencia a lo largo de estos 4 años.

A mis Profesores

De quienes aprendí el aspecto ético y humano de esta profesión y forjaron mi carácter, en especial al Dr. Eduardo Torreblanca Neve, el Dr. Joaquín Hernández Cabrera, el Dr. Rafael Tenorio Marañón y al Dr. Martín Sergio Peña Sandoval por el apoyo en la realización de esta tesis.

A mis compañeros y personal del hospital

Con quienes viví los aspectos alegres y de trabajo de una residencia, con especial deferencia a mis compañeros de guardia, a Maricruz Barraza Solórzano y al personal de la biblioteca.

A Cesar

Por ser el centro de mi vida, por su infinita paciencia y amor

INDICE

RESUMEN	5
INTRODUCCION	7
MATERIAL Y METODOS	13
RESULTADOS	15
TABLAS	17
GRAFICAS	20
DISCUSION	23
CONCLUSIONES	25
ANEXO I	26
BIBLIOGRAFIA	27

RESUMEN

Montes ESC, Yañez ME. Diabetes mellitus y malformaciones fetales congénitas. Hospital de Gineco-Obstetricia "Luis Castelazo Ayala".

Objetivo:

Conocer la relación entre el control metabólico en la paciente diabética con la presencia de malformaciones congénitas .

Tipo de estudio:

Observacional, longitudinal, prospectivo, descriptivo y comparativo.

Material y métodos:

Se estudiaron 120 pacientes embarazadas con diagnóstico de diabetes mellitus (tipo I, II y gestacional) que se atendieron desde el primer trimestre de gestación en el servicio de Perinatología del Hospital de Ginecoobstetricia "Luis Castelazo Ayala", se excluyeron 40 pacientes. Las pacientes fueron enviadas de las unidades de medicina familiar y del servicio de Obstetricia del Hospital. A su ingreso al servicio se realizó historia clínica, exploración física y toma de exámenes de laboratorio incluyendo glucemia basal . Se llevó a cabo el control prenatal durante todo el embarazo en el servicio hasta la resolución del mismo manteniendo las pacientes euglucémicas a base de dieta e insulina NPH. Durante el control del embarazo se realizó USG en cada trimestre, estudios de bienestar fetal y amniocentesis. La vía de interrupción se decidió en base al bienestar materno-fetal. Posterior a la resolución del embarazo el seguimiento del neonato fue realizado por el servicio de Pediatría, Cardiología Pediátrica y Genética en busca de malformaciones congénitas. La prueba estadística empleada fue Chi cuadrada.

Resultados:

Del grupo de pacientes (n=80), 67 (83.75%) cursaron euglucémicas y 13 (16.25%) presentaron hiperglucemia durante el primer trimestre de gestación. En el grupo de madres con neonatos malformados (n=9), el nivel mínimo de glucosa fue de 124 mg-dl, el máximo de 304 mg-dl, media de 189 mg-dl, desviación estándar de 69 mg-dl. . Las malformaciones encontradas en los neonatos fueron las siguientes: cardiovasculares(50%), craneofacial (25%), genitourinarias (6.25%), gastrointestinales (6.25%), musculoesqueléticas (6.25%) y pulmonares (6.25%).La correlación entre hiperglucemia y malformaciones tiene una sensibilidad del 61%, especificidad del 98%, valor predictivo positivo 88%, valor predictivo negativo 92%. Chi cuadrada <0.0001.

Conclusiones:

La hiperglucemia durante el primer trimestre de gestación tiene una relación directa con la presencia de malformaciones congénitas en los neonatos.

Palabras clave:

Diabetes mellitus, malformaciones congénitas.

INTRODUCCION

La diabetes mellitus es una alteración crónica del metabolismo que se caracteriza por una elevación inapropiada de la glucemia asociada con el metabolismo de lípidos y proteínas. Se debe a una falta absoluta o relativa de insulina. Este síndrome se caracteriza por hiperglucemia, tanto en ayunas como postprandial, glucosuria, poliuria, polidipsia, en asociación con cetosis y pérdida de proteínas que causa estragos a corto o largo plazo (1). Puede iniciar en el embarazo, previo a este y culminar con complicaciones tanto a la madre como al producto, en ocasiones de consecuencias fatales (2).

En condiciones normales los niveles de glucosa materna son menores en las mujeres embarazadas durante la primera mitad del embarazo. Existe un incremento notable durante la segunda mitad del embarazo del lactógeno placentario humano, progesterona, estrógenos, cortisol y prolactina. Estos cambios llevan a un aumento de la lipólisis y en consecuencia de aumento de ácidos grasos libres y la formación de cuerpos cetónicos (3). También hay un aumento en la producción de insulina con aumento de su degradación y disminución en su utilización(4).

En épocas anteriores la supervivencia de un feto de paciente diabética en especial tipo I, era prácticamente imposible. La mortalidad infantil en hijos de mujeres diabéticas con cifras de glucosa mayores a 250 mg-dl era superior al 50%. Posteriormente con la aparición del uso de la insulina exógena en 1921, se observó una disminución de la mortalidad infantil a tasas de 2 a 4% (2, 3, 5). Pero pese al uso difundido de la insulina aún se presentan complicaciones que aumentan la morbilidad materno fetal. Las principales causas de mortalidad perinatal son: Muerte fetal inexplicable y malformaciones congénitas. (5).

La frecuencia de anomalías congénitas mayores en general se incrementan en la población y la mortalidad perinatal por este rubro oscila en el 40% aproximadamente (5). El hecho de que una paciente sea diabética tipo I o II, es conocido como un factor de riesgo mayor para la presencia de anomalías congénitas, las cuales se presentan alrededor del 4 a 10% (6,7).

Los tipos más frecuentes de malformaciones incluye: Sistema nervioso central, cardiovascular (septum cardíaco y malformaciones de grandes vasos), gastrointestinal, genitourinario, y sistema esquelético (6,5,8). Las malformaciones cardíacas son las más comunes, se presentan alrededor del 35%, el segundo lugar lo ocupan las anomalías musculoesqueléticas en un 19%; dentro de las malformaciones menores las principales son dermatológicas y del cráneo facial con un 32 y 26% respectivamente (7, 9). Estas malformaciones se conocen como causa de muerte perinatal temprana en madres diabéticas en el 50% de los casos (6, 10). El 2.9% corresponde a malformaciones mayores y el 2.4% a malformaciones menores (7,11,12).

Se estima que la edad gestacional en la cual se produce el descontrol metabólico, induce los diferentes tipos de malformaciones, a las 5 semanas se produce agenesia de sacro, a las 8 semanas defectos del septum ventricular (10).

Es ampliamente conocido que la paciente diabética cursa con una variedad de disturbios metabólicos, en especial la hiperglucemia (5). Estudios in vitro en animales muestran que la hiperglucemia tiene un efecto teratogénico durante la organogénesis En especial durante las seis semanas posteriores a la concepción (5,13).

El mecanismo por el cual la hiperglucemia produce disformogénesis, no ha sido completamente dilucidado, pero se han postulado un gran número de hipótesis. Entre ellas se habla de la deficiencia de ácido araquidónico (4), la acumulación de sorbitol, deficiencia de mioinositol y la elaboración de radicales libres (5). Pero los principales cambios reportados son daño a nivel estructural y funcional del saco de Yolk (4).

El saco de Yolc de estos embriones, al ser afectado presenta una marcada reducción en la formación de vasos vitelinos, con una reducción del retículo endoplasmático, y un incremento de lisosomas en las células del endodermo visceral (14).

La principal anomalía en la paciente diabética en el proceso de nutrientes, sobre todo en la categoría de carbohidratos, son los períodos de hiperglucemia e hipoglucemia que causan cambios en la disponibilidad de la glucosa. La alteración de los lípidos también es común favoreciendo la concentración de triglicéridos, ácidos grasos libres y cuerpos cetónicos en la circulación materna. Hay un incremento de los aminoácidos aromáticos y los oligoelementos tienen también cambios en especial el zinc. (4, 15)

Como se ha mencionado en las mujeres diabéticas embarazadas se conoce que altas concentraciones de glucosa juegan un rol teratogénico directo, se han realizado estudios con embriones in vitro con altas concentraciones de glucosa, se presentan retardo en el crecimiento y malformaciones estructurales (4).

El efecto de un pobre control de glucemias en el desarrollo embrionario es tiempo-dependiente. Durante el período periconcepcional un pobre control tiene como resultado severos defectos que llevan a la muerte del embrión. Durante la organogénesis un pobre control provoca malformaciones congénitas mayores. Un control deficiente durante el primer trimestre y la parte inicial del segundo trimestre causan malformaciones menores (11).

Freinkel y colaboradores introducen el concepto de que la glicolisis en la postimplantación del embrión de rata, antes del desarrollo del saco de Yolc y de la circulación del alantoides, ha sido asociada con secuelas disformogénicas mayores (16).

Estudios experimentales con hipoglucemia in vivo y bajas concentraciones de glucosa in vitro, muestran que también se presentan efectos teratogénicos. Al igual que cultivos de embriones

con altas concentraciones de B-hidroxibutirato, provoca malformaciones y retardo en el crecimiento. Se ha hecho una correlación de cetonuria materna y daño psicomotor en niños, esta relación ha sido corroborada en varios estudios (17,18).

En experimentos recientes en ratas diabéticas, se han conjuntado varios factores presentes en las pacientes diabéticas (glucosa, fructosamida, triglicéridos, colesterol, B-hidroxibutirato) y se realizó una correlación con los resultados del embarazo al interrumpirse la gestación en el día 11. Se observaron alteraciones en el número de somitas, malformaciones severas, anormalidad del tubo neural e hipertrofia cardíaca (4).

Las consecuencias posibles del incremento de la glucosa en malformaciones de embriones in vitro, se debe posiblemente a la depleción de ácido araquidónico, la hiperacumulación de sorbitol, deficiencia de mioinositol y alteraciones en los oligoelementos (8,16).

La hipercetonemia causa malformaciones tanto in vitro como in vivo, el mecanismo sugerido es la interrupción del flujo de pentosa fosfato, lo que provoca una disminución de la síntesis de RNA y DNA. (4)

En recientes estudios in vitro se evaluó si la producción de radicales de oxígeno libres, provocados por los disturbios inducidos por la glucosa, dieran origen a alteraciones en el desarrollo embrionario. Se han realizado estudios donde se han cultivado embriones de 9 semanas de gestación durante 48 horas en 10 o 50 mM D-glucosa, se ha medido el efecto de 1 citolone y superóxido desmutasa en el desarrollo del embrión, de donde se concluyó que se produce retardo en el crecimiento y malformaciones en los embriones en los cultivos con 50 mM D-glucosa. Por lo que se concluyó que la glucosa causa disturbios en la morfogénesis del embrión por la generación de radicales libres (4).

Se han descrito diferentes vías por las cuales se produce la formación de radicales libres. Se ha mencionado que las proteínas glucosiladas inducen la formación de radicales libres. Otro probable sitio de origen de estos radicales sea el concepto de la mitocondria en el cual hay un incremento en el transporte de electrones. Se han reportado distintos efectos teratogénicos en cultivos donde se incrementa la presión de O₂, las mitocondrias en especial del neuroectodermo presentan alteraciones morfológicas (4, 12).

El efecto primario del aumento de los radicales libres que producen peroxidación de lípidos, tiene un efecto directo sobre el DNA. La mayor producción de la peroxidación de lípidos, dan como resultado la estimulación de la biosíntesis de prostaglandinas, pero inhibe la producción de prostaciclina lo que provoca un desbalance con efectos de deterioro en el embrión (4).

Por otro lado se ha investigado la suplementación con mioinositol, ya que la disminución del inositol provoca un decremento en la producción de fosfatidilinositol con una subsecuente inhibición de la fosfolipasa A₂, lo que disminuye los niveles de ácido araquidónico y provoquen un desbalance en las prostaglandinas (19).

El ácido araquidónico previene la reducción cuantitativa del retículo endoplasmático rugoso en las células del endodermo visceral. Durante la organogénesis el saco de Yolk es el primer órgano que produce proteínas esenciales, incluyendo alfa feto proteína, prealbúmina, albúmina, transferrina y apolipoproteínas, estas proteínas son producidas probablemente por el retículo endoplasmático. El uso de ácido araquidónico en un medio hiperglucémico, mantiene la función del retículo endoplasmático, preservando la actividad sintética del saco de Yolk (14). Se ha reportado que la paciente diabética con complicaciones vasculares, tienen bajas concentraciones en el suero de ácido araquidónico y ácido linoléico y cuando tiene una ingesta rica de ácido linoléico hay una disminución en las complicaciones vasculares (19).

En estudios realizados en embriones de rata postimplantación, se demostró que la implementación de ácido araquidónico reduce las tasas de malformaciones del tubo neural en presencia de dosis excesivas de glucosa, las cuales serían teratogénicas al 100% (19).

El objetivo de este estudio, es correlacionar el control metabólico en la paciente diabética con la presencia de malformaciones fetales

MATERIAL Y METODOS

El presente estudio fue de tipo observacional, longitudinal, prospectivo, descriptivo y comparativo.

Se estudiaron las pacientes embarazadas con diagnóstico de diabetes mellitus es sus tres variedades: tipo I, tipo II y gestacional , que se atendieron en el servicio de Perinatología del Hospital de Ginecoobstetrica "Luis Castelazo Ayala" en el período comprendido del 1º de marzo de 1999 al 28 de febrero del 2000 .

Las pacientes fueron derivadas de las unidades de medicina familiar y del servicio de Obstetricia del hospital, el diagnóstico de diabetes mellitus fue realizado en base a uno de los siguientes criterios: Glucemia basal \geq 200 mg-dl con o sin sintomatología clásica, glucemia plasmática en ayuno \geq 140 mg-dl en dos ocasiones diferentes y alteraciones en un mínimo de dos valores en la curva de tolerancia a la glucosa.

Al ingresar al servicio se les realizó: historia clínica, exploración física y exámenes básicos de laboratorio incluyendo glucemia basal la cual fue tomada en una vena periférica y procesada inmediatamente. El seguimiento del embarazo fue de una consulta por mes en el primer trimestre, dos consultas al mes en el segundo trimestre y semanal en el tercer trimestre hasta la resolución del embarazo. Se mantuvo a las pacientes euglicémicas a base de dieta y en caso de requerirlo se usó insulina NPH de acuerdo a dosis respuesta . Se denominó euglucemia cuando la glucemia en ayuno oscilaba entre 95 y 100 mg-dl.

El control del embarazo se realizó conforme a las normas del servicio, solicitándose USG en el primer trimestre, en la semana 18 y posteriormente cada dos semanas en el tercer trimestre. Estudios de

bienestar fetal: Prueba sin estrés y perfil biofísico. Amniocentesis para corroborar madurez pulmonar.

La vía de interrupción se decidió en base al bienestar materno-fetal.

El seguimiento del neonato fue realizado por el servicio de Pediatría, identificando problemas metabólicos (hipoglucemia), exploración física en busca de malformaciones en el neonato, ecocardiogramas, exámenes de gabinete. De requerirlo se solicitó valoración del neonato por el servicio de Cardiología Pediátrica y cariotipo por el servicio de genética.

Las malformaciones se dividieron en dos grupos: mayores y menores. Las malformaciones mayores se definen como aquellas que impiden significativamente la función corporal y reducen la expectativa de vida, necesitan corrección quirúrgica necesariamente. Las malformaciones fetales menores son aquellas compatibles con la vida que no requieren corrección quirúrgica y su alteración es básicamente estética.

Se incluyeron a todas las pacientes diabéticas embarazadas que contaran con control prenatal desde el primer trimestre de gestación. Se excluyeron a las pacientes que abandonaron el control prenatal, pacientes con antecedentes de aneuploidias cromosómicas, antecedentes de ingesta de medicamentos teratogénico.

Con los datos obtenidos se realizaron medidas de tendencia central y desviación estándar, posteriormente se realizó Chi cuadrada.

El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité Local de Investigación del Hospital.

Durante la realización de este estudio no se afectaron aspectos éticos con relación a las madres y neonatos. No fué necesario elaborar carta de consentimiento informado.

RESULTADOS

En el período de un año se capturaron un total de 120 pacientes diabéticas embarazadas, de las cuales se eliminaron 40 pacientes; 31 por no contar con una glucemia basal en el primer trimestre de gestación, 8 por abandono del control prenatal y 1 que presentó malformaciones secundarias a una aneuploidía cromosómica.

El seguimiento desde el primer trimestre de gestación se realizó en 80 pacientes de las cuales 67 (83.75%) cursaban con DM Gestacional, 10 (12.50%) con DM tipo II y 3 (3.75%) con DM tipo I.

El nivel de glucosa que manejó el grupo de pacientes (n=80) durante el primer trimestre de gestación, tuvo un nivel mínimo de 50 mg-dl, un nivel máximo de 304 mg-dl, media de 101 mg-dl, con una desviación estándar de 44 mg-dl. Tabla I y gráfica I.

Del grupo de 80 pacientes en control prenatal, 67 (83.75%) cursaron euglucémicas y 13 (16.25%) presentaron hiperglucemia. Se detectaron 9 neonatos con malformaciones dando una frecuencia = 11.25%, 8 neonatos (88.9%) se presentaron en madres con hiperglucemia y un neonato (11.1%) en madre euglucémica. La vía de resolución del embarazo fue cesárea en un 85% y parto en el 15% restante.

En el grupo de madres con neonatos malformados (n=9) el nivel mínimo de glucosa encontrado en el primer trimestre fue de 124 mg-dl, el máximo de 304 mg-dl, media de 189 mg-dl, desviación estándar de 69 mg-dl. Tabla I y gráfica II.

Las pacientes que cursaron euglucémicas (n=71), el nivel de glucosa mínimo en el primer trimestre fue de 50 mg-dl, el máximo de 191 mg-dl, con una media de 90.73 mg-dl, desviación estándar de 23 mg-dl. Tabla I y gráfica III.

Las malformaciones encontradas en los neonatos fueron las siguientes: cardiovasculares (50%), craneofacial (25%), genitourinarias (6.25%), Gastrointestinales (6.25%), musculoesqueleticas (6.25%), pulmonares (6.25%). Se clasificaron como malformaciones mayores el 77.78% y menores el 22.22%. Tabla II.

En la correlación realizada entre el estado de hiperglucemia en el primer trimestre de gestación y la presencia de malformaciones congénitas se encontró una sensibilidad del 61%, especificidad del 98%, valor predictivo positivo del 88% y valor predictivo negativo de 92%. Se realizó la prueba de Chi cuadrada para corroborar la diferencia estadísticamente significativa con una $P \leq 0.0001$. Tabla III.

DIABETES MELLITUS Y MALFORMACIONES

TABLA I

Glucosa 1er trimestre	Número	Mínimo	Máximo	Media	Error Estándar	Desviación Estándar
Total de pacientes	80	50.00	304.00	101.76	4.93	44.10
Pacientes con neonatos sanos	71	50.00	191.00	90.73	2.79	23.51
Pacientes con neonatos malformados	9	124.00	304.00	188.77	23.03	69.10

Fuente: Hoja de captación de datos

DIABETES MELLITUS Y MALFORMACIONES

TABLA II

Neonato	Glucemia 1er trimestre	malformaciones	Tipo de DM
1	140 mg-dl	CIA, LPH	Gestacional
2	124 mg-dl	CIV	Gestacional
3	196 mg-dl	CIA, CIV, PCA, Poliotia y microcefalia	Tipo II
4	300 mg-dl	PCA, CIV, Atresia Esofágica	Tipo I
5	140 mg-dl	Miocardiopatía hipertrófica, PCA	Gestacional
6	200 mg-dl	LPH	Gestacional
7	145 mg-dl	Hipoplasia pulmonar y de riñón izquierdo	Tipo II
8	150 mg-dl	Polidactilia bilateral	Tipo II
9	104 mg-dl	PCA	Tipo II

CIA: Comunicación interauricular, LPH: Labio-paladar hendido, CIV: Comunicación interventricular, PCA: Persistencia del conducto arterioso.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

DIABETES MELLITUS Y MALFORMACIONES

TABLA III

Neonatos	Malformados	Sanos	Total
Madres Hiperglucémicas	8	5	13
Madres euglicémicas	1	66	67
Total	9	71	80

Sensibilidad: 61%, Especificidad: 98%

Valor predictivo positivo: 88%, Valor predictivo negativo: 92%

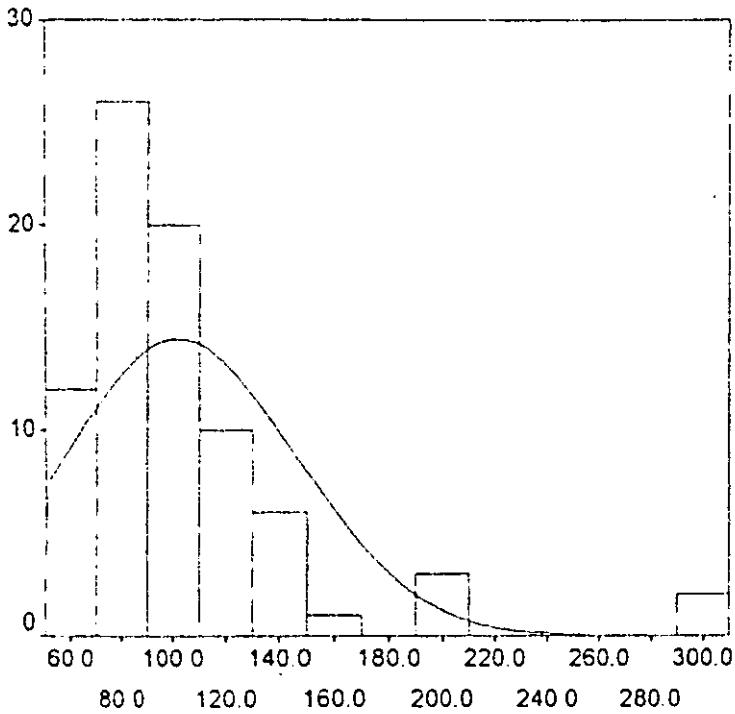
Chi cuadrada: < 0.0001.

Fuente: Hoja de captación de datos.

DIABETES MELLITUS Y MALFORMACIONES

GRAFICA I

NIVEL DE GLUCOSA DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE DE GESTACION EN EL TOTAL DE LA POBLACION



Desviación estándar= 44.11

Media= 101.8

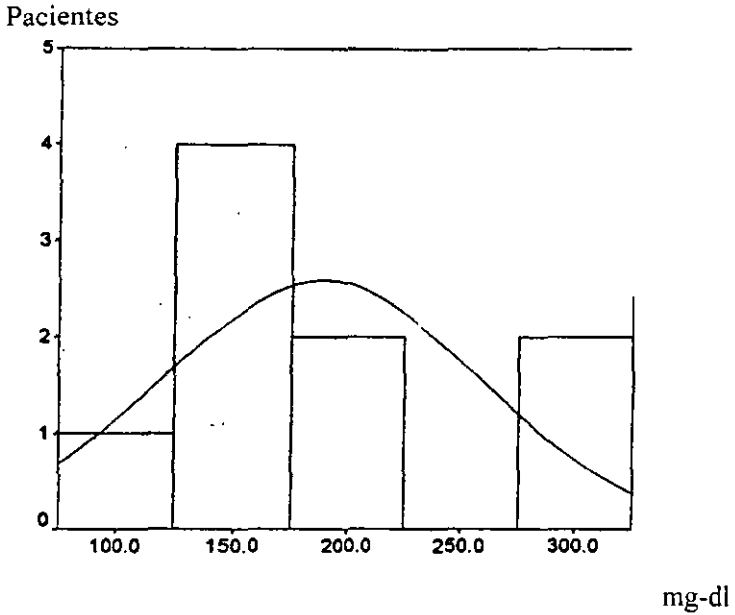
n= 80

Fuente: Hoja de recolección de datos

DIABETES MELLITUS Y MALFORMACIONES CONGENITAS

GRAFICA II

NIVEL DE GLUCOSA EN EL PRIMER TRIMESTRE DE GESTACION EN PACIENTES HIPERGLUCEMICAS



Desviación estándar = 69.10

Media = 188

N = 9

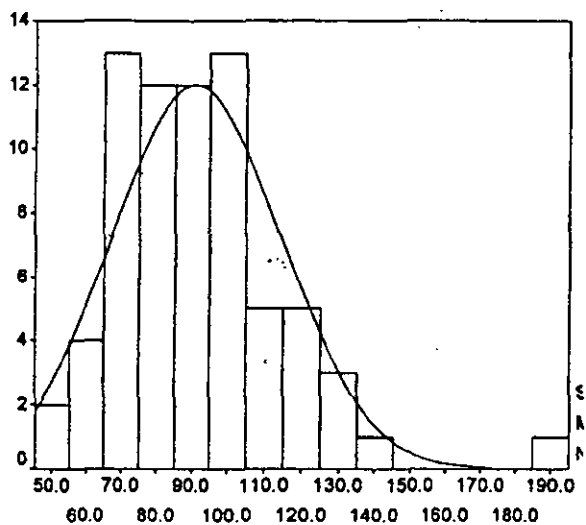
Fuente: Hoja de recolección de datos

DIABETES MELLITUS Y MALFORMACIONES

GRAFICA III

NIVEL DE GLUCOSA DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE DE GESTACION EN PACIENTES EUGLICEMICAS

Pacientes



Mg-dl

Desviación estándar = 23.51

Media = 90.7

N = 71

Fuente: Hoja de captación de datos

DISCUSIÓN

La frecuencia de las anomalías congénitas se han incrementado en la población en general . El hecho de que una paciente sea diabética ya sea tipo I o tipo II , es un factor de riesgo mayor para la presencia de anomalías congénitas .

Es un hecho conocido que las pacientes diabéticas cursan con diversas alteraciones metabólicas, en especial la hiperglucemia. Se ha comprobado el efecto teratogénico durante la organogénesis particularmente durante las primeras 6 semanas de gestación (10).

Existen estudios en modelos animales donde se corrobora que los estados de hiperglucemia e hipoglucemia tienen una asociación directa con malformaciones en etapas tempranas de la gestación.

Los diferentes tipos de malformaciones observadas en este estudio tienen una relación directa con la glucemia basal materna. La paciente diabética diagnosticada antes del embarazo (tipo I o tipo II) y que cursó hiperglucémica en el primer trimestre de gestación tiene una mayor probabilidad de presentar malformaciones congénitas mayores.

Llama la atención que en pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional se presentaran también malformaciones fetales mayores y menores, lo cual no sería esperado, recordando que en la primera mitad del embarazo los niveles de glucosa son menores y es hacia la segunda mitad del embarazo cuando hay un incremento notable en el nivel de glucemia secundario al efecto del lactogéno placentario, cortisol , progesterona y prolactina (3). Este fenómeno puede atribuirse al hecho de que la gran mayoría de las pacientes clasificadas como diabéticas gestacionales son en realidad tipo II y no se han captado como tales previo al embarazo, porque en nuestra población de estudio no se realizan pruebas de detección a población abierta antes de los 40 años y es durante los exámenes prenatales con la toma de glucemia donde se realiza el hallazgo de hiperglucemia y

se clasifica en forma errónea como diabetes mellitus gestacional, de ahí la importancia de la reclasificación en el puerperio tardío.

En este estudio se demostró la relación directa que existe entre el incremento de glucemia y la presencia de malformaciones fetales. El valor más bajo asociado con malformaciones fetales en este estudio fue de 124 mg-dl, el cual concuerda con los estudios realizados previamente por Rosen y Schaefer respectivamente donde se asociaban la presencia de malformaciones fetales con cifras de 120 mg-dl reportadas en el primer trimestre con glucosa capilar (7,11). De estas observaciones podemos inferir que se incrementa el riesgo de malformaciones fetales cuando la concentración de glucosa en el primer trimestre es $>$ de 120 mg-dl independiente del tipo de DM. Sin embargo se debe mencionar que en nuestro estudio no fue posible la utilización de Hb glucosilada, su utilización hubiera dado un rango de mayor confiabilidad dado que sabríamos el control metabólico de la paciente 3 meses previos a su toma. Este estudio no pudo ser utilizado por que no existe en el hospital y no se contaba con el presupuesto para su compra.

Las malformaciones encontradas en este estudio fueron en primer lugar (50%) cardiovasculares y en su mayoría fueron malformaciones mayores, lo que concuerda con estudios previos realizados por Brown y colaboradores (7,9,12). En este estudio no fueron captadas las pérdidas gestacionales tempranas (abortos) debido a que en su mayoría las pacientes no se percataban del embarazo hasta el evento del aborto y no se contaba con glucemias o hemoglobina glucosilada previas.

CONCLUSIONES

1. La hiperglucemia durante el primer trimestre de gestación tiene una relación directa con la presencia de malformaciones congénitas en los neonatos.
2. El nivel de glucemia mínimo en el primer trimestre con el cual se presentan malformaciones congénitas es de 124 mg-dl.
3. El control metabólico adecuado en las pacientes diabéticas durante el primer trimestre disminuye la presencia de malformaciones en los neonatos.

ANEXO I

HOJA DE CAPTACION DE DATOS

Nombre: _____ No. de afiliación: _____
Fecha de Recolección: _____
Edad: _____ Peso: _____ Talla: _____
FUR: _____ FPP: _____ Semanas de Gestación: _____
Gesta: _____ Para: _____ Cesáreas: _____ Abortos: _____
Embarazos con fetos malformados anteriores: _____
Diabetes Mellitus tipo: _____ Tratamiento utilizado: _____
Glucemia 1er trimestre: _____
Glucemia 2do trimestre: _____
Glucemia 3er trimestre: _____
USG: 1er trimestre: _____
Semana 18: _____
3er Trimestre _____
Neonatal: _____
Monitorización Fetal: PSS _____
Perfil Biofísico: _____
Resolución del Embarazo: _____
Fecha de Nacimiento: _____ Vía de interrupción: _____
R:N: Feto: Vivo () Muerto ()
Apgar: _____ Peso: _____ Talla: _____ Sexo: _____
Malformaciones: _____
Autopsia : Malformaciones internas: _____

Diseñó: Dra. Sonia Cecilia Montes Espinoza

BIBLIOGRAFIA.

1. Gleisher N. Medicina Clínica en Obstetricia. 1ra edición. Argentina: Interamericana, 1989: 298-307.
2. Zúñiga S. Diabetes y embarazo. Ginecol Obstet Mex. 1998; 66:221-6.
3. Williams. Obstetricia. 5ta edición. México: Salvat, 1997: 582-90.
4. Eriksson U, Borg H, Forsberg H, Stryrud J. Diabetes and pregnancy. Diabetes. 1991; 40 (52):94-7.
5. Reece A, Hamko C. Infant of the Diabetic Mother. Semin Perinatol. 1994;18(15):459-69.
6. Alberth T, London M, Wheller J,. Prenatal detection of fetal anomalies in pregnancies complicated by insulin-dependent diabetes mellitus. Am J Obstet Gynaecol. 1996;174:1424-28.
7. Schaefer U, Songster G, Xiang A, Berkowitz K. Congenital malformations in offspring of women with hyperglycemia first detected during pregnancy. Am J Obstet Gynaecol. 1997; 177:1165-71.
8. Eriksson U, Naeser D. Increased accumulation of sorbitol in offspring of manifest diabetic rats. Diabetes, 1986;35:1356-63.
9. Gomez K, Dowdy K, Allen G, Thomas M, Cruz A. Pregnancies complicated by NIDDM. Am J Obstet Gynecol . 1988;159:584-86
10. Kitzmiller J, Buchanan T, Kjos S, Combs A. Pre-conception Care of Diabetes, Congenital Malformations and Spontaneous Abortions. Diabetes Care. 1996;19:514-41.
11. Rosenn B, Miodovnik M, Combs A. Glycemic Thresholds for Spontaneous Abortion and Congenital Malformations in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. Obstet Gynaecol 1994;84:515-20.
12. Brown Z, Mills J, Metzger B, Knopp R, Simpson J. Early Sonographic Evaluation for fetal Growth Delay and congenital

13. Malformations in Pregnancies Complicated by Insulin- Requiring Diabetes. *Diabetes Care* . 1992;15:613-9.
14. Mills J, Baker L, Goldman A. Malformations in infants of diabetic mothers occur before the seventh gestational week implications for treatments. *Diabetes*. 1979;28:292-3.
15. Pinter E, Reece A, Leranath C, Garcia M, Hobbins J. Transactions of the sixth annual meeting of the society of perinatal Obstetricians. *Am J Obstet Gynaecol*. 1986;155:691-702.
16. Sadler T. Effects of maternal diabetes on early embriogenesis. *Teratology*. 1980;21:349-56.
17. Kitzmiller J, Gavin L, Peterson L, Main E. Diabetes Care and Congenital Malformations. *Diabetes Care*. 1991; 265: 731-6.
18. Eriksson U. Importance of genetic predisposition and maternal enviroment for the occurrence of congenital amlformatons in offspring of diabetic rats. *Teratology*. 1988;37:1356-63.
19. Steel J, Jonhstone F, Hepburn D, Smith a. Can prepregnancy care of diabetic womwn reduce risk of abnormal babies?. *BMJ* 1990;301:1070-3.
20. Reece A, Wu Y, Wiznitzer A, Homko C, Yao j. Dietary polyunsaturated fatty acid prevents malformations in offsipring of diabetic rats. *Am J Obstet Gynaecol*. 1996;175:818-23.