



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD

HOSPITAL DE LA MUJER

**“MORBIMORTALIDAD MATERNA Y NEONATAL ASOCIADA A DIABETES
PREGESTACIONAL EN EL HOSPITAL DE LA MUJER”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

JESSICA ADRIANA PELLEGRINI DELGADO

ASESORES:

DRA. MARTHA PATRICIA MORALES MORALES

DRA. MADAI FARÍAS BARAJAS



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.

DRA. MARIA DE LOURDES MARTÍNEZ ZÚÑIGA

DIRECTORA DEL HOSPITAL DE LA MUJER

DRA. DENISSE ARIADNA ORTEGA GARCÍA

JEFA DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL DE
LA MUJER

DR. ESTEBAN GARCÍA RODRÍGUEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO EN GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA

DRA. MARTHA PATRICIA MORALES MORALES

ASESORA

DRA MADAI FARÍAS BARAJAS

ASESORA

AGRADECIMIENTOS

Gracias a mi madre por siempre apoyarme, quererme y tener siempre alguna acción o palabra para hacerme sentir amada.

A mis hermanos Vic y Bren por hacerme una persona fuerte y valiente, por sus consejos, su compañía y su complicidad.

A mis maestros del Hospital de la Mujer todos y cada uno de ustedes me han enseñado mucho, Dra. Martha Morales gracias por su tiempo, apoyo por las enseñanzas, los regaños y su interés, Dra. Madai Farías por su tiempo y sus consejos sobre ser una persona fuerte, Dra. Bernal la quiero mucho es un gran amiga, Dr. Esteban García gracias por su tiempo y tanta enseñanza, Dra. Nancy Campos gracias por su enseñanza, interés y por su confianza, Dr. Amezcua por tanta enseñanza y tantas risas, Dr. Pichardo por sus enseñanzas, consejos y amabilidad, Dr. Hilton por siempre apoyarme en todo momento que lo necesite y cuando sentí que caí gracias por su mano que me ayudo a levantarme, Dr. Héctor Peña es usted un gran amigo y lo admiro mucho. Gracias a todos infinitamente.

Gracias a mis mejores amigas Sabri hermanita sin ti a mi lado no seria lo mismo, es un placer tenerte, Karilita siempre tan honesta siempre juntas hermanita, tía Rachel eres increíble obvio dentro de las mejores amigas gracias por siempre contestar no importa la hora y ayudarme.

Gracias compañeros por que siempre fuimos un equipo y fue muy bonito tener su apoyo, sus consejos su compañía en todo momento.

Gracias Dios que siempre has caminado a mi lado.

Gracias a ti por que siempre me enseñaste, me ayudaste y sobre todo por cambiarme la vida y convertirte en mi razón de ser.

Destino.

A mi Abuela Raquel, tuviste que convertirte en un ángel para guiarme y cuidarme en este camino, gracias a ti nunca perdí la fe, te amo y te extraño infinito, tu Jessi.

INDICE

Resumen.

Abstract.

I	Introducción.	
II	Marco teorico.	1
2.1	Historia.	1
2.2	Epidemiología.	1
2.3	Cambios metabólicos durante el embarazo.	2
2.4	Clasificación y diagnostico.	3
2.4.1	Clasificación de diabetes y embarazo.	4
2.5	Diabetes pregestacional y embarazo.	6
2.6	Complicaciones fetales y neonatales.	7
2.6.1	Malformaciones congénitas.	8
2.6.2	Prematuridad.	9
2.6.3	Macrosomia.	9
2.6.4	Restricción del crecimiento intrauterino.	10
2.6.5	Alteraciones metabólicas neonatales.	10
2.7	Complicaciones maternas.	11
2.7.1	Aborto.	11
2.7.2	Preeclampsia e hipertensión gestacional.	11
2.7.3	Polihidramnios.	12
2.7.4	Interrupción del embarazo via abdominal.	12
2.7.5	Enfermedad microvascular.	13
2.7.6	Retinopatía diabética.	13
2.7.7	Nefropatía diabética.	14
2.7.8	Neuropatía periférica y autonómica.	15
2.7.9	Cetoacidosis diabética.	15
2.8	Planificación y evaluación pregestacional en la paciente diabética tipo 1 y tipo 2.	16
2.9	Tratamiento de diabetes mellitus pregestacional durante el	

	embarazo.	17
2.9.1	Objetivos.	17
2.9.2	Dieta.	17
2.9.3	Tratamiento con insulina.	18
2.10	Pueperio.	20
III	Planteamiento del problema.	21
IV	Justificación.	22
V	Objetivos.	23
5.1	Objetivo general.	23
5.2	Ojetivos especificos.	23
VI	Material y metodos.	24
6.1	Diseño.	24
6.2	Criterios de inclusión.	24
6.3	Criterios de exclusión.	24
6.4	Criterios de eliminación.	24
6.5	Método y análisis estadístico	25
6.6	Protocolo de manejo en pacientes con diabetes pregestacional en el servicio de Embarazo de Alto Riesgo del Hospital de la Mujer.	25
6.7	Variables estudiadas.	26
6.7.1	Variables cualitativas.	26
6.7.1.1	Nominal.	26
6.7.1.2	Ordinal.	27
6.7.2	Variables cuantitativas.	27
6.7.2.1	Discretas.	27
6.7.2.2	Continuas.	27
6.7.3	Variables operativas.	28
VII	Resultados.	32
VIII	Discusión.	43
IX	Conclusiones.	46
X	Bibliografía.	47
XI	Anexos.	53

RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus asociada al embarazo es una complicación que se presenta muy frecuente en nuestro medio. **Objetivo:** Determinar la morbimortalidad materna y neonatal asociada a pacientes con diabetes pregestacional. **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, transversal, observacional, retrospectivo de pacientes con diabetes pregestacional que llevaron control metabólico en el Servicio de Embarazo de Alto Riesgo Hospital de la Mujer en el periodo comprendido entre el 1ero de enero del 2013 al 1ero de enero del 2016. **Resultados:** Se analizaron 95 pacientes, 82% con diabetes pregestacional tipo 2 y el 18% con diabetes pregestacional tipo 1, la incidencia de diabetes pregestacional fue de 2.1%, la morbilidad neonatal fue de 44%, la mortalidad neonatal fue de 4.4%, la complicación materna mas frecuente fue enfermedad hipertensiva en hipertensiva inducida por el embarazo en el 34.7%, no se encontró ningún caso de mortalidad materna. **Conclusiones:** La morbimortalidad materno fetal fue menor a la reportada en la literatura mundial, y el control metabólico evaluado es el adecuado al tener un resultado perinatal óptimo en relación a las complicaciones reportadas en el grupo de diabéticas pregestacionales.

Palabras clave: Embarazo, diabetes pregestacional, morbimortalidad materna y neonatal.

ABSTRACT

Introduction: Diabetes mellitus associated with pregnancy is a complication that occurs very frequently in our environment. **Objective:** To determine maternal and neonatal morbidity and mortality associated with pregestational diabetes. **Material and Methods:** We realized a descriptive, cross-sectional, observational, retrospective study of patients with preexisting diabetes that had metabolic control in the Women's Hospital in the period from January 1, 2013 to January 1, 2016. **Results:** A sample of 95 patients, 82% with pregestational diabetes type 2 and 18% with pre-gestational diabetes type 1 was obtained, the incidence of pregestational diabetes was 2.1%, the glycated hemoglobin percentage at the beginning of the control was 7.8% and at the end it was 6.4%, neonatal morbidity was 44%, neonatal mortality was 4.4%, maternal morbidity was 77.8%, no cases of maternal mortality was found. **Conclusions:** Maternal fetal morbidity and mortality was lower than reported in the literature, and evaluated metabolic control is the right to have an optimal perinatal outcome in relation to the complications reported in the group of diabetic pregestational.

Keywords: pregnancy, pregestational diabetes, maternal and neonatal morbidity and mortality.

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es la patología endocrinológica que con mayor frecuencia complica el embarazo, con una gran influencia en el futuro de la madre y del neonato.

La mayor parte de las complicaciones asociadas a este padecimiento pueden ser evitadas al nivel de las pacientes embarazadas no diabéticas, mediante una atención y control metabólico adecuado.

En la práctica clínica, la diabetes mellitus y embarazo puede suceder en dos circunstancias bien definidas; la diabetes pregestacional en la cual el desarrollo de diabetes se presenta previo a la gestación, pudiendo ser más frecuentemente diabetes tipo 1 y tipo 2. Y diabetes gestacional la cual se diagnostica por primera vez durante el embarazo.

El pilar del tratamiento médico de las pacientes que padecen diabetes pregestacional implica la monitorización frecuente de los niveles de glucosa en sangre con la educación sobre el cambio de hábitos, el ajuste de dieta, realizar ejercicio y con la terapia a base de insulina para lograr niveles de glucosa normales. Esto es importante ya que con ello se disminuye la probabilidad de presentar resultados adversos durante el embarazo.

La Asociación Americana de Diabetes recomienda una hemoglobina glucosilada con niveles menores a 6.5 % (48mmol/mol) antes y durante de la gestación.

Idealmente, la normoglucesmia se debería lograr antes de la concepción y mantenerse durante el embarazo y posterior a la resolución del mismo.

En este estudio se analizó información recopilada de pacientes con diabetes pregestacional las cuales iniciaron control metabólico en el Hospital de la Mujer, muchas de ellas con un descontrol importante al inicio del tratamiento, el cual se detectó en las cifras de hemoglobina glucosilada al inicio y al final, se analizaron diversas variables que influyen directamente en el control metabólico, en la evolución de la enfermedad y en los resultados y así se obtuvo la morbimortalidad materna y neonatal asociada.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 *Historia.*

La diabetes mellitus fue descrita por primera vez en un papiro egipcio descubierto por Ebers en la tumba de rey Thebes en 1862, lo que significa, que fue escrito de 3000 a 1500 años antes de Cristo. Sin embargo el uso del término diabetes mellitus se acredita a Areteus de Capadocia y Apolonio de Memphis en el siglo II después de Cristo, esta palabra deriva de la palabra griega bomba o pompa, porque los nutrientes pasan a través del organismo sin ser utilizados y la palabra mellitus del latín miel. ⁽¹⁾

Antes del descubrimiento de la insulina los embarazos eran raros porque la gran mayoría de las pacientes en edad reproductiva morían poco después de hacer el diagnóstico de la enfermedad, y era limitado el número de embarazos reportados en esa época, la mortalidad materna y fetal era aproximadamente de 50%, siendo los óbitos la principal causa de muerte perinatal, seguido por los trastornos hipertensivos asociados a vasculopatía en las madres diabéticas. Fue hasta 1921 que Beanting y C.H Best descubrieron la insulina, que hubo una mejoría gradual en el resultado de los embarazos de pacientes diabéticas. Esto favoreció la fertilidad de las pacientes reduciendo los índices de morbilidad y la mortalidad materna y neonatal. ⁽²⁾

2.2 *Epidemiología.*

La diabetes se está convirtiendo rápidamente en la epidemia del siglo XXI y un reto de salud global. Estimaciones de la Organización Mundial de la Salud indican que a nivel mundial de 1995 a la fecha casi se ha triplicado el número de personas que viven con diabetes, con una cifra actual estimada en más de 347 millones de personas con diabetes mellitus. ⁽³⁾

De acuerdo a la Federación Internacional de Diabetes; China, India, Estados Unidos, Brasil, Rusia y México, son los países con mayor número de personas que padecen diabetes. En 2014 nuestro país registró 25,114 pacientes con diabetes. La distribución por sexo, se tiene que el 55.2 % corresponde al sexo femenino. ⁽⁴⁾

La encuesta nacional de salud 2007-2012 reportó que en la población de 20 a 50 años la prevalencia se encuentra en 8% y después de los 50 años aumenta a 20%. Además la prevalencia de diabetes gestacional a nivel mundial se calcula en 7%. En México dependiendo de la prueba y los criterios diagnósticos usados, así como la población estudiada, se ha reportado que varía del 3% al 19.6%. Se estima que en el 90% los casos de los embarazos que se complican son debido a la diabetes gestacional y el 10% restante diabetes pregestacional. Al ser detectada la diabetes a edades más tempranas hace que se incremente la prevalencia de diabetes y embarazo. Las mujeres que desarrollan diabetes gestacional tienen mayor probabilidad de tener diabetes mellitus tipo 2 a diez años posteriores a la finalización del embarazo. ⁽⁵⁾

2.3 Cambios metabólicos durante el embarazo.

Durante el embarazo se producen cambios metabólicos maternos para permitir la adaptación en la alimentación de la madre y la del feto a través de la placenta. La glucosa es la principal fuente energética fetal y es transportada por mecanismo de difusión facilitada; los niveles glicémicos del feto varían en función directa a los niveles glicémicos maternos. Desde la concepción se inicia el aumento de la utilización de glucosa por parte del feto, alcanzando 6 mg/kg/min al final de la gestación. ⁽⁶⁾

Los aminoácidos son transportados activamente, para permitir la síntesis proteica adecuada, esencial para crecimiento fetal. Durante el segundo trimestre aumentan un 15%, llegando al tercer trimestre a un 25%.⁽⁷⁾

Los lípidos pasan a la placenta, como ácidos grasos libres y cuerpos cetónicos de acuerdo a niveles plasmáticos maternos. Durante el primer trimestre del embarazo, hay aumento de ácidos grasos libres relacionado con la resistencia a la insulina y sobre todo de cuerpos cetónicos en el segundo y tercer trimestre. Durante los periodos postprandiales, la elevación de la insulina y la glicemia materna, junto con la supresión relativa de glucagón y elevación de los VLDL producen una acentuación de todos los fenómenos anabólicos a la unidad feto-placentaria, pero facilitando, a su vez, una condición diabetogénica para la madre. ⁽⁸⁾

En los periodos de ayuno hay tendencia a la cetosis acelerada, después de 2 a 3 horas de ayuno, según el consumo de alimentos y la combinación realizada, porque el consumo energético fetal es de 2 a 3 veces mayor que en mujeres no embarazadas; lo que

condiciona glicemia en ayuno materno de 10 a 20 mg/dl por debajo lo normal. Además el flujo de proteínas a través de la placenta se encuentra aumentado, llegando en el tercer trimestre a 54 mmol de nitrógeno al día; lo cual disminuye la eficacia de la gluconeogénesis hepática materna, contribuyendo al descenso de glicemia de ayuno. Por último el aumento significativo y precoz de la movilización de lípidos, causa un aumento en los ácidos grasos libres, cetonemia, cetonuria, activando neoglucogénesis hepática, que se hace menos eficiente, por disminución de la alanina. Durante el primer trimestre del embarazo el aumento de cetonas en el periodo postprandial, puede producir efectos teratógenos fetales. En cuanto a la insulina no ha sido definida su sensibilidad al inicio del embarazo, en algunas investigaciones se ha encontrado normal e incluso aumentada. Esto podría explicar la mayor utilización periférica de la glucosa, en las primeras etapas del embarazo, expresada en el marcado anabolismo, con el consecuente aumento de las reservas proteicas y lípidos en la madre.⁽⁹⁾ Existe un aumento progresivo de hormonas y citocinas producidas por la placenta con acción diabetógena como son el estrógeno que aumenta el cortisol libre, la progesterona que aumenta la glicemia, la prolactina y el cortisol que aumentan la insulinemia y el lactogeno placentario que aumenta la lipólisis materna y la resistencia periférica a la insulina por alteración en el transportador Glut 4.⁽¹⁰⁾

2.4 Clasificación y diagnóstico.

La diabetes mellitus puede clasificarse en cuatro categorías clínicas:

- Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1): causada por la destrucción de la célula beta pancreática y, en general, con déficit absoluto de insulina.
- Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2): causada por un déficit progresivo de secreción de insulina sobre la base de una insulinoresistencia.
- Otros tipos específicos de DM: debidos a otras causas, como defectos genéticos en la función de las células beta o en la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exocrino (como la fibrosis quística) o inducidas farmacológica o químicamente (como ocurre en el tratamiento del VIH/sida o tras trasplante de órganos).
- Diabetes gestacional (DG): se define como la intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad que se reconoce por primera vez durante el embarazo. ⁽¹¹⁾

Los criterios diagnósticos de diabetes según la Asociación Americana de Diabetes son:

1. Hemoglobina glucosilada mayor o igual a 6.5%.
2. Glucemia plasmática en ayunas mayor o igual a 126 mg/dl.
3. Glucemia plasmática a las dos horas después del test de tolerancia oral a la glucosa (con 75 gr de glucosa) mayor o igual a 200 mg/dl.
4. Glucemia plasmática mayor o igual a 200 mg/dl en pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis de hiperglucemia. ⁽¹¹⁾

2.4.1 Clasificación de diabetes y embarazo.

En el año de 1949, la Dra. Priscilla White, preocupada por el pronóstico de sus pacientes diabéticas que se embarazaban, elabora una clasificación de acuerdo, a tiempo de evolución de Diabetes, complicaciones crónicas y su posible resultado en embarazo y sobrevivencia materno-fetal. Esta ha sido modificada de acuerdo a los conocimientos actuales y ha sido de vital importancia desde el momento de la programación del embarazo, control, tratamiento y decisión al momento del parto (**ver tabla 1**). ⁽¹²⁾

Tabla 1. Clasificación de Priscilla White.

Clase de White (modificado)		Edad de comienzo de DM	Duración de DM	Enfermedad vascular
A	Glicemia ayuno normal con: DG embarazo previo. Alteración de la CTGO en embarazo anterior.	Cualquiera	-	-
B	Glicemia Ayuno Elevada con: 1) DG. Previa. 2) Alterada CTG anterior al embarazo actual 3) DM previa embarazo actual con o sin terapia insulínica.	>20 años	10 - 19 años	-
C	DM previa pre-embarazo, con terapia insulínica.	10 - 19 años	10 - 19 años	-
D	DM pre-embarazo, con terapia insulínica	<10 años	>20 años	Retinopatía no proliferativa
F	DM pre-embarazo, con terapia insulínica	Cualquiera	-	Nefropatía

R	DM pre-embarazo, con terapia insulínica.	Cualquiera	-	Retinopatía Proliferativa
F-R	DM pre-embarazo, con terapia insulínica.	Cualquiera	-	Nefropatía y Retinopatía Proliferativa
H	DM pre-embarazo, con terapia insulínica.	Cualquiera	-	Enfermedad Coronaria
T	DM pre-embarazo.	Trasplante Renal	>20 años	-

Tomado de: White P. Pregnancy Complicating Diabetes Am. J. Med.7: 609, 1949.

Sin embargo, los estadios de la clasificación de la Dra. White no son excluyentes entre sí, por lo que algunos autores han argumentado que la clasificación de la diabetes en el embarazo debe ser revalorada. ⁽¹³⁾ La presencia o ausencia de complicaciones vasculares es un mejor predictor de resultados adversos a comparación de la calificación de la Dra. White. Para hacer frente a las deficiencias en la clasificación de Dra. White se ha realizado el siguiente sistema de clasificación de la diabetes en el embarazo, basado en el mecanismo de la enfermedad (**ver tabla 2**). ^(14, 15,16)

Tabla 2. Clasificación de diabetes y embarazo de acuerdo al compromiso vascular.

Diabetes tipo 1

- Sin complicaciones vasculares
- Con complicaciones vasculares (nefropatía, retinopatía, hipertensión, enfermedad arteriosclerótica del corazón, trasplante)

Diabetes tipo 2

- Sin complicaciones vasculares
- Con complicaciones vasculares (nefropatía, retinopatía, hipertensión, enfermedad arteriosclerótica del corazón, trasplante)

Diabetes gestacional

Otros tipos de diabetes

Tomado de: Sacks DA, Metzger BE. Classification of diabetes in pregnancy: time to reases the alphabet. Obstet Gynecol 2013; 121:345.

2.5 Diabetes pregestacional y embarazo.

La diabetes pregestacional y el embarazo representan un gran desafío médico y obstétrico por las múltiples complicaciones. Antes de la insulino terapia, la tasa de mortalidad de las madres diabéticas era del 50% y la de los recién nacidos 60%.⁽¹⁶⁾

La mujer con diabetes mellitus tipo 1 y 2 que decide embarazarse, debe recibir educación y asesoramiento, antes de la concepción incluso a edades muy tempranas en caso de pacientes con diabetes tipo 1 se debe iniciar una educación respecto a futuro embarazo, sobre los efectos potenciales de la diabetes, los resultados maternos y fetales, además del impacto potencial sobre el control de la enfermedad y las complicaciones existentes.⁽¹⁷⁾

Los componentes clave en el manejo preconcepcional de la paciente diabética son: 1) el control de la glucemia, 2) el automonitoreo de las cifras de glucosa y optimizar el tratamiento médico de las complicaciones 3) las comorbilidades existentes asociadas a la diabetes.⁽¹⁸⁾

Las pacientes con diabetes pregestacional tienen un riesgo significativamente elevado de tener resultados adversos maternos y fetales entre ellos mayor riesgo de aborto, malformaciones congénitas, parto pretérmino, preeclampsia, macrosomía y mayor índice de mortalidad perinatal.⁽¹⁹⁾

La hiperglucemia es el principal factor para el desarrollo de complicaciones maternas y neonatales, estudios muestran repetidamente que el control estricto de la glucemia antes y durante del embarazo se asocia con mejores resultados maternos y neonatales.⁽²⁰⁾

Aunque el riesgo de complicaciones durante el embarazo es similar para las mujeres con diabetes tipo 1 y la diabetes tipo 2, hay algunas diferencias importantes. Las mujeres con diabetes tipo 1 tienen más probabilidades de tener complicaciones microvasculares antes de la gestación y tienen mayor riesgo de desarrollar hipoglucemia e hiperglucemia severa, incluyendo cetoacidosis diabética.^(21,22) Por otra parte se debe de tomar en cuenta que el estricto régimen médico y el cambio en el estilo de vida al que se encuentran comprometidas las pacientes antes y durante el embarazo, así como la preocupación sobre el resultado perinatal puede tener un impacto significativo en el bienestar psicológico de la mujer diabética, pueden sentir un alto grado de angustia emocional (ira, miedo, ansiedad), y que esto puede interferir con las emociones durante el embarazo y el seguimiento de la dieta y el tratamiento.⁽²³⁾

2.6 Complicaciones fetales y neonatales.

Las complicaciones fetales y neonatales en las mujeres con diabetes pregestacional se encuentran entre un rango de severidad leve (macrosomía) a una severidad letal (mayor riesgo de abortos y malformaciones congénitas).⁽²⁴⁾

El riesgo de estas complicaciones se relaciona directamente con el control glucémico en el embarazo. Aunque el impacto del control de la glucemia antes de la concepción sobre los resultados adversos del embarazo en mujeres con diabetes pregestacional no se ha examinado en ensayos aleatorizados, los datos en estudios observacionales sugieren una fuerte relación entre el control de la glucosa en el período periconcepcional y el índice de morbimortalidad perinatal. En ellos se concluye que el riesgo de malformaciones congénitas y algunas causas de mortalidad perinatal pueden reducirse a niveles cercanos a los de las pacientes sin diabetes durante el embarazo. Las primeras semanas son particularmente importantes porque las malformaciones congénitas inducidas por la hiperglucemia se desarrollan durante este periodo, denominado embriopatía diabética.⁽²⁵⁾

La fetopatía diabética se produce en el segundo y tercer trimestres, como resultado de la hiperglucemia fetal, la hiperinsulinemia y la macrosomía. Se ha visto en estos fetos tienen un mayor número de sitios receptores de insulina por célula que el adulto, y el corazón del neonato en particular es más rico en receptores de insulina, lo que lo conduce a hiperplasia e hipertrofia. Se cree entonces que el feto de la paciente diabética que presenta hiperinsulinismo tendrá sitios receptores miocárdicos más numerosos, mayor afinidad por la insulina y mayor capacidad para fragmentar la misma. Esto produciría incremento en la síntesis de proteínas, glucógeno y grasa en el miocardio, hiperplasia e hipertrofia subsecuente de las células miocárdicas. En la actualidad se ha identificado hipertrofia cardíaca fetal en 35% de los neonatos que nacen de madres diabéticas, el tabique interventricular parece ser la zona más rica en receptores de insulina lo que podría explicar la hipertrofia más acentuada en esta región.⁽²⁶⁾

La hiperglucemia materna conduce a la hiperglucemia fetal que resulta en la hiperinsulinemia fetal e hipoglucemia neonatal. Por otro lado la hiperinsulinemia fetal también estimula el almacenamiento de glucógeno en el hígado, incrementa de la actividad de las enzimas hepáticas implicadas en la síntesis de lípidos y la acumulación de grasa en el tejido adiposo, además de esto hay retraso en la madurez pulmonar.⁽²⁴⁾

La mortalidad perinatal es mayor en las mujeres con diabetes pregestacional, y el riesgo comienza a aumentar a niveles de HbA1c más de 6.5% antes y durante la gestación.⁽²⁰⁾

Las tasas de mortalidad perinatal son similares 3-4% para las mujeres con diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2. ⁽¹⁹⁾ Sin embargo, las causas de la muerte son diferentes en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2. En un estudio prospectivo de pérdida fetal, las muertes perinatales asociados con diabetes tipo 2 fueron debido a asfixia al nacer, e infección intraamniótica en comparación con anomalías congénitas o complicaciones de la prematuridad en las pacientes con diabetes tipo 1. ⁽²³⁾

La tasa de mortalidad perinatal en las pacientes con diabetes tipo 2 no parece variar en base al tiempo de evolución de la enfermedad. Si el control de la glucosa es óptimo, las tasas de mortalidad perinatal pueden acercarse a los de las mujeres sin diabetes. ⁽²⁷⁾

Las complicaciones neonatales en los hijos de madres diabéticas incluyen: malformaciones congénitas, prematuridad, asfixia perinatal, macrosomía, dificultad respiratoria, alteraciones metabólicas, complicaciones hematológicas (policitemia e hiperviscosidad) reservas de hierro bajas, hiperbilirrubinemia y cardiomiopatía. ⁽²⁴⁾

2.6.1 Malformaciones congénitas.

El riesgo de malformaciones congénitas en pacientes con diabetes pregestacional se reporta constantemente de ser 4 veces mayor que en pacientes sin diabetes y está fuertemente relacionado con el grado de hiperglucemia antes del embarazo y en las primeras semanas de la gestación. En un estudio que incluyó mujeres embarazadas con DM1 y DM2 con niveles de hemoglobina glucosilada superiores a 8% durante el primer trimestre, se observó mayores tasas de malformaciones congénitas en el primer grupo [(8.3% vs. 5.5%); OR 3.5 (IC 95%: 1.3 a 8.9); p< 0.01]. ⁽²⁸⁾

En un estudio comparativo entre pacientes sanas contra pacientes diabéticas se demostró que el riesgo de tener malformaciones congénitas en mujeres embarazadas sanas o no diabéticas, es decir, con una HbA1c de 5.5% fue de 2%, pero incrementó a 2.7% con HbA1c de 6.2%, 4% con HbA1c de 7.6%, y 20% con HbA1c de mayor de 14%. ⁽²⁹⁾

Los tipos de malformaciones congénitas mayormente observados en mujeres con diabetes pregestacional son similares a los de las mujeres sin diabetes e incluyen defectos cardíacos congénitos, defectos del tubo neural, defectos en las extremidades, y las hendiduras orofaciales. ⁽³⁰⁾

La malformación más común, que comprende del 35% al 40% es la enfermedad congénita del corazón (incluyendo tetralogía de Fallot, transposición de los grandes

vasos, defectos del septum, y retorno venoso pulmonar anómalo) (OR 4.6. 95% IC 2.9 a 7.5).⁽³⁰⁾ Seguimiento de los defectos del sistema nervioso central (anencefalia, espina bífida, encefalocele, hidrocefalia, anotia, microtia) y defectos urogenitales.⁽³¹⁾

La regresión caudal, es rara en la población general, pero altamente asociada con la diabetes materna pregestacional, lo que representa el 15% al 25% de todos los casos.⁽³²⁾

2.6.2 Prematuridad.

Las mujeres con diabetes pregestacional tienen un riesgo significativamente mayor de tener parto pretermino, ya sea por indicación médica o de manera espontánea en comparación con las mujeres sin diabetes. Por indicación médica 22% frente al 3% y el parto pretermino espontáneo 16% frente 11%.⁽¹⁸⁾

2.6.3 Macrosomía.

El exceso de nutrientes que recibe el feto de la madre diabética mal controlada causa aumento en el crecimiento fetal, en particular de los tejidos sensibles a la insulina (es decir, hígado, músculo, músculo cardíaco, y la grasa subcutánea), resultando en macrosomía, definida como un peso al nacer ≥ 4000 g o superior al percentil 90 para la edad gestacional.⁽³³⁾

Los factores patogénicos que conducen a la macrosomía son activados en el embarazo temprano, el control estricto de la glucosa antes del embarazo y en el primer trimestre del mismo parecen tener un mayor impacto en la reducción del riesgo de macrosomía que el control glucémico durante última etapa del embarazo. La macrosomía se produce en el 40 a 60% de los embarazos de mujeres con diabetes pregestacional, frente al 6 al 10% de los embarazos en la población general. Estos fetos tienen mayor riesgo de presentar distocia de hombros y trauma obstétrico al nacimiento por parto vaginal. Lo que incrementa el índice de cesárea por esta causa.⁽³⁴⁾

La obesidad se asocia con diabetes, pero también es un factor de riesgo independiente para la macrosomía.⁽³⁵⁾

Los fetos macrosómicos son más propensos a tener un mayor porcentaje de grasa corporal, desproporción de la cabeza y los hombros en comparación con los recién nacidos de peso y longitud normal. ⁽³⁶⁾

2.6.4 Restricción del crecimiento intrauterino.

Con poca frecuencia la diabetes pregestacional se asocia con el fracaso del feto para alcanzar su potencial genético de crecimiento. Las mujeres con diabetes tipo 1 con complicaciones microvasculares o la hipertensión tienen un riesgo de 6 a 10 veces mayor de restricción del crecimiento en comparación con las mujeres sin enfermedad vascular preexistente. ^(37,38)

2.6.5 Alteraciones metabólicas neonatales.

Las que se presentan con mayor frecuencia en los hijos con antecedente de madre diabética son las siguientes:

- Hipoglucemia es la presencia de niveles de glucosa en sangre por debajo de 40mg/dl en las primeras 24 horas de vida, se produce con frecuencia en neonatos de madres diabéticas en un 27%, es causada por la hiperinsulinemia persistente en el recién nacido después de la interrupción del suministro de glucosa de la madre. Los recién nacidos macrosómicos son más propensos a desarrollar hiperinsulinemia e hipoglucemia.
- Hipocalcemia se define como una concentración total de calcio en suero de menos de 7mg/dl. La concentración más baja de calcio en suero se produce normalmente entre 24 y 72 horas después del nacimiento, generalmente es asintomática y se resuelve sin tratamiento. Sin embargo en algunos lactantes se presenta, letargo, apnea, taquipnea, o convulsiones.
- Policitemia o síndrome de hiperviscosidad se define como un hematocrito venoso central de más de 65%, la patogénesis es debido al aumento de las concentraciones de eritropoyetina causadas por la hipoxemia fetal crónica, los valores de hemoglobina y hematocrito altos en el recién nacido están asociados con la exposición fetal al estrés oxidativo.

- Hiperbilirrubinemia ocurre en el 11 a 29% de los neonatos con madre diabética, está asociada con mal control de la glucemia materna, macrosomía, policitemia. ⁽³⁹⁾

2.7 Complicaciones maternas.

2.7.1 Aborto.

La tasa de aborto espontáneo es de 2 a 3 veces mayor en las mujeres con diabetes pregestacional que en mujeres no diabéticas. Las posibles razones incluyen una mayor tasa de malformaciones congénitas que podrían ser incompatibles con la vida, efectos tóxicos de la hiperglucemia en la embriogénesis o que la enfermedad vascular materna produzca una insuficiencia útero-placentaria. La aneuploidía no parece ser un factor, ya que el riesgo de tener un feto aneuploide parece ser la misma en mujeres con y sin diabetes. Sin embargo, es posible que los cambios epigenéticos en la expresión génica puedan ser influenciados por diabetes pregestacional; esta es un área de investigación en curso. ⁽¹⁹⁾

En un estudio retrospectivo de 217 gestaciones en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y diabetes mellitus tipo 2 seguidas entre 1994 y 2008, donde se valoraron la prevalencia, complicaciones maternas, control metabólico y resultados obstétricos y neonatales se observó una tasa de aborto de 13.8% en pacientes con diabetes tipo 1 contra 6.9% en diabetes tipo 2. ⁽⁴⁰⁾

2.7.2 Preeclampsia hipertensión gestacional.

El riesgo de preeclampsia y de hipertensión gestacional es de 3 a 4 veces mayor en las mujeres con diabetes pregestacional. ⁽⁴¹⁾

El riesgo de preeclampsia se incrementa en las mujeres con hipertensión crónica, complicaciones microvasculares preexistentes, enfermedad vascular y enfermedad renal. ⁽⁴²⁾

La evidencia sugiere que el control de la glucemia reduce el riesgo de preeclampsia. Existe diferencia entre la asociación de enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo

y las pacientes con diabetes pregestacional, la literatura reporta que se presenta hasta en una 70% de las diabéticas tipo 1, en comparación con las diabéticas tipo 2 que se reporta hasta en un 22%. Posiblemente esta diferencia se encuentra relacionada con complicaciones microvasculares preexistentes, así como el tiempo de evolución de la enfermedad. Los factores de riesgo especiales para preeclampsia incluyen cualquiera de las complicaciones vasculares y proteinuria preexistente, más frecuente en paciente con diabetes tipo 1, el riesgo de preeclampsia es de 11 a 12% en la clase B de White, 21 a 22% en la clase B, 21 a 23 % en la clase C y 36 a 54% en las clases F-R. ⁽⁴³⁾

2.7.3 Polihidramnios.

La presencia de polihidramnios en las pacientes con diabetes pregestacional se presenta con mayor frecuencia, especialmente aquellas con un mal control glucémico. El mecanismo por el cual se presenta polihidramnios no está claro. La hiperglucemia fetal que puede conducir a la presencia poliuria y es apoyada por la observación de que el polihidramnios se asocia a menudo con altos niveles de hemoglobina glucosilada y macrosomía fetal o en algunos casos por deglución fetal disminuida o un desequilibrio del movimiento de líquido entre los compartimientos maternos y fetales. ⁽⁴⁴⁾

En diversos estudios comparativos no se encuentra una diferencia significativa entre la incidencia de polihidramnios en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y diabetes mellitus tipo 2 ya que este se relaciona directamente con un mal control glucémico. ⁽⁴⁵⁾

2.7.4 Interrupción del embarazo vía abdominal.

La diabetes materna no es una indicación para cesárea en ausencia de las indicaciones obstétricas habituales. Sin embargo, las mujeres con diabetes pregestacional tienen mayor riesgo de cesárea que las mujeres en la población general, en parte debido a sus mayores tasas de macrosomía, preeclampsia, prematuridad y obesidad. ^(23,46)

2.7.5 Enfermedad microvascular.

El riesgo del desarrollo y progresión de complicaciones microvasculares en el embarazo se encuentra en relación con la duración de la diabetes y el control glucémico antes del embarazo. ^(47,48)

El embarazo por sí solo no es un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones microvasculares, sin embargo, el embarazo puede agravar la enfermedad microvascular preexistente, y este efecto varía según el tipo de complicación. ^(49,50)

2.7.6 Retinopatía diabética.

La retinopatía proliferativa es la principal causa de ceguera para los pacientes con diabetes sobre todo en las tipo 1 en tanto que el edema macular lo es para las pacientes con diabetes tipo 2. La fisiopatología inicia con la presencia de hiperglicemia que produce alteraciones del metabolismo intracelular que aumentan el sorbitol. El aumento del sorbitol produce engrosamiento de la membrana basal endotelial y pérdida de los pericitos, que produce, a su vez, dos secuencias de eventos paralelas: alteración de la barrera hemoretinal, infiltración al espacio extravascular, edema retinal, depósitos de lipoproteínas formando exudados lipídicos o céreos. La debilidad estructural de la pared de los capilares retinales, ocasiona la formación de microaneurismas en las paredes de estos, activación de la coagulación en los microaneurismas, trombosis intracapilar, obstrucción y cierre capilar; este último produce isquemia retinal y esta a su vez es el elemento central en la producción de manchas y neovascularización, la cual es responsable de la producción de hemorragias preretinales o vítreas, desprendimiento de retina traccional, glaucoma y, en definitiva, ceguera. ⁽⁵¹⁾

En 2003 el grupo del proyecto global de retinopatía diabética desarrolló la escala clínica internacional de gravedad de retinopatía diabética y edema macular:

- Sin retinopatía aparente
- Retinopatía diabética no proliferativa leve.
- Retinopatía diabética no proliferativa moderada.
- Retinopatía diabética no proliferativa severa.
- Retinopatía diabética proliferativa.

Algunas pacientes, con retinopatía diabética, sobre todo las que tienen retinopatía proliferativa, pueden empeorar durante el embarazo, debido a los cambios vasculares y de volumen relacionados con el embarazo. La probabilidad de progresión de retinopatía está relacionada con el tiempo de evolución de la diabetes, la presencia y gravedad de la retinopatía existente, además del grado de control de la glucemia antes y durante el embarazo. En raras ocasiones, la retinopatía se desarrolla por primera vez en el embarazo. ⁽⁵¹⁾

Varias publicaciones coinciden en que no existen diferencias significativas con respecto a la prevalencia entre la retinopatía diabética en pacientes con DM tipo 1 y pacientes con DM tipo 2, sin embargo, sí existe una diferencia en los pacientes que son tratados con insulina y los que no son tratados con ella. Se ha encontrado superioridad en la incidencia de retinopatía diabética en pacientes con DM tipo 2 tratados con insulina ya que este grupo de pacientes son los de peor control metabólico y que las cifras elevadas de glicemia son las responsables de ese daño y no el tratamiento con insulina. Un estudio realizado a pacientes con DM tipo 1 tratados con insulina de forma intensiva evidenció un empeoramiento transitorio de la retinopatía diabética en los pacientes que ya la padecían y la aparición de esta en 10% de los casos. Finalmente, cierta literatura reporta que después de 20 años de evolución de la enfermedad se presenta la retinopatía en algún grado en casi todos los pacientes con diabetes tipo 1, 85 al 90% y más del 60% de pacientes con diabetes tipo 2. ⁽⁵²⁾

2.7.7 Nefropatía diabética.

La nefropatía diabética se define por el inicio de la microalbuminuria entre 30 y 300 mg/dl. Durante el embarazo, la situación de hiperfiltración puede determinar microalbuminuria, por lo que se considera nefropatía cuando ésta es superior a 400 mg/dl. Cuando la paciente es sana, el filtrado glomerular sufre un incremento del 50% o más desde el comienzo del embarazo. En algunas pacientes con insuficiencia renal se observa el aumento del filtrado glomerular de hasta un 30-40% del valor previo, en otras el 50% aproximadamente, la función renal se deteriora durante los primeros dos trimestres. Las mujeres con diabetes y excreción de albúmina normal tienen bajo riesgo para el desarrollo de nefropatía en el embarazo. Las mujeres con diabetes y aumento moderado de

albuminuria y función renal normal parecen tener bajo riesgo para la disminución de la función renal durante el embarazo, pero pueden tener un aumento transitorio de la albuminuria. Las mujeres con proteinuria franca al inicio del embarazo, la excreción urinaria de proteínas puede aumentar dramáticamente a medida que avanza el embarazo, y tienen un riesgo elevado de presentar preeclampsia, y por último las mujeres con hipertensión mal controlada, tasa de filtración glomerular disminuida, creatinina sérica mayor a 1.5 mg/dl, proteinuria mayor a 3 gramos en 24 horas al inicio del embarazo tienen riesgo elevado de lesión renal permanente, incluyendo insuficiencia renal terminal. La Asociación Americana de Diabetes establece que las mujeres con creatinina sérica mayor de 3 mg/dl o aclaramiento de creatinina menor a 50 cc/minuto hasta 40% desarrollarán insuficiencia renal en estadio terminal en el embarazo. ⁽⁵³⁾

La diabetes es la principal causa de enfermedad renal en etapa terminal en Estados Unidos. La incidencia de insuficiencia renal es cerca de 30% en pacientes con diabetes tipo 1 y varía de 4 a 20% en diabetes tipo 2. Casi el 5% de embarazadas con diabetes ya presenta afección renal. ⁽⁵⁴⁾ El control estricto de la glucemia puede retrasar o prevenir la aparición de microalbuminuria y el desarrollo de la nefropatía diabética, como demuestran los estudios DCCT para la diabetes tipo 1 y los estudios UKPDS y Kumamoto Study para la diabetes tipo 2. ^(55,56)

2.7.8 Neuropatía periférica y autonómica.

El embarazo no parece afectar el curso de la neuropatía periférica o autonómica. Sin embargo, la neuropatía autonómica puede complicar el embarazo, las mujeres afectadas tienen un mayor riesgo de hiperémesis gravídica, hipoglucemia asintomática, e hipotensión ortostática. El diagnóstico de gastroparesia es importante, ya que puede influir fuertemente el enfoque de la dieta, régimen de insulina, y otras terapias médicas; además, las manifestaciones clínicas pueden confundirse con hiperémesis del embarazo. ⁽⁵⁷⁾

2.7.9 Cetoacidosis diabética.

La cetoacidosis diabética se produce con niveles bajos de glucemia durante el embarazo, y conlleva un mayor riesgo de mortalidad en las mujeres embarazadas con diabetes tipo 1

en comparación con las mujeres no embarazadas. Puede ocurrir a valores de glucosa ≤ 250 mg/dl, porque el aumento de la resistencia a la insulina y el estado lipolítico de embarazo, junto con alcalosis respiratoria compensada con disminución de la capacidad para amortiguar cetoácidos, hacen que las mujeres embarazadas sean más propensas a la cetoacidosis.⁽⁵⁸⁾ Se ha reportado en 3 a 7% de las mujeres embarazadas con diabetes tipo 1. El riesgo de muerte fetal es sustancial las tasas reportadas son de 9 a 35%. Otras complicaciones son secuelas de hipoxia y acidosis fetal, parto pretérmino.⁽⁵⁹⁾ También se habla de la presencia de cetoacidosis euglicémica en diabetes mellitus tipo 2 la cual ocurre en 0.1 a 0.8 % de todos los episodios de cetoacidosis en el embarazo.⁽⁶⁰⁾

2.8 Planificación y evaluación pregestacional en la paciente diabética tipo 1 y 2.

La planificación previa a la concepción es la base para un resultado exitoso de embarazo en mujeres con diabetes pregestacional. En una revisión sistemática de 2010 y un metanálisis de 12 estudios de cohorte que evaluaron la eficacia y seguridad de la atención previa en mujeres con diabetes antes del embarazo se vio mejoría de los resultados maternos y fetales, la atención previa se asoció con tasas significativamente bajas de malformaciones congénitas y mortalidad perinatal.⁽⁶¹⁾

La Asociación Americana de Diabetes y la Sociedad de Endocrinología recomiendan que el principal objetivo antes de la concepción de HbA1c para todas las mujeres con diabetes es $< 6.5\%$. Todas las mujeres que piensan en tener un embarazo deben recibir instrucciones de cómo realizar la automonitorización de la glucosa en la sangre. La dieta es uno de los aspectos más importantes del tratamiento de la diabetes. La referencia a un especialista en nutrición suele ser de gran beneficio para las mujeres con diabetes que están planeando el embarazo. El ejercicio regular es importante para mejorar el control glucémico, ayudar con el mantenimiento del peso, y reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular y la mortalidad. Se recomienda la toma de 400 microgramos de ácido fólico diariamente a las mujeres en edad reproductiva para disminuir la incidencia de defectos del tubo neural las malformaciones congénitas son prevenibles hasta en 70% si la mujer consume ácido fólico antes y durante el embarazo, no sólo ayuda a prevenir y disminuir la incidencia de malformaciones, sino también de abortos y preeclampsia por ello, es necesario complementar la dieta con una tableta de 400 microgramos de ácido fólico al día, de preferencia tres meses antes y durante todo el periodo de gestación.⁽⁶²⁾

Se recomienda iniciar tratamiento con insulina para las mujeres con diabetes tipo 1 o tipo 2 que desean el embarazo. La insulina sigue siendo el fármaco estándar para el manejo de la glucosa durante el embarazo y se debe utilizar antes de la concepción para proporcionar continuidad. ⁽⁶³⁾

Para las mujeres con diabetes tipo 2 y tratamiento a base de hipoglucemiante oral, se sugiere cambiar a terapia con insulina antes de la concepción para mejorar el control de la glucosa y también evitar el paso del medicamento por vía transplacentaria al feto ya que solo la Metformina se encuentra en la categoría B de la FDA. El resto de hipoglicemiantes orales están clasificados en categoría C y D. ^(53,64)

2.9 Tratamiento de diabetes mellitus pregestacional durante el embarazo.

2.9.1 Objetivos.

- Lograr ganancia de peso adecuada.
- Mantener un control glucémico.
- Evitar la cetonuria y episodios de hipoglucemia.
- Mantener un embarazo sin complicaciones.
- Tener un recién nacido sano y sin complicaciones a largo plazo.
- Sensibilizar a paciente para control metabólico estable y planificación de nuevo embarazo. ⁽⁶⁵⁾

2.9.2 Dieta.

La terapia nutricional se debe proporcionar por un nutriólogo certificado y con experiencia en el manejo de diabetes y embarazo. La dieta debe ser culturalmente apropiada acorde con los hábitos y la actividad física y susceptible a modificarse de acuerdo a la meta terapéutica. El consumo de carbohidratos puede variar entre 40% y 45% del total de calorías, las proteínas entre 20% y 25%, y las grasas entre 30% y 40%, las grasas saturadas no deben de exceder el 10% del total de lípidos, evitar carbohidratos simples o alimentos con alto índice glucémico. Lograr una ganancia de peso adecuada con base en el IMC previo al embarazo. El cálculo de kilocalorías por kilogramo de peso por día será

de acuerdo al IMC en el embarazo menor de 20 semanas de gestación correspondiendo de la siguiente manera: IMC <22 corresponde de 30 a 40 Kcal por peso real por día; IMC de 22 a 27 corresponde de 30 a 35 Kcal por peso real por día; IMC 27.1 A 29 corresponde a 24 Kcal por peso real por día; por último, con un IMC de 30 corresponde de 12 a 15 Kcal por peso real por día. Cuando el embarazo es mayor a 20 semanas de gestación las kilocalorías correspondientes se calculan en base al peso ideal para la edad gestacional y el porcentaje de peso. De esta forma con un porcentaje de peso menor de 80% le corresponde una dieta de 35 a 40 kcal por peso real por día, con un porcentaje de peso de 121 a 150% le una corresponde una dieta de 24 kcal por kg de peso real por día y con un porcentaje de peso mayor de 151% le corresponde una dieta de 12 a 15 kcal por kilo peso real por día. ^(65,66)

2.9.3 Tratamiento con insulina.

En las pacientes diabéticas que requieren tratamiento con insulina la dieta fraccionada disminuye la probabilidad de hipoglucemia. Por lo tanto, la dieta se debe fraccionar con una colación nocturna y el total de calorías fraccionar en quintos o sextos. ⁽⁶⁷⁾

Los tipos de insulina y su acción se resumen de la siguiente forma:

- Insulina de acción rápida, comienza a surtir efecto 15 minutos después de la inyección, tiene su máximo efecto al cabo de una hora y es eficaz durante dos a cuatro horas. Tipos: Insulina Glulisina (Apidra), insulina Lispro (Humalog) e insulina Aspart (NovoLog).
- Insulina regular o de acción breve, generalmente llega al flujo sanguíneo 30 minutos después de la inyección, tiene su máximo efecto de dos a tres horas después de la inyección y es eficaz durante aproximadamente tres a seis horas. Tipos: Humulin R, Novolin R.
- Insulina de acción intermedia, generalmente llega al flujo sanguíneo aproximadamente dos a cuatro horas después de la inyección, tiene su máximo efecto de cuatro a doce horas después de la inyección y es eficaz durante aproximadamente doce a dieciocho horas. Tipos: NPH (Humulin N, Novolin N).
- Insulina de acción prolongada, generalmente llega a la sangre varias horas después de la inyección y tiende a mantener bajo el nivel de glucosa durante un periodo de 24 horas. Tipos: Insulina Detemir (Levemir) e insulina Glargina (Lantus).

Se sugiere el uso de insulinas probadas que son seguras para del feto, como la NPH, regular, Lispro, Aspart, evitando insulinas premezcladas.

La insulina Glargina, es una insulina de acción prolongada, está demostrado que tiene un mayor potencial mitogénico y mayor unión al receptor de IGF-1 que otras insulinas. En teoría, esto podría conducir a un aumento del crecimiento fetal y la macrosomía. ⁽⁶⁸⁾

Se recomienda los análogos de insulina de acción rápida, Lispro o Aspart ya que estas insulinas tienen un inicio rápido, lo que mejora el control del aumento postprandial de la glucosa, y tienen un rápido desplazamiento, lo que puede disminuir el riesgo de hipoglucemia y mayor satisfacción de la paciente.

La insulina de acción intermedia NPH es también segura y se utiliza en combinación con las anteriores.

El esquema de tratamiento con insulina se establece de la siguiente forma: Combinación de insulina de acción rápida e intermedia administrada 30 minutos antes del desayuno y de la cena. Los requerimientos varían desde 0.3 UI a 1.5 UI por kilo de peso real y de acuerdo al descontrol glucémico, así como a la presencia de sobrepeso, edad gestacional enfermedades que modifiquen la glicemia como la hiperémesis gravídica, gastroparecia o infecciones. El cálculo de insulina en pacientes con diabetes tipo 1 y 2 se llevará de la siguiente forma: Durante el primer trimestre se calculará a 0.7 UI por kilo de peso real por día. En el segundo trimestre a 1.2 IU de insulina por kilo de peso real por día. En el tercer trimestre se calculará a 1.6 IU de insulina por kilo de peso por día. La dosis total calculada se dividirá en 2/3 antes del desayuno y 1/3 antes de la cena (30 minutos antes). La razón será: NPH/rápida 2-3 /1-3 antes del desayuno y 1-2/1-2 antes de la cena. Se recomienda iniciar con la dosis mínima de insulina e incrementarla gradualmente de acuerdo al automonitoreo con glicemia pre y post capilares, por lo menos tres veces por día. ^(66, 69)

El automonitoreo se realiza antes y una hora después de los alimentos. Las pacientes deben ser valoradas para evolución clínica cada una o dos semanas hasta las 34 semanas, después será cada semana. Se deben determinar niveles de glucosa en sangre por la noche para identificar la presencia de episodios de hipoglucemia. Además, determinar a través de tiras reactivas cetonas en orina. La meta terapéutica establecida es una glicemia en ayuno igual o menor de 95 mg/dl y una hora postprandial igual o menor de 140 mg/dl y en dos horas menor o igual a 120 mg/dl. Toda paciente con descontrol metabólico es decir glucemia en ayuno mayor a 140 mg/dl y postprandial a la hora mayor o igual a 180 mg/dl requiere manejo hospitalario para control metabólico. ⁽⁷⁰⁾

2.10 Puerperio.

Los requerimientos de insulina caen abruptamente después del parto y deben ser recalculados en este momento. El requerimiento de calorías es aproximadamente de 25 kcal/kg por día, pero son mayores para las mujeres que se encuentran lactando, se recomiendan 27 kcal/kg por día. La depresión posparto es más común entre las mujeres con diabetes gestacional o pregestacional que en mujeres no diabéticas, por tal motivo se debe continuar con asesoría y evaluación psicológica. No existen métodos anticonceptivos que están contraindicados específicamente en las mujeres con diabetes. ⁽⁵³⁾Se debe fomentar la lactancia materna. Se aconseja seguimiento por oftalmológica, nefrología y cardiología durante el primer año después del parto. ⁽⁷¹⁾

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes pregestacional asociada al embarazo es una condición que se presenta cada vez con mayor frecuencia en la medicina actual, a nivel mundial se calcula que la diabetes complica el 7% de los embarazos de los cuales el 90% son debido a diabetes gestacional y el 10% debido a diabetes pregestacional, en el Hospital de la Mujer se encuentra un incidencia 2.1% de pacientes con embarazo y diabetes pregestacional, en la mayoría de los casos son pacientes que se encuentran en el segundo trimestre del embarazo, con complicaciones asociadas por mal control metabólico, además con antecedente de mal historial obstétrico y muchas otras con comorbilidades como obesidad e hipertensión lo cual empeora el pronóstico tanto para el feto como para la madre, es bien sabido que la diabetes es la principal causa de muertes fetales intrauterinas y malformaciones fetales así como deterioro en la salud materna cuando no se lleva a cabo un seguimiento y control metabólico, por esta situación es importante realizar un análisis de las pacientes que son tratadas en el servicio de embarazo de alto riesgo del Hospital de la Mujer donde se cuenta con un protocolo establecido para la paciente con diabetes pregestacional y embarazo, con seguimiento metabólico materno, evaluación del estado fetal y vigilancia integral del bienestar tanto del feto como de la madre, para conocer el resultado del control metabólico y la morbimortalidad materna y neonatal asociada y así evaluar dicho seguimiento metabólico y ver los resultados perinatales en este grupo de pacientes, con el objetivo de analizar las complicaciones maternas y fetales y mejorar del protocolo establecido por tal motivo se planteó la siguiente pregunta:

¿Cuál es la morbimortalidad materna y neonatal asociada a diabetes pregestacional en las pacientes que llevan su control metabólico durante el embarazo en el Hospital de la Mujer?

IV. JUSTIFICACIÓN

La diabetes pregestacional es un problema de salud que ha tomado gran importancia en los últimos años, es bien sabido que la hiperglucemia antes y durante el embarazo genera alteraciones y falla en distintos aparatos y sistemas, entre ellas la más importante es la macro y microangiopatía asociada a diabetes la cual tiene amplia repercusión en la calidad de vida de las pacientes y en la mortalidad.

Durante muchos años se han realizados diversos estudios, protocolos y guías para tener más información en cuanto a la diabetes pregestacional y la mayoría coinciden en que la hiperglucemia no solo tiene repercusiones en la madre, sino que es altamente toxica para el feto, esto despierta la inquietud de conocer más sobre la fisiopatología, la evolución y los resultados de las pacientes embarazadas con diabetes pregestacional.

La mayor parte de las complicaciones asociadas a este padecimiento pueden ser menores con adecuada asesoría preconcepcional mediante una atención y control metabólico estricto y desde edades gestacionales tempranas.

Por lo anterior esta tesis se realizó para mostrar que el control metabólico tiene un gran impacto en la morbimortalidad materna y neonatal y con ello realizar un diagnóstico, tratamiento y control oportuno para disminuir las complicaciones asociadas a esta patología para así evaluar y mejorar el protocolo de manejo en el servicio de embarazo de alto riesgo y ofrecer mejores expectativas de salud a la paciente en cuanto al control metabólico en el Hospital de la Mujer.

V. OBJETIVOS

5.1 *Objetivo general.*

- Conocer cuál es la morbilidad materna y neonatal asociada a pacientes con diabetes pregestacional en el Hospital de la Mujer en el periodo establecido entre el 1o de enero de 2013 al 1o de enero del 2016.

5.2 *Objetivos específicos.*

- Determinar la incidencia de diabetes pregestacional en el Hospital de la Mujer.
- Conocer el número de pacientes con diabetes pregestacional que llevaron su control metabólico en el hospital de la mujer y en porcentaje de pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2.
- Conocer el resultado del control metabólico establecido en el servicio de embarazo de alto riesgo en el Hospital de la Mujer.

VI. MATERIAL Y MÉTODO

6.1 *Diseño.*

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, observacional, retrospectivo, en el cual se incluyeron a todas las pacientes con diabetes pregestacional que llevaron el control metabólico en el Servicio de Embarazo de Alto riesgo del Hospital de la Mujer en el periodo comprendido entre el 1o de Enero del 2013 al 1o de Enero del 2016.

6.2 *Criterios de inclusión.*

Todas las mujeres con embarazo y diagnóstico de diabetes pregestacional que acudieron a la consulta de embarazo de alto riesgo en el Hospital de la Mujer de primera vez o a urgencias y que iniciaron y llevaron su control metabólico hasta finalizar el embarazo.

6.3 *Criterios de exclusión.*

- Pacientes detectadas con algún grado de intolerancia a carbohidratos por primera vez durante el embarazo actual.
- Pacientes a las cuales no se les llevo el control metabólico en el Hospital de la Mujer.
- Pacientes las cuales no han finalizado el embarazo al momento del estudio.

6.4 *Criterios de eliminación.*

- Pacientes que solicitaron alta voluntaria.
- Pacientes las cuales no finalizaron el embarazo en el Hospital de la Mujer.
- Pacientes con expedientes incompletos.
- Pacientes que se refirieron a otros Hospitales para continuar con su tratamiento.

6.5 Método y análisis estadístico.

Se obtuvieron los expedientes de las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio, los datos se recolectaron en un formato que incluye las variables de principal interés a estudiar (**ver anexo 1**).

Se capturo una base de datos en el programa *Excel de Office Mac 2015*, se realizó estadística descriptiva, se graficaron los datos, se analizaron y discutieron los resultados y finalmente se obtuvo una conclusión.

6.6 Protocolo de manejo en pacientes con diabetes pregestacional en el servicio de embarazo de alto riesgo del hospital de la mujer.

La paciente es detectada con diabetes pregestacional en la consulta externa de embarazo de alto riesgo, el servicio de urgencias, la consulta de filtro, posteriormente es ingresada a piso de embarazo de alto riesgo, tomando estudios de laboratorio básicos; biometría hemática, tiempos de coagulación, química sanguínea, deshidrogenasa láctica, pruebas de funcionamiento hepático, examen general de orina y hemoglobina glucosilada inicial. Grupo sanguíneo y VDRL. A continuación el control metabólico se lleva de la siguiente forma, primero se calcula una dieta de acuerdo a las semanas de gestación, si la paciente tiene menos de 20 SDG calculamos por índice de masa corporal, si la paciente cuenta con más de 20 SDG en base a peso ideal para edad gestacional, realizamos a continuación la búsqueda intencionada de infecciones con toma de cultivo cervicovaginal y urocultivo, para contar con un manejo integral realizamos la interconsulta a los servicios de nutrición con la finalidad de que reciban orientación nutricional cada paciente de forma individual según su dieta calculada, alergias, gustos y preferencias nutricionales las licenciadas en nutrición dividir la dieta en quintos, odontología valora la presencia de infecciones periodontales que puedan causar alteración en el nivel glucosa, psicología interactúa y asesora sobre el importante apego al tratamiento y oftalmología importante en la valoración de fondo de ojo de las pacientes y patologías oftalmológicas asociadas a la propia enfermedad. En caso de pacientes mayores de 35 años o con antecedente de mal historial obstétrico la genetista valora y asesora a la paciente. A las 48 horas de su ingreso la paciente inicia recolección de orina de 24 horas, al día siguiente cumplidas las 72 horas de control metabólico se toma índice de filtración glomerular, glucosa preprandial

y postprandial, si no se logró la meta terapéutica de glucosa sanguínea la cual es glucemia central de ayuno entre 60-90mg/dl y menor de 140 mg/dl a una hora postprandial y menor a 120 mg/dl 2 horas postprandial o si el crecimiento fetal es igual o mayor a la percentil 90 menor o igual a 80 mg/dl en ayuno y 110 mg/dl dos horas postprandial iniciamos tratamiento farmacológico valorando los niveles de glucosa capilar los cuales monitorizamos todos los días, el tratamiento se inicia con insulina intermedia y de acción rápida, o con Metformina. El monitoreo de glucosa capilar lo realiza el personal de enfermería documentando en un formato para analizar los niveles de glucosa en diferentes horarios, una vez que la paciente logró la meta terapéutica, decidimos el egreso de la paciente realizando revisiones cada 1 a 3 semanas dependiendo el trimestre del embarazo e individualizado según el control metabólico de cada paciente, para evaluar el control de la glucemias. Durante el control metabólico y prenatal los médicos materno fetales toman los tres ultrasonidos básicos para todo embarazo, ultrasonido en la semana 11 a 14 para descartar datos de cromosomopatías, ultrasonido estructural de la semana 18 a 24, y ultrasonido a partir de la semana 32 para valorar crecimiento y desarrollo normales en el feto, al encontrar fetos por debajo del percentil 10% de crecimiento proceden a realizar flujometría, y en caso de ser necesario perfil biofísico. El monitoreo fetal es realizado mediante prueba sin estrés a partir de la semana 32 de gestación y se evalúa por trimestre el índice de filtración glomerular y la hemoglobina glucosilada. Al contar con un embarazo de término valorando las condiciones maternas y fetales se determina la inductoconducción de trabajo de parto, conducción o interrupción del embarazo vía abdominal.

6.7 Variables estudiadas.

6.7.1 Variables cualitativas.

6.7.1.1 Nominal.

- Antecedente Heredofamiliar de diabetes.
- Antecedente y tipo de vasculopatía.
- Antecedente de mal historial obstétrico.
- Tratamiento establecido durante el embarazo.

- Forma de finalizar el embarazo.
- Indicaciones de cesárea.
- Complicaciones maternas.
- Complicaciones neonatales.
- Mortalidad materna.
- Mortalidad neonatal.

6.7.1.2 Ordinal.

- Tipo de diabetes.
- APGAR (buen o mal pronóstico).

6.7.2. Variables cuantitativas.

6.7.2.1 Discretas.

- Edad.
- Tiempo de evolución de la enfermedad.
- Gestas.
- Número de consultas.
- Número de hospitalizaciones.
- Peso de recién nacido.

6.7.2.2 Continuas,

- Índice de masa corporal.
- Semanas de gestación a las que se inició de control metabólico.
- Hemoglobina glucosilada al inicio del tratamiento.
- Hemoglobina glucosilada al final del embarazo.
- Índice de filtración glomerular.
- Capurro.

6.7.3 Variables operativas.

- **Aborto:** Pérdida del embarazo espontánea o provocada de la gestación antes de la vigésima semana, contando desde el primer día de última regla normal o expulsión del feto o fetos con peso menor a 500 gramos. ⁽⁷²⁾
- **Amenaza de aborto:** Es la presencia de sangrado transvaginal acompañada o no de dolor hipogástrico con ausencia de modificaciones cervicales y presencia de un embrión o feto vivo dentro de la cavidad intrauterina antes de las 20 semanas de gestación. ⁽⁷²⁾
- **Amenaza de parto pretérmino:** Presencia de actividad uterina de intensidad y frecuencia suficientes como para producir borramiento y dilatación progresivas en un embarazo entre las 20.1 semanas de gestación y 36.6 semanas de gestación. ⁽⁷²⁾
- **Antecedente de mal historial obstétrico:** Se define como todos aquellos antecedentes adversos que tiene una mujer dentro de los cuales se encuentran, aborto habitual, cerclajes previos fallidos, muerte perinatal, ruptura prematura de membranas recurrente, parto pretérmino de repetición, defectos congénitos y fetos macrosómicos. ⁽⁷²⁾
- **APGAR:** Método para evaluar de forma rápida el estado clínico del recién nacido, por medio de la evaluación simultánea de algunos signos al minuto y a los cinco minutos de vida, con la finalidad de valorar la necesidad de una pronta intervención para restablecer la respiración, evalúa frecuencia cardíaca, esfuerzo respiratorio, tono muscular, irritabilidad refleja y colocación de la piel. ⁽⁷⁴⁾
- **APGAR de mal pronóstico:** Según la Academia Americana de Pediatría se define como un puntaje entre 0 a 3 por más de 10 min, si el recién nacido permanece hipotónico por varias horas y si presenta convulsiones. ⁽⁷⁴⁾
- **Canal atrioventricular:** También llamado canal AV o defecto de la cruz del corazón u ostium, constituye un espectro de malformaciones cardíacas que afectan el desarrollo de la porción inferior del tabique interauricular, de la parte posterosuperior del tabique interventricular y de las válvulas aurículoventriculares. ⁽⁷⁵⁾
- **Cesárea:** Es la intervención quirúrgica que tiene como objetivo extraer al feto y sus anexos ovulares a través de una laparotomía e incisión en el útero. ⁽⁷⁶⁾

- **Cesárea iterativa:** Es la intervención quirúrgica que tiene como objetivo extraer al feto y sus anexos ovulares a través de una laparotomía e incisión en el útero, con el antecedente dos o más cesáreas. ⁽⁷⁶⁾
- **Cetoacidosis diabética:** Es una complicación importante de la diabetes, se caracteriza por una triada metabólica la cual es hiperglucemia, acidosis metabólica con anión gap y cetonemia o cetonuria. ⁽⁷⁷⁾
- **Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI):** Se define como la separación parcial o total de una placenta no previa de la decidua uterina, ocurriendo esto antes de la expulsión fetal. Se desencadena a consecuencia de una hemorragia en la interfase decidua-placenta y su definición queda limitada para gestaciones mayores de 20 semanas. ⁽⁷⁶⁾
- **Desproporción cefalopélvica (DCP):** Es la imposibilidad del parto por vía vaginal cuando el conducto pélvico es insuficiente para permitir el paso del feto ya sea por disminución de las dimensiones de la pelvis en relación a un determinado feto o bien porque el volumen parcial o total del feto resulte excesivo para una determinada pelvis. Es decir, hay una pérdida de la relación armoniosa entre el feto y la pelvis. ⁽⁷⁶⁾
- **Distocia de hombros:** Se define como el impacto del hombro anterior del feto en la sínfisis del pubis de la madre que causa el fallo en la salida del tronco fetal y precisa maniobras obstétricas adicionales para la extracción de los hombros fetales, durante el parto vaginal. ⁽⁷⁸⁾
- **Enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo:** Bajo esta expresión se define como un grupo de enfermedades de severidad y evolución variable que tienen en común la existencia del signo de hipertensión durante el embarazo y que ocurren posterior a la semana 20 de gestación. ⁽⁷⁹⁾
- **Genitales ambiguos:** Es un defecto congénito en donde los órganos genitales externos no tienen la apariencia característica de sexo femenino o masculino. ⁽⁸⁰⁾
- **Hemoglobina glicosilada:** Se define como una heteroproteína de la sangre que resulta de la unión de la hemoglobina con carbohidratos libres unidos a cadenas carbonadas con funciones ácidas en el carbono 3 y 4. La hemoglobina glicosilada (**HbA1c**) es más estable, es decir, no influyen en ésta los cambios bruscos en la glucemia. ⁽⁸¹⁾
- **Hemorragia interventricular:** Es la hemorragia intracraneal que se origina en la matriz germinal, zona situada en los ventrículos laterales, cerca de la cabeza del

núcleo caudado. La matriz germinal está constituida fundamentalmente por células con gran actividad proliferativa, que son precursoras en las semanas 10 y 20 de la vida intrauterina de las neuronas y en el último trimestre de los astrocitos y oligodendroglías, y es característica del prematuro. ⁽⁸²⁾

- **Hipertensión arterial sistémica crónica:** En el embarazo es la coexistencia de hipertensión de novó antes de la semana 20 de gestación, al igual que se tiene el antecedente de hipertensión preexistente antes del embarazo. ⁽⁷⁹⁾
- **Índice de filtración glomerular:** Es el volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la capsula de Bowman se mide en mililitros por minuto en mujeres lo normal es de 80 ± 10 ml/min/m², sin embargo en las mujeres embarazadas aumenta al 30% al 50% en el primer trimestre y se mantiene hasta la semana 36 de gestación como parte de los cambios fisiológicos del embarazo y al final se encuentra en valores similares a los de la mujer no embarazada. ⁽⁷²⁾
- **Índice de masa corporal (IMC):** Es una medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo. ⁽⁸³⁾
- **Macrosómico:** Peso al nacer mayor o igual a 4000 g o superior al percentil 90 para la edad gestacional. ⁽³³⁾
- **Malformaciones congénitas:** Se tratan de anomalías estructurales o funcionales, como los trastornos metabólicos, que ocurren durante la vida intrauterina y se detectan durante el embarazo, en el parto o en un momento posterior de la vida. ⁽⁷²⁾
- **Muerte perinatal:** Es aquella que ocurre en el periodo comprendido entre la vigésima segunda semana de gestación y los siete primeros días de vida, o muerte del feto que alcanza más de 500 gramos de peso, según la OMS. ⁽⁷²⁾
- **Sobrepeso:** Según la OMS un IMC entre 25 y 29.9 kg/m². ⁽⁸³⁾
- **Obesidad grado 1:** Según la OMS un IMC entre 30 y 34.9 kg/m². ⁽⁸³⁾
- **Obesidad grado 2:** Según la OMS un IMC entre 35 y 39.9 kg/m². ⁽⁸³⁾
- **Obesidad grado 3:** Según la OMS un IMC mayor a 40 kg/m². ⁽⁸³⁾
- **Parto eutócico:** Proceso fisiológico que normalmente ocurre al final del embarazo y tiene por objeto la expulsión del feto y sus anexos ovulares. ⁽⁸⁴⁾
- **Parto distócico:** De acuerdo con la Norma Oficial Mexicana, es cualquier anomalía en el mecanismo del parto que interfiera con la evolución fisiológica del mismo. ⁽⁸⁴⁾

- **Peso normal:** Según la OMS un índice de masa corporal entre 18.5 y 24.9 kg/m².⁽⁸³⁾
- **Prueba sin estrés:** Prueba ante parto de bienestar fetal para valorar riesgo de hipoxia fetal mediante un registro y observación y análisis de las características de la frecuencia cardíaca fetal con una especificidad mayor a 90% y sensibilidad de 50%.⁽⁷²⁾
- **Restricción en el crecimiento intrauterino:** Fracaso del feto para desarrollar su potencial genético de crecimiento. Peso fetal con 2 desviaciones estándar menor que la media correspondiente a su edad gestacional por debajo del percentil 3%, o menor al percentil 10% de crecimiento con alteraciones en la flujometría.⁽³⁸⁾
- **Síndrome de distres respiratorio del recién nacido:** Cuadro agudo de dificultad respiratoria exclusivo de prematuros, que se produce por déficit de surfactante, ocurre en las primeras horas de nacimiento.⁽⁸⁵⁾

VII. RESULTADOS

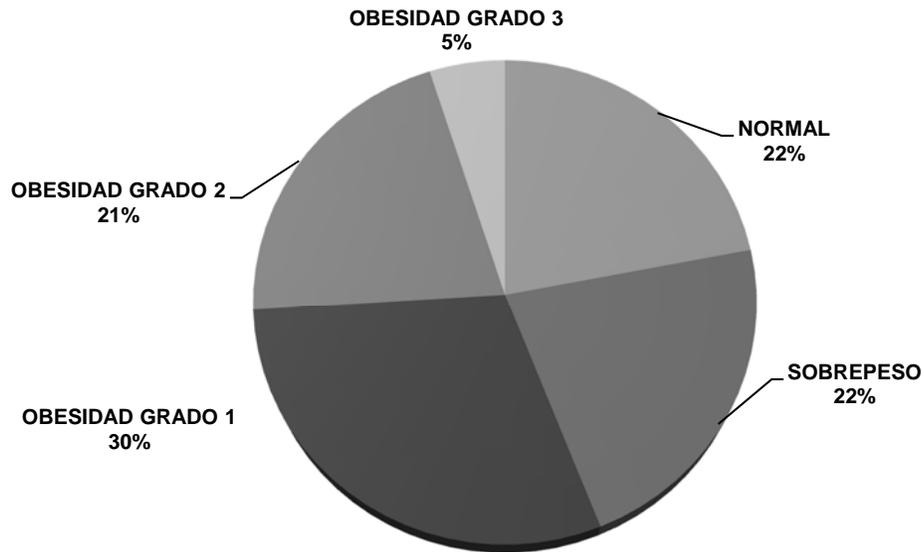
Se analizaron 95 expedientes de pacientes con diagnóstico de embarazo y diabetes pregestacional (tipo 1 y tipo 2), las cuales llevaron control metabólico en el servicio de Embarazo de Alto riesgo del Hospital de la Mujer en el periodo comprendido entre el 1o de Enero del 2013 al 1o de Enero del 2016. El 82% (n=78) fueron diabéticas tipo 2 y el 18% diabéticas tipo 1 (n=17) **(ver gráfica 1)**.



Gráfica 1. Pacientes con diabetes pregestacional en el hospital de la mujer. Diabetes tipo 1 (n= 17) diabetes tipo 2 (n=78).

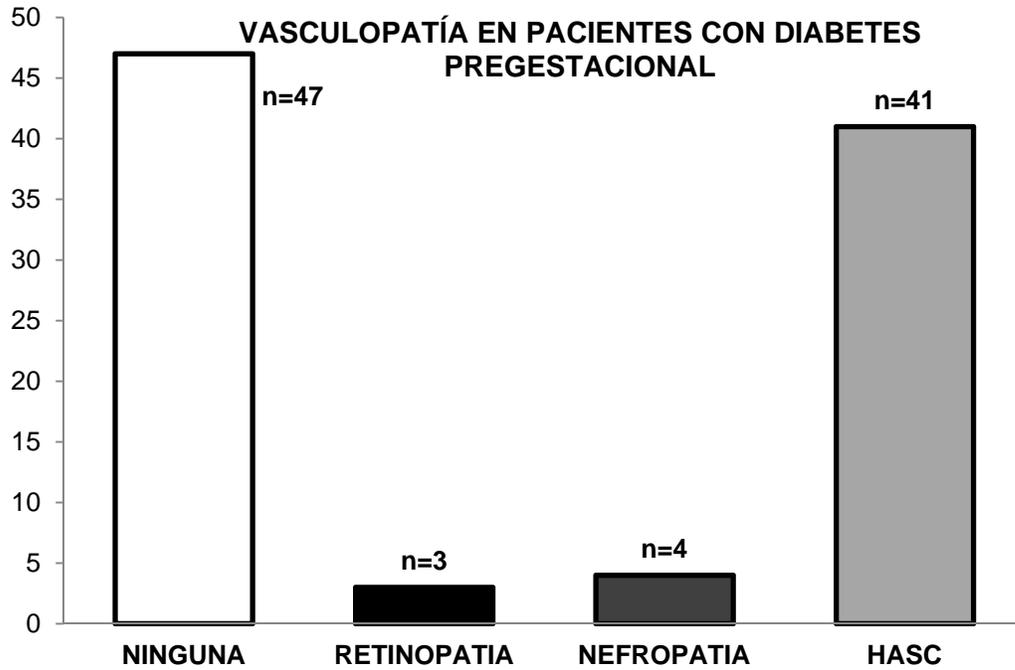
El rango de edad del grupo fue entre 17 y 44 años, con una media 31.5 ± 6.6 . Se encontró que del 100% (n=95) de la población el 97.8% (n=93) tenían como antecedente uno o varios familiares de primera línea con algún tipo de diabetes. En cuanto al índice de masa corporal al inicio del tratamiento solo el 25.2% (n=24) de las pacientes tenían peso normal. El 74.3% (n=71) tenía sobrepeso o algún grado de obesidad, donde es más frecuente la obesidad grado 1 en un 33.6% (n=32) **(ver gráfica 2)**.

IMC AL INICIO DEL TRATAMIENTO

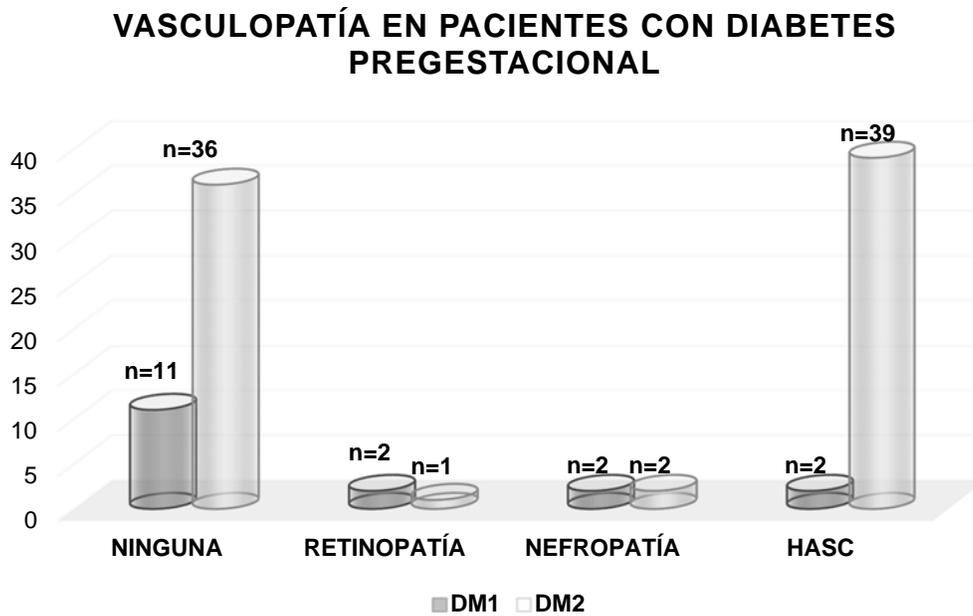


Gráfica 2. Índice de masa corporal en las pacientes con diabetes pregestacional al inicio del tratamiento. Es más frecuente la obesidad grado 1 en el 30% de las pacientes.

De las todas las pacientes con diabetes pregestacional observamos que el tiempo de evolución promedio de la enfermedad es de 7.1 ± 3.6 años con un rango entre 1 y 16 años. De las diabéticas tipo 1 en promedio de 7 ± 4.19 con un rango entre 2 y 16 años de evolución, mientras las diabéticas tipo 2 de 6.7 ± 3.4 años con un rango entre 1 y 16 años. El porcentaje de pacientes con algún tipo de vasculopatía al inicio del tratamiento se reporto del 50.5% (n=48), donde 35% fueron diabéticas tipo 1 y 44.1% (n=42) diabéticas tipo 2 (**ver gráfica 3**). El 43.1% (n=41) presentó hipertensión arterial sistémica crónica, 4.2% (n=4) presentó nefropatía el resto se resume en la gráfica 4 (**ver gráfica 4**).



Gráfica 3. Vasculopatía asociada a diabetes pregestacional.



Gráfica 4. Comparación de vasculopatía en pacientes con diabetes tipo 1 y diabetes 2.

En cuanto a la paridad el promedio de embarazos que se observó fue de 2.3 ± 1.28 con un rango entre 1 y 7 gestas. De las cuales se observó el promedio en diabéticas tipo 1 de 1.6 ± 0.8 con un rango entre 1 y 4 gestas mientras que en diabéticas tipo 2 de 2.5 ± 1.3 con un rango entre 1 y 7 gestas. La edad gestacional por Capurro que se observó fue de 37.1 ± 2.8 rango entre 24 y 41 semanas de gestación.

Además se analizó el antecedente de mal historial obstétrico donde se encontró que el 54% (n=52) de toda la población estudiada tuvo algún antecedente adverso en embarazos anteriores.

Las semanas de gestación en las que se inició el control metabólico tuvieron una moda de 20. En relación al tratamiento establecido para el control metabólico de estas paciente fue 98% (n=94) con dieta e insulina y el 2% (n=1) con dieta y Metformina. El porcentaje hemoglobina glucosilada encontrada al principio del control fue en promedio de $7.8 \pm 1\%$ con un rango entre 4.8 y 12%, mientras que la hemoglobina glucosilada reportada al finalizar fue en promedio fue de $6.4 \pm 1\%$ con un rango entre 4.7 y 9.4%.

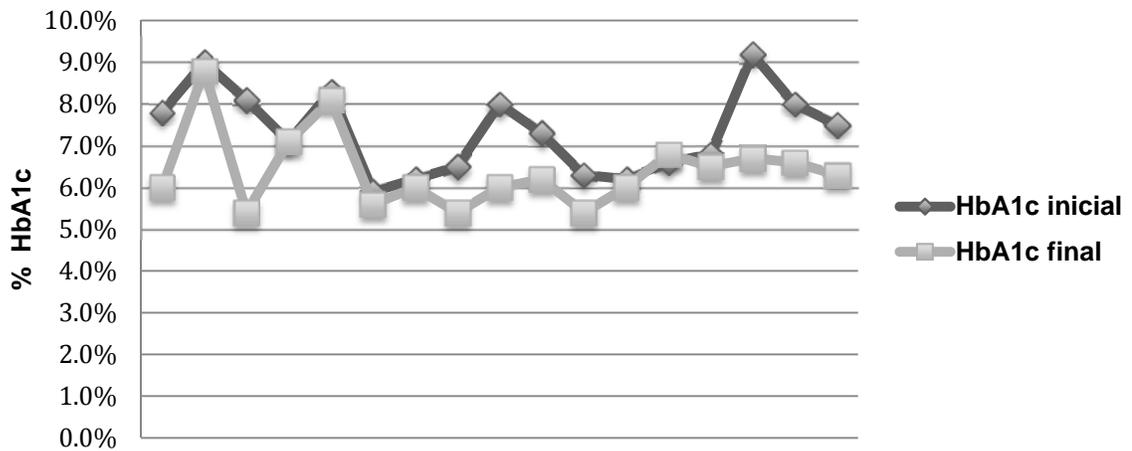
Las diferencias entre las diabéticas tipo 1 y tipo 2 se muestran en la siguiente tabla (**ver tabla 1**).

Tabla 1. Promedio de hemoglobina glucosilada al inicio y al final del control metabólico.

DIABETES PREGESTACIONAL	PROMEDIO INICIAL (%)	RANGO INICIAL (%)	PROMEDIO FINAL (%)	RANGO FINAL (%)
DM TIPO 1	7.3 ± 1	(5.9-9.2)	6 ± 0.9	(5.4-8.8)
DM TIPO 2	7.9 ± 1.3	(4.8-12)	6.4 ± 0.9	(4.7-9.4)

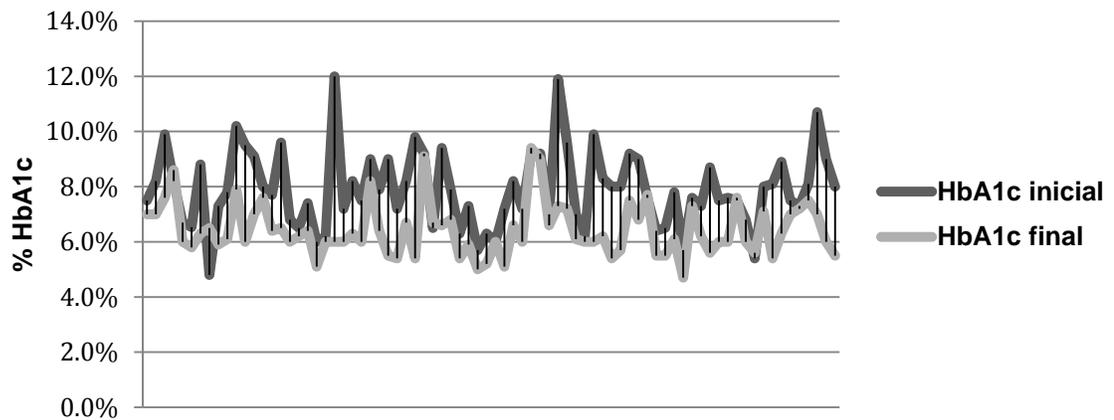
Se observa la siguiente distribución al inicio del control metabólico y al final, tomando en cuenta las cifras de hemoglobina glucosilada en las pacientes con diabetes tipo 1 (**ver gráfica 4**) y diabetes tipo 2 pregestacional (**ver gráfica 5**).

HEMOGLOBINA GLUCOSILADA INICIAL Y FINAL EN DM TIPO 1



Gráfica 4. Porcentaje de hemoglobina glucosilada al inicio y al final del control metabólico en pacientes con diabetes tipo 1 pregestacional.

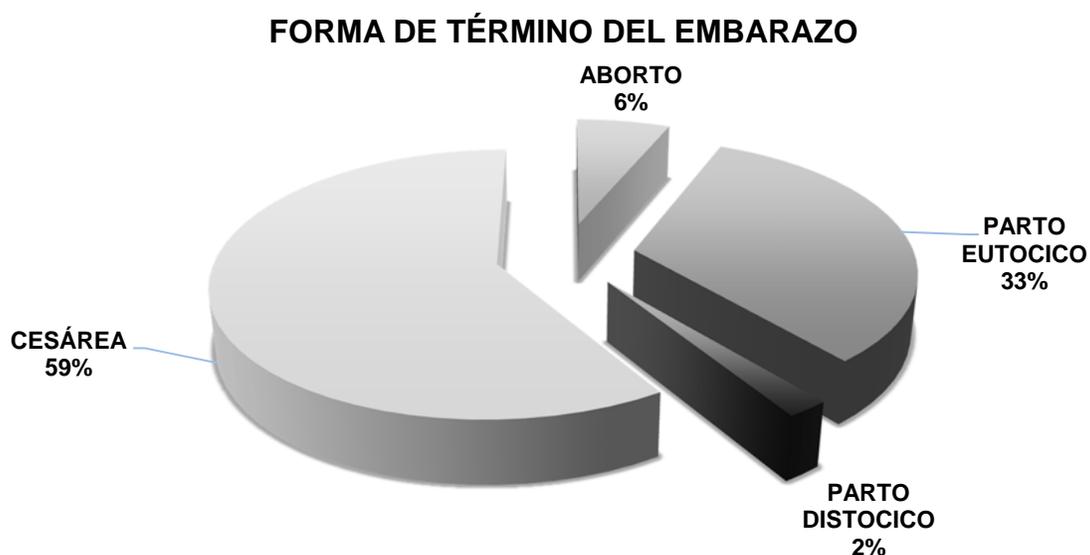
HEMOGLOBINA GLUCOSILADA INICIAL Y FINAL EN DM TIPO 2



Gráfica 5. Porcentaje de hemoglobina glucosilada al inicio y al final del control metabólico en pacientes con diabetes tipo 2 pregestacional.

El promedio del índice de filtración glomerular en todas las pacientes estudiadas se reporto de 137 ± 29.4 , con un rango entre 56 ml/min y 209 ml/min. El número de consultas que tuvieron las pacientes estudiadas durante su control metabólico de 8 ± 3.2 , rango entre 2 y 17 una moda de 10. En cuanto a hospitalizaciones encontramos un promedio de 4 ± 2.2 , rango entre 2 y 9 en pacientes con diabetes tipo 1 y con respecto a las diabéticas pregestacionales tipo 2 un promedio de 3 ± 1.2 con un rango entre 1 y 6.

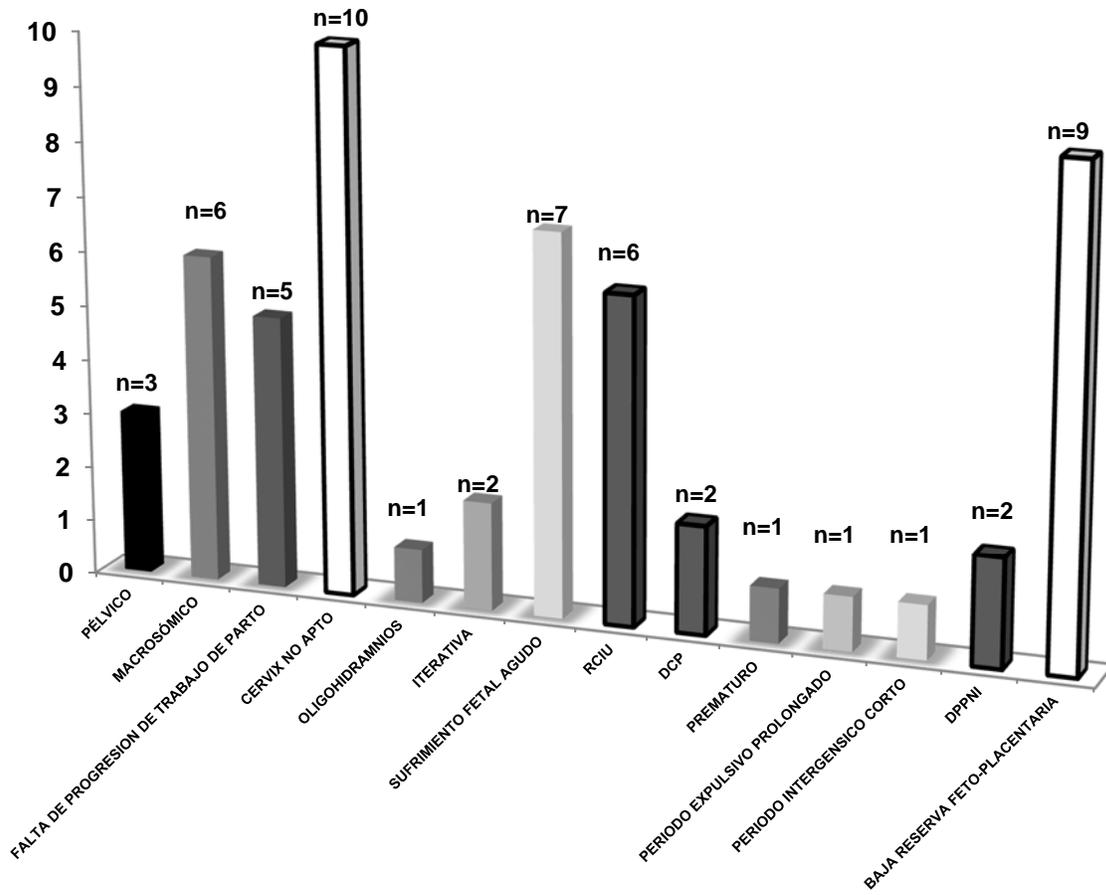
En cuanto a la forma de término del embarazo se encontró que el 6.3% (n=6) finalizaron en aborto, donde 66% (n=4) fueron pacientes con diabetes tipo 2 y 44% (n=2) diabéticas tipo 1, 33 % (n=31) en parto eutócico, 2.1% (n=2) en parto distócico donde 50% (n=1) por distocia de hombros y 50% (n=1) fractura de clavícula (**ver gráfica 6**).



Gráfica 6. Término del embarazo, el 59% (n=56) nacieron vía abdominal, mientras que el 35% (n=33) de los nacimientos fueron parto vaginal y el 6% (n=6) finalizo en aborto.

El 59% (n=56) nacieron por interrupción del embarazo vía abdominal, las indicaciones más frecuentes reportadas son por cérvix no apto para inductoconducción con 17.8%, baja reserva feto placentaria en 16.7%, sufrimiento fetal agudo en 12.5%, restricción en el crecimiento intrauterino en 10.7%, macrosómico en 10.7%, el resto se resume en la gráfica 7 (**ver gráfica 7**).

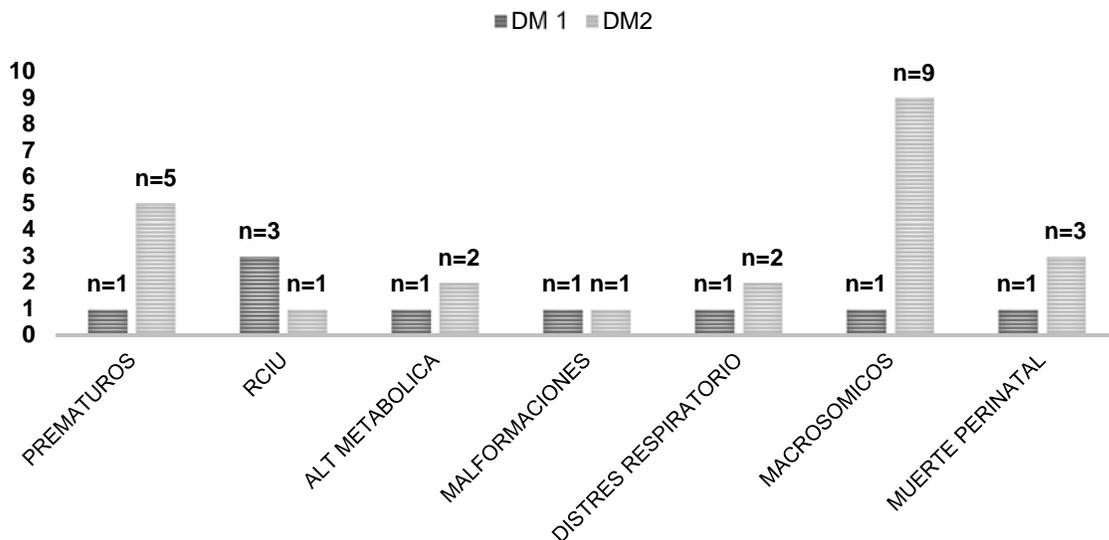
INDICACIONES DE CESÁREA



Gráfica 7. Indicaciones de interrupción del embarazo vía abdominal.

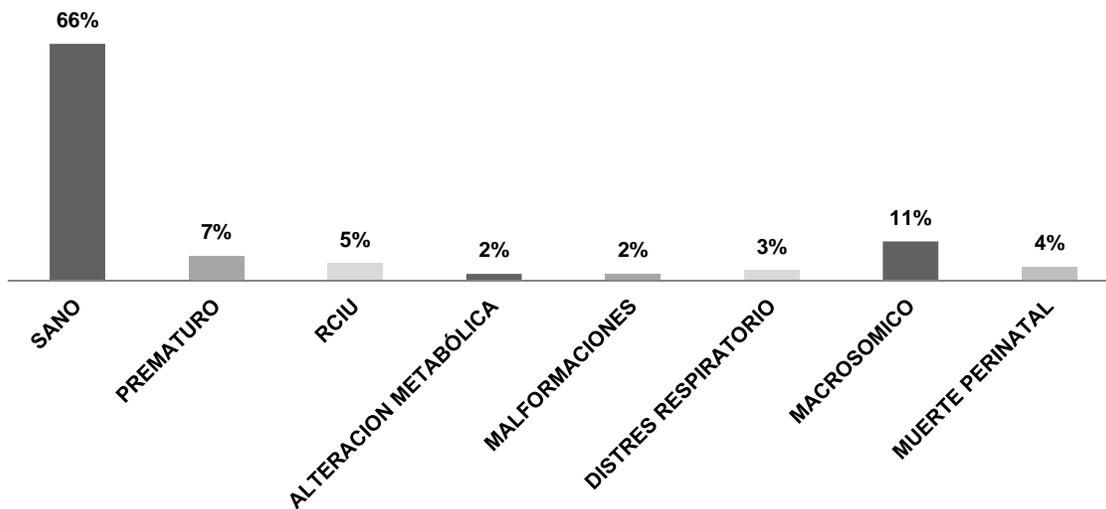
Con respecto a la morbilidad neonatal se encontró que el 66% (n=60) fueron recién nacidos sanos de término y sin complicaciones. El promedio de peso de los neonatos de 2897 ± 834 gramos rango 560 y 5020 gramos. Del total de recién nacidos el 11.2% (n=10) tuvo un peso mayor a 4000 gr, el 90% (n=9) hijos de diabéticas tipo 2 y 10% (n=1) hijos de diabéticas tipo 1, se encontró distocia de hombros y fractura de clavícula 1.1% (n=1). En el 9 % (n=8) de los fetos se observó APGAR de mal pronóstico. El 4.4% (n=4) tuvieron restricción en el crecimiento intrauterino, de estas el 75% (n=3) fueron hijos de madres con diabetes tipo 1, 25% (n=1) hijos de madre con diabetes tipo 2. El 3.3% del total de recién nacidos presentó alguna alteración metabólica (n=3). El 2.2% (n=2) 1.1% (n=1) hijo de madre con diabetes tipo 1 con genitales ambiguos y 1.1% (n=1) de madre con diabetes tipo 2 finalizando el embarazo antes de las 20 semanas de gestación donde se reportó arteria umbilical única y hernia diafragmática, la muerte perinatal fue de 4.4% (n=4), donde el 75% (n=3) fueron hijos de pacientes diabéticas tipo 2 y 25% (n=1) hijos de diabéticas tipo 1, 50% (n=2) se reportaron como óbito de 32 y 34 semanas de gestación, no se aceptó la realización de necropsia por lo tanto no se encontró reporte histopatológico, el 50%(n=2) de las muertes perinatales ocurrieron en los primeros 10 días de nacimiento las causas reportadas fueron hemorragia interventricular en un caso en el segundo caso fue por asfixia neonatal y sepsis neonatal (**ver gráfica 8 y gráfica 9**).

COMPARACIÓN DE LA MORBIMORTALIDAD NEONATAL EN DIABÉTICAS PREGESTACIONALES



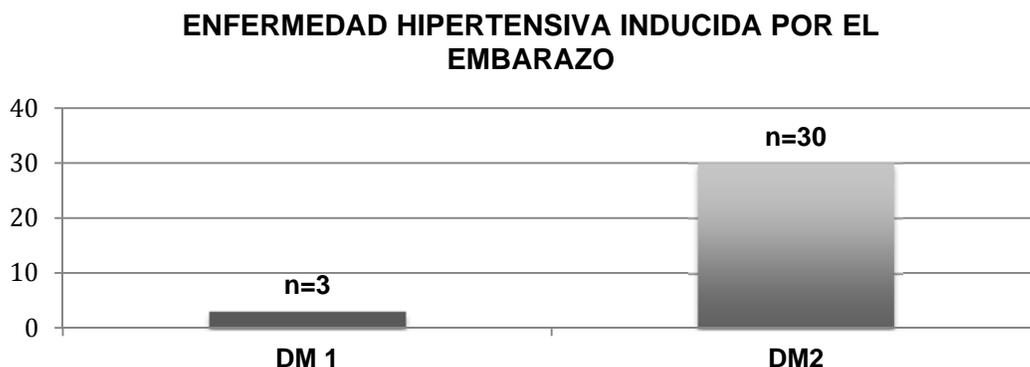
Gráfica 8. Comparación de la morbilidad neonatal en pacientes con diabetes pregestacional tipo 1 y tipo 2.

RESULTADOS PERINATALES EN RN DE PACIENTES CON DIABETES PREGESTACIONAL



Gráfica 9. Resultados neonatales en hijos de madres con diabetes pregestacional tipo 1 y tipo 2. El 11% fueron fetos macrosómicos, la mortalidad fue de 4%.

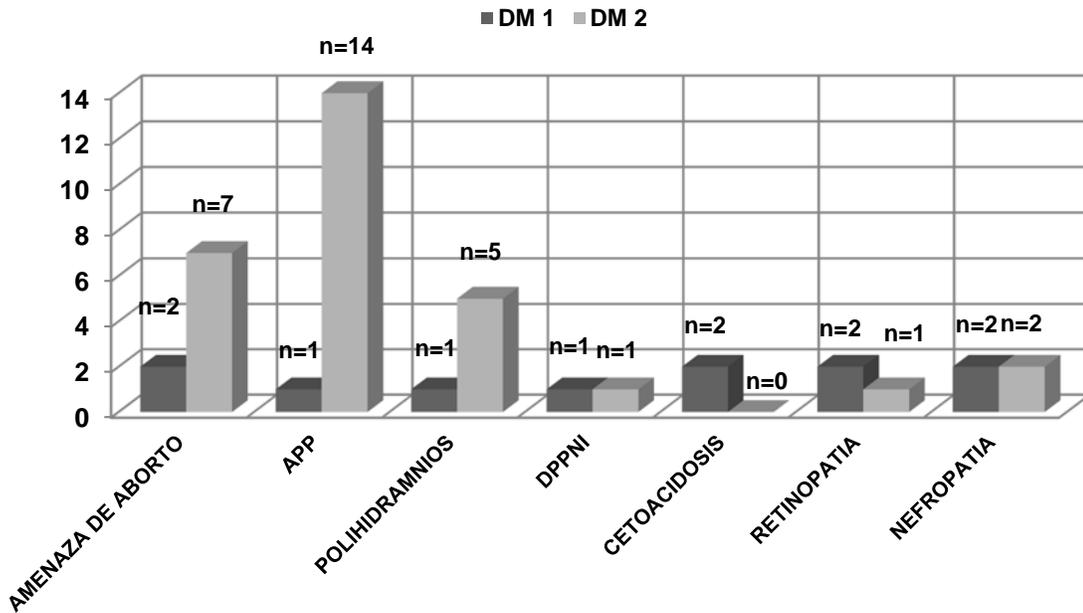
En cuanto a la morbilidad materna el 77.8% (n=74) de las pacientes presento alguna complicación durante el embarazo, la complicación más frecuente fue enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en el 34.7% (n=33); 91% (n=30) en pacientes con diabetes tipo 2 y 9% (n=3) pacientes con diabetes tipo 1 (**ver gráfica 10**).



Gráfica 10. Comparación entre los casos de enfermedad hipertensiva y embarazo en diabetes tipo 1 y tipo 2. El 91% (n=30) fueron diabéticas tipo 2 y el 9% (n=3) fueron pacientes con diabetes tipo 1.

La cetoacidosis diabética en el 2.1% (n=2) de las pacientes, siendo esta complicación únicamente presentada en diabéticas tipo 1 en el 100% (n=2) de las pacientes que presentaron retinopatía no proliferativa el 3.1% (n=3), el 75% (n=2) con diabetes tipo 1 y 25% (n=1) con diabetes tipo 2, en ningún caso se reportó progresión durante el embarazo y se diagnosticaron previo al embarazo en todos los casos. La nefropatía diabética se presentó en 4.2% (n=4), el 50% (n=2) en pacientes con diabetes tipo 1 y el 50% (n=2) en pacientes con diabetes tipo 2, el 25% (n=1) se detectó durante el embarazo ocurriendo en paciente con diabetes tipo 2. El resto 75% (n=3) con diagnóstico previo al embarazo. No hubo ningún caso de muerte materna. El resto se resumen en la gráfica 11 (**ver gráfica 11**).

COMPLICACIONES MATERNAS ASOCIADAS A DIABETES PREGESTACIONAL



Gráfica 11. Morbilidad asociada a diabetes pregestacional comparación entre diabéticas tipo 1 y diabéticas tipo 2. Las complicaciones fueron la amenaza de parto pretérmino 15.7% (n=15), la cetoacidosis diabética se presentó en el 2.1% de las pacientes únicamente en las tipo 1, la retinopatía fue más frecuente en las diabéticas tipo 1 en el 2%.

VIII. DISCUSIÓN

La diabetes mellitus es una patología metabólica muy frecuentemente presente en nuestra población, la diabetes mellitus tipo 2 en nuestro medio se presenta con mayor frecuencia tal como observamos en la población estudiada, la edad de presentación de la diabetes ocurre con más entre los 25 y 55 años, cada vez el diagnóstico se realiza de manera más temprana y con ello relacionamos con mayor frecuencia a mujeres en edad fértil y embarazos complicados con dicha patología, la edad promedio de presentación de la enfermedad en nuestro estudio coincide con lo reportado con diversos estudios estadísticos en México, siendo más frecuente que la diabetes tipo 1 sea diagnosticada a edades más tempranas que la diabetes tipo 2.⁽⁵⁾

En la población analizada observamos una incidencia de diabetes pregestacional de 2.1% el cual está por arriba de las expectativas reportadas de acuerdo a la encuesta nacional de salud de la frecuencia de diabetes y embarazo en México que reporta de 3-19% de la población, y que refiere que el 90% de las pacientes son de pacientes con diabetes gestacional y el 10% de estas pacientes tendrían diabetes pregestacional, lo que nos lleva a pensar que la población manejada en nuestro hospital es una población con alto índice de presentar diabetes pregestacional.

La población analizada muestra que la mayoría de las pacientes tenía obesidad grado 1 en un 30% el cual se menciona es un factor importante para el desarrollo de diabetes, el promedio de edad gestacional a la que se finalizó el embarazo fue de 37.1 semanas de gestación la mayoría de las pacientes fueron por vía cesárea 59% que coincide con lo reportado a en la literatura mundial que reporta que las pacientes con diabetes pregestacional tienen mayor riesgo de interrupción del embarazo vía abdominal por complicaciones asociadas a la enfermedad.⁽⁴⁶⁾

El índice de fertilidad de la paciente con diabetes tipo 1 es menor ⁽¹⁹⁾concediendo al reportar que del total de pacientes con diabetes pregestacional el 62% son multigestas con diabetes tipo 2 mientras el 8.9% son multigestas con diabetes tipo 1.

En cuanto a la morbilidad neonatal encontramos que el 66% fueron recién nacidos sanos de término y sin complicaciones, mientras que el 6.6% presentaron algún grado de prematuridad comparando con lo reportado con la literatura que comenta que por indicación médica es hasta el 22% y espontáneo hasta en 16%⁽¹⁸⁾, el 4.4% se encontró con restricción en el crecimiento intrauterino de estas el 75% fueron hijos de madres con

diabetes tipo 1 la literatura reporta que se presenta de 6 a 10 veces con más frecuencia en diabéticas tipo 1 debido al compromiso vascular y al tiempo de evolución de la enfermedad^(37,38), el 2.2% se encontró con malformaciones congénitas similar con las que presenta la población en general, 1.1% fue hijo de madre con diabetes tipo 1 el cual presento genitales ambiguos y 1.1% fue hijo de madre con diabetes tipo 2 finalizando el embarazo antes de las 20 semanas de gestación donde se reportó arteria umbilical única y hernia diafragmática, el riesgo de malformaciones congénitas en pacientes con diabetes pregestacional se reporta constantemente de ser 4 veces mayor en pacientes diabéticas y en la población general de 2 a 3%⁽²⁸⁾, la frecuencia de macrosomía reportada a nivel mundial en pacientes con diabetes pregestacional es 4 veces mayor que en mujeres sin diabetes asociada, algunas revisiones reportan que en la paciente sana puede encontrarse del 6-10% de macrosomía ⁽³⁴⁾ en la población estudiada se encontró 11.2 % de recién nacidos macrosómicos muy cercano a la tendencia de lo reportado en mujeres sanas, sin embargo cabe mencionar que el control metabólico en el grupo de pacientes estudiadas inicio posterior a las 20 semanas. La muerte perinatal se encontró de 4.4%, 50% reportadas como óbito de 32 y 34 semanas de gestación, no se aceptó la realización de necropsia, el 50%de las muertes perinatales fueron en los primeros 10 días de nacimiento las causas reportadas fueron hemorragia interventricular en un caso en el segundo caso fue por asfixia neonatal y sepsis neonatal.

En cuanto a la morbimortalidad materna la complicación más frecuente es la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo presente en el 34.7% el riesgo de preeclampsia y de hipertensión gestacional es de 3 a 4 veces mayor en las mujeres con diabetes pregestacional⁽⁴¹⁾, otras complicaciones que se presentaron fueron amenaza de aborto, amenaza de parto pretermino, se encontró polihidramnios en 6.3% esta complicación se ha visto que se encuentra relacionada más con el control glucémico que con el tipo de diabetes pregestacional ⁽⁴⁴⁾la cetoacidosis diabética se encontró en 2.1% de las pacientes y únicamente se presentó en pacientes con diabetes pregestacional tipo 1, se ha reportado en 3 a 7% de las mujeres embarazadas con diabetes tipo 1⁽⁵⁸⁾, se encontró 3.1% de las pacientes con retinopatía no proliferativa moderada, sin progresión durante en el embarazo más común en pacientes con diabetes tipo 1 cierta literatura reporta que después de 20 años de evolución de la enfermedad se presenta la retinopatía en algún grado en casi todos los pacientes con diabetes tipo 1, 85 al 90% y más del 60% de pacientes con diabetes tipo 2. ⁽⁵²⁾

La nefropatía diabética en 4.2% solo una se detectó durante el embarazo el resto ya con diagnóstico previo y sin progresión durante el mismo, en comparación con la literatura donde se reporta es cerca de 30% en pacientes con diabetes tipo 1 y varia de 4 a 20% en diabetes tipo 2. ⁽⁵⁴⁾No se reportó ningún caso de muerte materna.

El porcentaje de hemoglobina glucosilada disminuyo del inicio a la lectura final, se encontró al principio del control fue en promedio de 7.8% y al finalizar fue en promedio fue de 6.4% en promedio disminuyo 1.4%, con lo cual se muestra que el manejo que se aplica en el servicio es el adecuado, ya que como se mencionó la morbilidad neonatal y materna es cercana a los hijos de madres y pacientes sin diabetes en nuestro estudio.

IX. CONCLUSIONES

En este estudio se concluye que la morbimortalidad materna y neonatal es menor con respecto a lo que se reporta en la literatura mundial, en cuanto a la morbilidad neonatal el 66% de los recién nacidos se encontraron sanos y sin complicaciones, las complicaciones fetales observadas con mayor frecuencia fueron macrosomía, restricción en el crecimiento intrauterino, prematuridad, malformaciones congénitas y muerte perinatal sin embargo por debajo de lo reportado en diversos estudios realizados a nivel mundial y cercano a lo reportado lo que se presenta en la población general.

En cuanto a la morbimortalidad materna se encontró que la complicación más frecuente es la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo presentándose en más de la tercera parte de la población, otras complicaciones fueron amenaza de aborto, amenaza de parto pretermino, polihidramnios. La cetoacidosis diabética fue una complicación poco frecuente menor a lo reportado en lo reportado en diversos estudios. No se encontró ningún caso de mortalidad materna.

La incidencia de diabetes pregestacional en el servicio de embarazo de alto riesgo esta por arriba de las expectativas reportadas de acuerdo a la encuesta nacional de salud de la frecuencia de diabetes y embarazo en México, el porcentaje de hemoglobina glucosilada disminuyo del inicio a la lectura final, con lo cual se muestra que el protocolo de manejo para el control metabólico en la población estudiada por un periodo de tres años es adecuado con un baja morbimortalidad perinatal asociada en comparación con lo establecido por la literatura mundial.

X. BIBLIOGRAFÍA

1. Mac Farlane Ia, Bliss M, Jackson JG, Williams G. Diabetes in its historical and social context: The history of diabetes mellitus. 2da. Edition.Oxford.1997: 1-21.
2. Poulsen Jacob E. Features of history of diabetology. Dinamarca Munksgaard; 1982: 155.
3. Organización Mundial de la Salud. Diabetes nota descriptiva No.312. OMS; 2012.
4. De Fronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. Med Clin North Am. 2004; 88(4):787-835.
5. Programa nacional de Salud 2007-2012, Secretaria de salud.<http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/pro170108.pdf>.
6. Dume F.P, Brydon P. Pregnancy in women with type 2 diabetes: 12 years out come data Grawes CR. 2000-2012. Diabet.Med. 2003; (20): 734.
7. Young M. Placental transfer and fetal uptake of Aminoacids. Early Diabetes in Early life Academic Press. 2003; (8): 237.
8. Vivaldi TP, Kettel M, Ebocity A et al. Mechanism of Cellular Insulinresistence in Human Pregnancy. Am y Obst. Gynecol. 2004; 19(170): 635.
9. Metzger B, Frenrel. Diabetes and Pregnancy. Clinical Diabetes. 2000; 8(1): 10.
10. Nischa K, Srividhya S, Steve H, Hassan S. Diabetes in Pregnancy: a review current opinion. Obstetric and Gynecology. 2007; 65(19): 586-590.
11. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. Sec. 2. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care. 2016; 39(1): 13-22.
12. White P. Pregnancy Complicating Diabetes Am. I. Med. 1949; 17(7): 609.
13. National Diabetes Sate Group Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus and then Categories of Glucose Intolerance. Diabetes; 1979: (28): 1039.
14. Laundaumb, Catalano P.N, Gabe SG.Diabetes Mellitus. Gabe SG. Obstetrics Normal and Problem Pregnancies. 4th. Ed. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2002; 122-125.
15. Sacks DA, Metzger BE. Classification of diabetes in pregnancy: time to reassess the alphabet. Obstet Gynecol. 2013; 73(121):345-349.
16. Kitzmiller JL, Wallerstein R, Correa A, Kwan S. Preconception care for women with diabetes and prevention of major congenital malformations. Birth Defects Res A ClinMolTeratol. 2010; 56(88): 791.
17. Evers IM, de Valk HW, Visser GH. Risk of complications of pregnancy in women with

type 1 diabetes: nationwide prospective study in the Netherlands. *BMJ*. 2004; 328 (11):915.

18. Persson M, Norman M, Hanson U. Obstetric and perinatal outcomes in type 1 diabetic pregnancies: A large, population-based study. *Diabetes Care*. 2009; 12 (32): 144-154.

19. Tennant PW, Glinianaia SV, Bilous RW, et al. Pre-existing diabetes, maternal glycated haemoglobin, and the risks of fetal and infant death: a population-based study. *Diabetologia*. 2014; 9(57): 285.

20. Jensen DM, Korsholm L, Ovesen P, et al. Peri-conceptual A1C and risk of serious adverse pregnancy outcome in 933 women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2009; 12 (32): 104.

21. Balsells M, García-Patterson A, Gich I, Corcoy R. Maternal and fetal outcome in women with type 2 versus type 1 diabetes mellitus: a systematic review and metaanalysis. *J ClinEndocrinolMetab*. 2009; 19 (94): 428-435.

22. Singh H, Murphy HR, Hendrieckx C, et al. The challenges and future considerations regarding pregnancy-related outcomes in women with pre-existing diabetes. *CurrDiab Rep*. 2013; 13:869.

23. Cundy T, Gamble G, Neale L, et al. Differing causes of pregnancy loss in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007; 6 (30): 260.

24. Nold JL, Georgieff MK. Infants of diabetic mothers. *PediatrClin North Am*. 2004; 6(51): 619.

25. Widness JA, Teramo KA, Clemons GK, et al. Temporal response of immunoreactive erythropoietin to acute hypoxemia in fetal sheep. *Pediatr Res*. 1986; (20): 15-18.

26. Zielinsky P, Marcantonio S, Nicoloso LH, Luchese S, Hatem D, Scheid M, Manica J. et al. Ductus venosus flow and myocardial hypertrophy in fetuses of diabetic mothers. *Arch Bras Cardiol*. 2004; 83(1): 51-6.

27. McElvy SS, Miodovnik M, Rosenn B, et al. A focused preconceptional and early pregnancy program in women with type 1 diabetes reduces perinatal mortality and malformation rates to general population levels. *J Matern Fetal Med* 2000; 9:14.

28. Inkster ME, Fahey TP, Donnan PT, Leese GP, Mires GJ, Murphy DJ. The role of modifiable pre-pregnancy risk factors in preventing adverse fetal outcomes among women with type 1 and type 2 diabetes. *Acta ObstetGynecolScand*. 2009; 88(10):1153-7.

29. Bell R, Glinianaia SV, Tennant PW, et al. Peri-conception hyperglycaemia and nephropathy are associated with risk of congenital anomaly in women with pre-existing diabetes: a population-based cohort study. *Diabetologia*. 2012; 6 (12):2-10.

30. Correa A, Gilboa SM, Besser LM, et al. Diabetes mellitus and birth defects. *Am J ObstetGynecol* 2008; 199:237.
31. Guerin A, Nisenbaum R, Ray JG. Use of maternal GHb concentration to estimate the risk of congenital anomalies in the offspring of women with prepregnancy diabetes. *Diabetes Care*. 2007; 30:1920.
32. Al Kaissi A, Klaushofer K, Grill F. Caudal regression syndrome and popliteal webbing in connection with maternal diabetes mellitus: a case report and literature review. *Cases J*. 2008; 1:407.
33. Rey E, Attié C, Bonin A. The effects of first-trimester diabetes control on the incidence of macrosomia. *Am J ObstetGynecol*. 1999; 181:202.
34. Reece EA, Smikle C, O'Connor TZ, et al. A longitudinal study comparing growth in diabetic pregnancies with growth in normal gestations: I. The fetal weight. *ObstetGynecol Surv*.1990; 45:161.
35. Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano PM. The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *Am J ObstetGynecol*. 2004; 191:964.
36. McFarland MB, Trylovich CG, Langer O. Anthropometric differences in macrosomic infants of diabetic and nondiabetic mothers. *J Matern Fetal Med*. 1998; 7:292.
37. Howarth C, Gazis A, James D. Associations of Type 1 diabetes mellitus, maternal vascular disease and complications of pregnancy. *DiabetMed*. 2007; 24:1229.
38. Haeri S, Khoury J, Kovilam O, Miodovnik M. The association of intrauterine growth abnormalities in women with type 1 diabetes mellitus complicated by vasculopathy. *Am J ObstetGynecol*. 2008; 199:278.
39. Rosenn B, Miodovnik M, Tsang R. Common clinical manifestations of maternal diabetes in newborn infants: implications for the practicing pediatrician. *Pediatr Ann*. 2013; 25:215.
40. J. Sastre, et al. ¿Son diferentes los resultados materno-fetales en las gestantes con diabetes tipo2?, *AvDiabetol*. 2009; 25:480-5.
41. Ballas J, Moore TR, Ramos GA. Management of diabetes in pregnancy. *CurrDiab Rep*. 2012; 12:33.
42. Cundy T, Gamble G, Townend K, et al. Perinatal mortality in Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2000; 17:33.
43. Sibai BM, Caritis S, Hauth J, et al. Risks of preeclampsia and adverse neonatal outcomes among women with pregestational diabetes mellitus. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J*

ObstetGynecol. 2000; 182:364.

44. Idris N, Wong SF, Thomae M, et al. Influence of polyhydramnios on perinatal outcome in pregestational diabetic pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010; 36:338.

45. Martínez-Frias ML, Bermejo E. Maternal and fetal factors related to abnormal amniotic fluid. *J Perinatal.* 1999; 19: (51)14-20.

46. Standards of Medical Care in Diabetes 2014. *Diabetes Care* 2014; 37:S14-80.

47. Arguedas JA, Leiva V, Wright JM. Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 212.

48. Arun CS, Taylor R. Influence of pregnancy on long-term progression of retinopathy in patients with type 1 diabetes. *Diabetologia.* 2008; 51:1041.

49. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Diabetes Care.* 2000; 23(10): 84.

50. Vérier-Mine O, Chaturvedi N, Webb D, Fuller JH. Is pregnancy a risk factor for microvascular complications? The EURODIAB Prospective Complications Study. *DiabetMed.* 2005; 22:1503.

51. Rasmussen KL, Laugesen CS, Ringholm L, et al. Progression of diabetic retinopathy during pregnancy in women with type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2010; 53:1076.

52. American Diabetes Association: Clinical practice recommendations. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care.* 2000; 23:73.

53. American Diabetes Association. Preconception care of women with diabetes. *Diabetes Care.* 2004: 27.

54. American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations. Diabetic Nephropathy. *Diabetes Care.* 2000; 6 (2):23.

55. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of longterm complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993; 3 (29): 977-986.

56. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet.* 1988; 35 (2): 837-852.

57. Kitzmiller JL, Block JM, Brown FM, et al. Managing preexisting diabetes for pregnancy: summary of evidence and consensus recommendations for care. *Diabetes Care.* 2008; 31:1060.

58. Parker JA, Conway DL. Diabetic ketoacidosis in pregnancy. *ObstetGynecolClin North*

Am. 2007; 34:533.

59. Sibai BM, Viteri OA. Diabetic ketoacidosis in pregnancy. *ObstetGynecol* 2014; 123:167.

60. Carreira E, Lepercq J, Bouché C, et al. Uneventful pregnancy in a patient with ketosis-prone type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab.* 2008; 34:182.

61. Gregory R, Tattersall RB. Are diabetic pre-pregnancy clinics worth while? *Lancet.* 2002; 340:656.

62. Wilson RD, Johnson JA, Wyatt P, et al. Pre-conceptional vitamin/folic acid supplementation 2007: the use of folic acid in combination with a multivitamin supplement for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. *J ObstetGynecol Can.* 2007; 29:1003.

63. Mathiesen ER, Kinsley B, Amiel SA, et al. Maternal glycemic control and hypoglycemia in type 1 diabetic pregnancy: a randomized trial of insulin aspart versus human insulin in 322 pregnant women. *Diabetes Care* 2007; 30:771.

64. Rowan JA, Hague WM, Gao W, et al. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358.

65. Javanovic MD et al. Glycemic control in women with type 1 and 2 diabetes during pregnancy. 2011; 122-128.

66. Pastors JG, Warshaw H, Daly A, Franz M, Kulkarni K: The evidence of medical nutrition therapy in diabetes management. *Diabetes Care.* 2002; 25:608–613.

67. Metzenger B, Buchanan T Coustan D et al. Summary and Recommendations of the Fifth International Workshop Conference on Gestacional Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2007; 251-260.

68. Di Cianni G, Torlone E, Lencioni C, et al. Perinatal outcomes associated with the use of glargine during pregnancy. *DiabetMed.* 2008; 25:993.

69. Jovanovic, L. Insulineanaloges in the treatmen of diabetes in pregnac, *Obst and GynClinicsof NA.* 2007; 5 (8): 12-17.

70. Langer O, Managemet OF Gestacional Diabetes: Pharmacologic Treatment Option and Glycemic Control. *EndocrinolMetabClin N Am.* 2006; 35: 53-78.

71. ACOG committee opinión 363; Breastfeeding: maternal and fetal aspects. *American Diabetes Association. Management of Diabetes in Pregnancy.* *Diabetes Care.* 2016; 39.

72. Cunningham FG, Hauth JC, Leveno K, Gilstrap III L, Bloom S, Wenstrom K. Abortion. En: *William´s Obstetrics, 22nd ed.* New York: McGraw-Hill. 2005: 231–252.

73. Cabero L., Saldívar D., Cabrillo E. *Obstetricia y medicina materno-fetal.* Madrid:

Médica. Panamericana; 2007: 308-309.

74. American Academy of Pediatrics. Committee on fetus and newborn: use and abuse of the Apgar score. *Pediatrics* 1986; 78: 1148-9.

75. Bonow RO, Carabello B, De Leon AC Jr, Edmunds LH Jr, Fedderly BJ, Free MD et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Tasks Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 1998: 98. <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1125483>

76. American Congress of Obstetricians and Gynecologists: Obstetric care consensus no. 1: safe prevention of the primary cesarean delivery. *Obstet Gynecol*. 2014; 123(3):693-711.

77. Olivieri L, Chasm R. Diabetic ketoacidosis in the pediatric emergency department. *EmergMedClin N Am*. 2013; 31:755.

78. Rodis JF, Lockwood CJ, Barss VA. Intrapartum management and outcome of shoulder dystocia. Rose BD (Ed); Waltham MA. 2010: 112.

79. Diagnosis, Evaluation and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynecology Canada*. 2008;80 (3): 1-5

80. Conte F. et al.: Abnormalities of Sexual Determination & Differentiation. *Basic & Clinical Endocrinology*. 5 ed. 1997:46.

81. Hanssen KF, Bangstad HJ, Brinchmann-Hansen O et al. Blood glucose control and diabetic microvascular complications: long-term effects of near-normoglycaemia. *Diabet Med*; 1992, 19 (9): 697-705.

82. Bassan H. Intracranial hemorrhage in the preterm infant: understanding it, preventing it. *Clin Perinatol*; 2009: 36(4):737-739.

83. Comité de Expertos de la OMS sobre la obesidad: Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. WHO technical report series, 894. Ginebra (Suiza): Organización Mundial de la Salud, 2000.

84. Norma Oficial Mexicana. NOM-007-SSA2-1993. Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio.

85. Wambach JA, Hamvas A. Respiratory distress syndrome in the neonate. In Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, eds. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine*. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders. 2015: 72.

XI. ANEXOS

11.1 FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**MORBIMORTALIDAD MATERNA Y FETAL ASOCIADA A DIABETES PREGESTACIONAL (ENERO 2013-
ENERO 2016)**

EXPEDIENTE

EDAD

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES DM 1 SI 2 NO

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS

OBESIDAD (IMC)

1. BAJO PESO 2. NORMAL 3. SOBREPESO 4. GDO 1 5. GDO 2 6. GDO 3

DM 1 TIPO 1 2 TIPO 2

TIEMPO DE EVOLUCION.....

VASCULOPATIA ANTES DEL EMBARAZO

1. HASC 2. NEFROPATIA 3. RETINOPATIA 4. CARDIOPATIA 5. TRANSPLANTE

ANTECEDENTES OBSTETRICOS

GESTAS..... SDG.....1. ABORTO 2. OBITO 3. MACROSOMICO 4. MALFORMADO

PADECIMIENTO ACTUAL

TX EXTABLECIDO 1. DIETA 2. DIETA E INSULINA 3. DIETA E HO

HBAC1% INICIAL FINAL IFG

NUMERO DE CONSULTAS..... **NUMERO DE HOSPITALIZACIONES**.....

INGRESO A UCIA.....

USG NUMERO..... 1. 11-14 2. ESTRUCTURAL 3. CRECIMIENTO Y DESARROLLO

PSS..... **PBF**..... **FLUJOMETRIA**.....

COMPLICACIONES MATERNAS DURANTE EL EMBARAZO

1. AMENAZA DE ABORTO 2. AMENAZA DE PARTO PRETERMINO 3. POLIHIDRAMNIOS 4.
ENFERMEDAD HIPERTENSIVA 4. DPPNI 5. CETOACIDOSIS 6. VASCULOPATÍA.....
7. MUERTE 8. OTRA

RESOLUCION DEL EMBARAZO

1. PARTO EUTOCICO / DISTOCICO 2. CESAREA.....(INDICACIÓN)

NEONATO

PESO APGAR 1. NORMAL 2. MAL PX **CAPURRO**

1. MUERTE PERINATAL CAUSA.....

2. PRETERMINO.....3. RCIU..... 4. DIFICULTAD RESPIRATORIA..... 5. ALTERACIONES
METABOLICAS

6. OTRA....