

62

112173j



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital de Gineco - obstetricia
"Luis Castelazo Ayala"

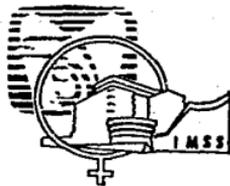
"CORRELACION DE GLUCEMIA VENOSA PRE-
PARTO, ENTRE PACIENTES EMBARAZADAS
DIABETICAS Y SUS HIJOS AL NACIMIENTO"

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener la Especialidad en
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

p r e s e n t a

DR. FELIPE ARTURO JAIMES MEDINA



TESIS CON
FALDA DE ORIGEN

México, D. F.

1992



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

	PAG.
RESUMEN	1
INTRODUCCION	3
ANTECEDENTES HISTORICOS	5
DEFINICION Y CONCEPTO	8
INCIDENCIA	8
PATOGENIA	10
CLASIFICACION	15
FISIOLOGIA	18
CAMBIOS EN EL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS	22
CAMBIOS EN EL METABOLISMO DE LOS AMINOACIDOS	23
CAMBIOS EN EL METABOLISMO DE LOS LIPIDOS	24
DIAGNOSTICO	27
MARCO TEORICO	30
HIPOTESIS	31
PROBLEMAS A DILUCIDAR	31
MATERIAL Y METODOS	34
RESULTADOS	36
ANALISIS DE RESULTADOS	41
CONCLUSIONES	43
BIBLIOGRAFIA	46

RESUMEN.

DURANTE LAS RECIENTES DECADAS, UN DRAMATICO ADELANTO EN EL -
EXITO PERINATAL DE LA PACIENTE EMBARAZADA BIEN MANEJADA HA -
SIDO LLEVADO A CABO EN LA MAYORIA DE CENTROS MEDICOS.

A PESAR DE TODO, LOS EMBARAZOS COMPLICADOS CON DIABETES PRE
SENTAN UN RIESGO SIGNIFICATIVO PARA COMPLICACIONES METABOLIC-
CAS, PRINCIPALMENTE LA HIPOGLICEMIA NEONATAL.

AUNQUE UN ESTRICTO CONTROL METABOLICO DURANTE EL EMBARAZO --
PUEDE REDUCIR LA FRECUENCIA Y SEVERIDAD DE LA HIPOGLICEMIA -
NEONATAL, SE HA OBSERVADO QUE LA ESTRICTA REGULACION DE LOS
NIVELES DE GLUCOSA PLASMATICA DURANTE EL TRABAJO DE PARTO Y
NACIMIENTO, ES ESENCIAL PARA LA PREVENCION DE ESTA COMPLICAC-
CION.

SE HAN COMPROBADO LOS RESULTADOS TANTO EN LA LITERATURA OBS-
TETRICA INTERNACIONAL, COMO EN NUESTRO MEDIO, QUE LA HIPO--
GLICEMIA NEONATAL ES UN HALLAZGO COMUN ENTRE MADRES DIABETI-
CAS, OCURRIENDO EN UN 10 A 60% DE SUS HIJOS, PRINCIPALMENTE-
EN LAS DIABETICAS TIPO I, O INSULINO DEPENDIENTES.

EL APORTE DE GLUCOSA EN EL RECIEN NACIDO DE UNA MADRE SANA ,
INCLUYE UNA SERIE DE CAMBIOS FISIOLÓGICOS EN SU ORGANISMO ,
COMO EL AUMENTO EN LOS NIVELES SERICOS DE GLUCAGON, DISMINU-
CION EN LOS NIVELES SERICOS DE INSULINA Y MOVILIZACION DE RE
SERVAS DE GRASA.

UNA DISMINUCION EN LA INSULINA FETAL Y AUMENTO EN LOS NIVE--
LES DE GLUCAGON, SON DE PARTICULAR IMPORTANCIA EN LA ESTIMU-
LACION DE GLUCOSA HEPATICA EN EL FETO Y EN EL NEONATO.

SIN EMBARGO, EN EL HIJO DE MADRE DIABETICA, ESTOS MECANISMOS DE ADAPTACION PUEDEN FALLAR. POR LO TANTO, LOS NIVELES DE INSULINA SON ALTOS Y PERMANECEN ASI HASTA DESPUES DEL PARTO, - MIENTRAS QUE LA CONCENTRACION DE GLUCAGON FALLA EN SU AUMENTO, RESULTANDO EN UNA EXAGERADA CAIDA EN CONCENTRACION DE -- GLUCOSA Y POR CONSIGUIENTE, HIPOGLUCEMIA NEONATAL.

ES POR LO TANTO, MUY IMPORTANTE LA NORMOGLUCEMIA MATERNA PREVIA AL PARTO O CESAREA, PARA EVITAR MECANISMOS DE CONTRAREGULACION FETAL POR HIPERGLUCEMIA MATERNA QUE PUEDAN ORIGINAR - HIPOGLUCEMIA NEONATAL.

LA META DE ESTE ESTUDIO, PROSPECTIVO, LONGITUDINAL Y COMPARATIVO, ES CORROBORAR QUE LA NORMOGLUCEMIA PREVIA AL PARTO, EN LA MUJER DIABETICA, DISMINUYE LA MORBILIDAD PERINATAL, BASICAMENTE EN LO REFERENTE A LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL.

PARA JUSTIFICAR EN UN FUTURO LA NORMA DEL ESTRICTO CONTROL - DE GLUCEMIA MATERNA ANTES DEL PARTO, MEDIANTE EL USO DE INSULINA EN INFUSION CONTINUA, ASI COMO LA CORRECTA IDENTIFICACION DE LA PACIENTE DIABETICA ANTES DE LA CONCEPCION Y DURANTE ELLA, Y SEGUIMIENTO ESTRICTO POSTERIOR AL EMBARAZO.

INTRODUCCION.

CADA AÑO, 10 000 NACIMIENTOS PROVIENEN DE MADRES DIABETICAS. PREVIO A 1922 Y EL DESCUBRIMIENTO DE LA INSULINA, CASI NINGUN HIJO NACIDO DE UNA MADRE DIABETICA SOBREVIVIA. AHORA 70 AÑOS DESPUES, LA MORBIMORTALIDAD MATERNO FETAL DE EMBARAZOS DE MADRES DIABETICAS MANEJADAS POR UN EQUIPO DE EXPERTOS ES SIMILAR A LA DE NACIMIENTOS DE MADRES NO DIABETICAS. (1)

EL FACTOR MAS IMPORTANTE EN ESTOS RESULTADOS EXCELENTES HA SIDO EL CONTROL DE LOS NIVELES DE GLUCOSA SANGUINEA AL MISMO RANGO QUE LOS NIVELES DE LA PACIENTE EMBARAZADA NO DIABETICA.

ESTUDIOS POR MAS DE 60 AÑOS HAN MOSTRADO UNA REGRESION DE LA MORTALIDAD FETAL PARALELA A LA DISMINUCION Y CONTROL DIARIO DE LOS NIVELES PROMEDIO DE GLUCOSA SANGUINEA. ESTOS ESTUDIOS INDICARON QUE UN NIVEL PROMEDIO DE GLUCOSA SANGUINEA DE 84 MG. POR DECILITRO EN LA MADRE DIABETICA, RESULTA UN RIESGO DE MORTALIDAD NEONATAL SIMILAR AL DE LA POBLACION GENERAL. OTRO HALLAZGO RECIENTE EN EL TRATAMIENTO DE LA MADRE DIABETICA ES LA DISMINUCION IMPORTANTE DE LA INCIDENCIA DE MALFORMACIONES CONGENITAS VISTAS EN LOS HIJOS DE MADRES DIABETICAS, SI LOS VALORES DE GLUCOSA SANGUINEA SON NORMALES AL MOMENTO DE LA CONCEPCION, O SI SON LLEVADOS ABAJO DE LO NORMAL EN ETAPAS INICIALES DEL EMBARAZO. (2,3,4)

LO ANTERIOR SEÑALA QUE SI BIEN LAS ESTADISTICAS DE MORTALIDAD DE LOS HIJOS DE MADRE DIABETICA HAN MOSTRADO UN MARCADO ADELANTO DESDE EL ADVENIMIENTO DE LA INSULINA, LA PERSPECTIVA PARA ESTOS NEONATOS Y SUS MADRES SE ENCUENTRA LEJOS DE SER OPTIMO. (3,5)

LA MORTALIDAD DE ESTOS INFANTES SE ENCUENTRA ENTRE 0 AL 21% EN SERIES REPORTADAS EN LOS ULTIMOS 10 AÑOS. MORBILIDAD COMO MALFORMACIONES CONGENITAS SON REPORTADAS ENTRE UN 5 A 18% DE CASOS, DISFUNCION CEREBRAL EN UN 20 A 36%, MACROSOMIA EN UN 16 A 40%, HIPOGLICEMIA EN UN 16 A 76%, HIPOCALCEMIA 8 A 22%, HIPERBILIRRUBINEMIA 19 A 35% Y SINDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA IDIOPATICA EN UN 2 A 9%. (1,4,6)

SIN EMBARGO UNO DE LOS MAS IMPORTANTES FACTORES EN EL EXITO PERINATAL NO ES DEBIDO A LA ESTRICTA NORMOGLUCEMIA A TRAVES DEL EMBARAZO, YA QUE SE HA OBSERVADO QUE AUNQUE UN METICULOSO CONTROL METABOLICO DURANTE EL EMBARAZO PUEDE REDUCIR FRECUENCIA Y SEVERIDAD DE LA HIPOGLICEMIA, SE HA CORROBORADO -- QUE LA ESTRICTA REGULACION Y CONTROL DE LOS NIVELES DE GLUCOSA MATERNA DURANTE EL PERIODO DE PREPARTO Y TRABAJO DE PARTO ES ESENCIAL PARA LA PREVENCION DE LA PRINCIPAL COMPLICACION NEONATAL. (4,6,7,8)

LA HOMEOSTASIS DE LA GLUCOSA ALTERADA CON RESULTANTE HIPOGLICEMIA OCURRE FRECUENTEMENTE EN EL RECIEN NACIDO DE MADRE DIABETICA, EL MECANISMO DE ESTA ALTERACION HA SIDO ATRIBUIDO A LA HIPERGLICEMIA MATERNA, PRODUCIENDO HIPERGLICEMIA FETAL, - LO CUAL ESTIMULA LA HIPERPLASIA DEL PANCREAS Y LA AUMENTADA PRODUCCION DE INSULINA PUEDE RESULTAR DE UNA HIPERGLICEMIA - CRONICA, LA LIBERACION DE INSULINA RESULTA DE UNA ELEVACION AGUDA DE EL NIVEL DE GLUCOSA SANGUINEA. (11,12,14)

ANTECEDENTES HISTORICOS.

EL PRIMER ESTUDIO DE INVESTIGACION DE EMBARAZO COMPLICADO -- POR DIABETES FUE EFECTUADO POR DUNCAN EN 1882, EN EL CUAL ESTUDIO 22 EMBARAZOS EN MUJERES ENTRE LOS 21 Y 38 AÑOS, ENCONTRÓ QUE SOLO SOBREVIVIERON 10 NIÑOS Y QUE HASTA EL MOMENTO -- NO HABIA EXPLICACION ALGUNA SOBRE LA ENFERMEDAD, NI REGLAS -- PARA SU MANEJO. TODAS ESTAS PACIENTES ERAN MULTIPARAS A -- EXCEPCION DE UNA Y TODAS ELLAS ERAN DE MUJERES CON DIABETES- DEL ADULTO O DIABETES GESTACIONAL.(1,2)

FUE EN 1916 CUANDO JOSLIN EN LA ERA PREINSULINICA DISTINGUIÓ Y DESCRIBIÓ CON CLARIDAD LA HISTORIA NATURAL DE LA DIABETES- GESTACIONAL; RECONOCIÓ LOS DIFERENTES TIPOS DE INTOLERANCIA- A LOS CARBOHIDRATOS Y PUBLICÓ LOS PRIMEROS SIETE CASOS DE MU- JERES EMBARAZADAS CON DIABETES SEVERA.(7)

ENTRE LOS AÑOS DE 1898 Y 1917, EL DR. ELLIOT JOSLIN TRATÓ A 1300 PACIENTES CON DIABETES, DE LAS CUALES 10 SE ENCONTRABAN EMBARAZADAS, DE ESTAS SOLO 4 PRODUCTOS SOBREVIVIERON, DOS -- MUERTES INTRAUTERINAS (OBITOS), CINCO MUERTES MATERNAS, AN-- TES DEL PARTO UNA SE SUICIDÓ DESPUES DE SER INTERRUMPIDO POR SEGUNDA OCASION EL EMBARAZO.(7)

SE TIENEN ANTECEDENTES EN LA LITERATURA OBSTETRICA DE LAS -- PRIMERAS DESCRIPCIONES DE DIABETES Y EMBARAZO REALIZADAS POR CRAIGIN Y RYDER (1916), DE LEE (1920) Y WILLIAMS (1925), LOS CUALES SEÑALARON UNA FRECUENCIA DE ABORTOS Y TRABAJO DE PAR- TO PRETERMINO EN UN 30%. EN LOS EMBARAZOS A TERMINO DE LAS MUJERES DIABETICAS HABIA UN 51% DE FETOS MUERTOS AL NACER Y UN 15% DE MUERTES INFANTILES. EL INDICE DE MORTALIDAD MATER- NA FUE SUPERIOR AL 50%.(1,7,8)

POSTERIOR AL DESCUBRIMIENTO DE LA INSULINA POR BANTING Y ---
BEST EN 1922, APARECIO UNA MEJORIA GRADUAL EN EL RESULTADO -
DE LOS EMBARAZOS EN LAS DIABETICAS. EL PRONOSTICO DE LA MADRE
DIABETICA Y SU HIJO CAMBIO DE MANERA ESPECTACULAR EN LA
ERA POSINSULINICA Y EL MEJOR CONTROL DE LOS NIVELES DE GLUCE
MIA. (9)

PARA EL FINAL DE LOS 70s SE REDUJERON DEL 33%- QUE ERA EL --
PROMEDIO ENTRE EL PERIODO DE 1920 Y 1930- A EL 6.5%, EN ALGU
NAS CLINICAS INCLUSO EL INDICE FUE MUCHO MEJOR, YA QUE EN AL
GUNOS CENTROS SE HAN REPORTADO INDICES INCLUSO DE MADRES DI
BETICAS INSULINO DEPENDIENTES QUE SE APROXIMA DE 1.6 A 2% -
DEL ENCONTRADO EN LA POBLACION GENERAL. (3)

ASIMISMO, EN ESTA DECADA LA APARICION Y EL DESARROLLO DE LAS
SUBESPECIALIDADES DE PERINATOLOGIA Y NEONATOLOGIA Y MEJORES-
TECNICAS PARA LA ADMINISTRACION DE INSULINA, ASI COMO EL MO-
NITOREO DEL CONTROL DIABETICO, HAN SIDO RESPONSABLES DE LAS
EXPECTATIVAS OPTIMISTAS ACTUALES PARA LAS MADRES DIABETICAS-
Y SUS HIJOS. (10)

GABBE EN 1978 OBSERVO QUE EN LAS MUJERES CON DIABETES INSULI
NO DEPENDIENTE HAY UN INDICE DE SOBREVIDA INFANTIL DE UN 90
A 95%. (1)

FREINKEL EN 1980 RECALCO LA ENORME IMPORTANCIA COMO PROBLEMA
DE SALUD PUBLICA Y ENUNCIO AL EMBARAZO COMO UNA "EXPERIENCIA
DE CULTIVO TISULAR" EN EL CUAL EL PRODUCTO DE LA CONCEPCION-
SE DESARROLLA PROGRESIVAMENTE Y LA COMPOSICION DEL MEDIO TI-
SULAR SE HALLA DETERMINADA POR LOS SUMINISTROS MATERNOS QUE-
TIENEN ACCESO HASTA EL FETO. ESTE INTERESANTE CONCEPTO TIE-
NE PROFUNDAS IMPLICACIONES PARA EL DESARROLLO FETAL, PARA LA

CONDICION NEONATAL, Y TAL VEZ PARA LOS MECANISMOS DE CONTROL-
METABOLICO-NEUROENDOCRINO DE TODA LA VIDA DE AQUELLOS INDIVI
DUOS QUE HAN EXPERIMENTADO UN MEDIO AMBIENTE BIOQUIMICO ALTE
RADO ANTES DEL NACIMIENTO. (2,3)

DEFINICION Y CONCEPTO.

SE ENTIENDE POR DIABETES MELLITUS A UN GRUPO DE TRASTORNOS - DEL METABOLISMO INTERMEDIO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO, QUE TIENEN EN COMUN UNA INTOLERANCIA A LA GLUCOSA. ESTE ESTADO GUARDA RELACION CON UNA MENOR PRODUCCION DE INSULINA Y/O UNA ACCION INEFICAZ DE LA MISMA. (11)

LA DIABETES GESTACIONAL ES DEFINIDA COMO UNA INTOLERANCIA A LOS CARBOHIDRATOS CON INICIO O RECONOCIMIENTO DURANTE EL EMBARAZO. (12)

LA DIABETES GESTACIONAL ES LA COMPLICACION METABOLICA MAS COMUN EN LA MUJER EMBARAZADA. (11,12)

INCIDENCIA.

LA DIABETES MELLITUS SE RECONOCE COMO COMPLICACION DEL EMBARAZO EN EL 1% DE PACIENTES, INCIDENCIA NO MUY DIFERENTE DE LA TASA DE DIABETES EN LA POBLACION GENERAL. ESTAS CIFRAS, INDUDABLEMENTE, NO INCLUYEN A MUCHOS PACIENTES CON DIABETES LATENTE QUE ESCAPAN AL DIAGNOSTICO, A PESAR DE LAS SUGESTIVAS COMPLICACIONES MATERNAS Y DE LA MUERTE PERINATAL.

ES CONOCIDO QUE LA INCIDENCIA DE DIABETES AUMENTA CON LA EDAD, Y SE HA ESTIMADO QUE EL 3,8% DE LAS MUJERES DE LA POBLACION ACTUAL SERAN EVENTUALMENTE DIABETICAS. ALGUNAS DESARROLLARAN LA ENFERMEDAD MANIFIESTA DURANTE LA GESTACION; OTRAS NO HACEN PATENTE LA DIABETES FRANCA SINO HASTA 1-25 AÑOS MAS TARDE. (13)

ADEMAS, EL "dd" GENE DIABETICO PARECE TENER UNA MAS ALTA PENETRACION EN CONDICIONES PREVALENTES DE NUTRICION Y CUIDADOS MEDICOS Y AMBIENTALES; SE HA ESTIMADO QUE LA DUPLICACION DE LOS GENOTIPOS DE DIABETES MELLITUS PUEDE ALCANZARSE EN MENOS DE DIEZ GENERACIONES. ESTA TENDENCIA TIENE SIGNIFICACION PARA EL OBSTETRA, YA QUE MUCHOS DE ESTOS NUEVOS CASOS COMENZARAN A EVIDENCIARSE DURANTE UNA GESTACION. LA BUSQUEDA DE UN DEFECTUOSO METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS ES UNA PARTE - - ESENCIAL DE LOS BUENOS CUIDADOS PRENATALES Y DEL TRATAMIENTO OBSTETRICO. (13)

COMO SE HA MENCIONADO, SE CREE QUE LA FRECUENCIA GLOBAL EN - SOCIEDADES OCCIDENTALES ES DE ALREDEDOR DE 1% DE LA POBLACION. LOS CALCULOS PARA DIABETES DEPENDIENTE DE INSULINA -- SON MAS CONFIABLES QUE PARA LA NO DEPENDIENTE, YA QUE LA MAYORIA DE PACIENTES SE DIAGNOSTICAN TRAS LA APARICION SUBITADE SINTOMAS. SE HA ESTIMADO QUE EN INGLATERRA HAY UNA FRECUENCIA DEL TIPO I, DE 0.22% A LOS 16 AÑOS DE EDAD, Y UN ESTUDIO EN ESTADOS UNIDOS SUGIRIO UNA FRECUENCIA DE 0.26% A -- LOS 20 AÑOS. SI LA FRECUENCIA ES DE 1%, SE DEDUCE QUE CERCA DE UNA CUARTA PARTE TIENEN ENFERMEDAD DEPENDIENTE DE INSULINA. LA FRECUENCIA RELATIVA DE AMBOS TIPOS VARIA CON LA EDAD; LA DEPENDIENTE DE INSULINA TIENE MAYOR FRECUENCIA EN POBLACIONES JOVENES Y VICEVERSA. (14)

PATOGENIA.

PATOGENIA DE LA DIABETES INSULINO DEPENDIENTE.

CUANDO APARECE LA DIABETES DEPENDIENTE DE INSULINA, SE HA --
DESTRUIDO LA MAYOR PARTE DE LAS CELULAS BETA DEL PANCREAS. -
ESTE FENOMENO A MENUDO ES DE ORIGEN INMUNITARIO. PRIMERO DE
BE DE EXISTIR SUSCEPTIBILIDAD GENETICA A LA ENFERMEDAD, EN -
SEGUNDO LUGAR, UN FACTOR AMBIENTAL INICIA LA ALTERACION EN -
INDIVIDUOS GENETICAMENTE SUSCEPTIBLES. SE CREE QUE LA INPEC
CION VIRAL ES UN MECANISMO DESENCADENANTE COMUN. EL TERCER-
PASO ES UNA RESPUESTA INFLAMATORIA DEL PANCREAS LLAMADA - -
INSULITIS. LOS ISLOTES SE INFILTRAN DE LINFOCITOS T. EL --
CUARTO PASO A UNA ALTERACION DE LA SUPERFICIE DE LA CELULA -
BETA, DE MODO QUE YA NO SE LE RECONOCE COMO "PROPIA". EL --
QUINTO PASO ES LA APARICION DE UNA RESPUESTA INMUNE. (15)

COMO LAS CELULAS DE LOS ISLOTES SE CONSIDERAN EXTRAÑAS, SE -
GENERARAN ANTICUERPOS CITOTOXICOS, Y ACTUAN EN CONCORDANCIA -
CON MECANISMOS DE DAÑO MEDIADOS POR CELULAS. EL RESULTADO -
FINAL ES LA DESTRUCCION DE LA CELULA BETA Y APARICION DE - -
DIABETES. (15)

PATOGENIA DE LA DIABETES SACARINA TIPO I

PASO		AGENTE O RESPUESTA
1	SUSCEPTIBILIDAD GENETICA	HLA-DR3, DR4 (¿RECEPTOR EN CELULA T?)
	↓	
2	FACTOR AMBIENTAL	VIRUS (?)
	↓	
3	INSULITIS	INFILTRACION CON LINFOCITOS T ACTIVADOS.
	↓	
4	ACTIVACION DE AUTOINMUNIDAD	TRANSCRIPCION "PROPIA", "AJENA".
	↓	
5	ATAQUE INMUNE A LA CELULA BETA	ANTICUERPOS CONTRA CELULAS DE ISLOTE, INMUNIDAD MEDIADA POR CELULAS.
	↓	
6	DIABETES SACARINA	MÁS DE 90% DE LAS CELULAS BETA DESTRUIDAS (CELULAS - ALFA SIN OPOSICION).

PATOGENIA DE LA DIABETES TIPO II NO INSULINO DEPENDIENTE ---
(DNID)

SON POCOS LOS PROGRESOS EN CUANTO AL MECANISMO DE PRODUCCION DE ESTA, AUNQUE ES UNA ENFERMEDAD CON AGREGACION FAMILIAR, - NO SE CONOCE LA FORMA EN QUE SE HEREDA, EXCEPTO POR LA VA---RIANTE CONOCIDA COMO DIABETES DEL TIPO ADULTO EN JOVENES. - CUATRO INDICIOS SUGIEREN SU TRANSMISION COMO RASGO AUTOSOMICO DOMINANTE. PRIMERO SE HA DEMOSTRADO TRANSMISION DIRECTA EN TRES GENERACIONES, EN MAS DE 20 FAMILIAS. SEGUNDO, CUANDO UN PADRE TIENE LA ENFERMEDAD, SE ENCUENTRA EN UNA PROPORCION DE 1:1 ENTRE HIJOS DIABETICOS Y NO DIABETICOS. TERCERO, CERCA DE 90% DE PORTADORES FORZOSOS TIENEN DIABETES. CUARTO, LA TRANSMISION DIRECTA DE VARON A VARON EXCLUYE LA HERENCIA-LIGADA A X.

NO SE HA IDENTIFICADO RELACION CON HLA EN (DNID) TIPO II Y - NO SE CREE QUE INTERVENGAN MECANISMOS DE AUTOINMUNIDAD. CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA, LA INFLUENCIA GENETICA ES PODEROSA. YA QUE LA CONCORDANCIA DE DIABETES EN GEMELOS MONOCOCOTOS CON ENFERMEDAD DEL TIPO II, ES CERCANA AL 100%. DEL MISMO MODO, SE CREE QUE EL RIESGO EN LOS HIJOS Y HERMANOS DE PACIENTES CON DNID ES MAYOR QUE EN EL TIPO I.

LOS PACIENTES CON DNID TIPO II TIENEN DOS DEFECTOS FIDIOLOGIICOS: SECRECION ANORMAL DE INSULINA Y RESISTENCIA A SU EFECTO EN LOS TEJIDOS BLANCO, LA MAYORIA DE ESTOS PACIENTES SON OBESSOS, A MENUDO EN GRADO EXTREMO, Y SE HA ESPECULADO QUE LA RESISTENCIA A INSULINA INDUCIDA POR LA OBESIDAD AGOTA A LA CE-LULA BETA; ESTO IMPLICARIA QUE EL DEFECTO DE SECRECION ES SECUNDARIO. (16)

SE HA OBSERVADO QUE LA HIPERGLUCEMIA EN SI PUEDE INDUCIR UN DEFECTO DE SECRECION DE LA CELULA BETA, Y QUE UNA DEFICIENCIA RELATIVA DE INSULINA PUEDE OCASIONAR RESISTENCIA A ELLA. UN PERIODO DE TRATAMIENTO ENERGETICO CON DIETA O INSULINA QUE NORMALICE LA GLUCOSA SANGUINEA PUEDE REESTABLECER DE MANERA PARCIAL LA CAPACIDAD DE SECRECION DE INSULINA Y LA SENSIBILIDAD A SU ACCION, SE PIENSA QUE ES NECESARIA Y FUNDAMENTAL -- UNA ANOMALIA DE LAS CELULAS DEL ISLOTE PARA QUE APAREZCA DIABETES, PERO QUE SE REQUIERE RESISTENCIA ADQUIRIDA A LA INSULINA, A MENUDO POR OBESIDAD PARA QUE HAYA HIPERGLUCEMIA MANIFIESTA. (16)

ESTA POSTURA CONCUERDA CON LA OBSERVACION DE QUE EN LA DNID TIPO II, LA MASA DE CELULAS BETA SE ENCUENTRA INTACTA, A DIFERENCIA DE LA DIABETES INSULINO DEPENDIENTE TIPO I.

AUNQUE LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN LA DNID SE RELACIONA CON DISMINUCION EN EL NUMERO DE RECEPTORES PARA LA HORMONA, LA MAYOR PARTE DE LA RESISTENCIA SE ENCUENTRA DESPUES DEL RECEPTOR, ES POSIBLE QUE EL DEFECTO POSRECEPTOR SE DEBA A UNA DEFICIENCIA DE UNIDADES PARA TRANSPORTE DE GLUCOSA UNIDAS A MICROSOMAS. DICHAS UNIDADES, QUE FACILITAN LA DIFUSION DE GLUCOSA A TRAVES DE LA MEMBRANA CITOPLASMICA, SE MOVILIZAN CON RAPIDEZ CUANDO LA INSULINA SE UNE A SU RECEPTOR SOBRE LA MEMBRANA, COMO SE HA DEMOSTRADO EXPERIMENTALMENTE EN RATAS, SE AGOTAN LAS RESERVAS INTRACELULARES DEL TRANSPORTADOR, YA SEA POR OBESIDAD O POR DIABETES EXPERIMENTAL, Y PUEDEN REESTABLECERSE MEDIANTE PERDIDA DE PESO Y ADMINISTRACION DE INSULINA. (17)

UNA FORMA POCO FRECUENTE DE DNID, LEVE DESDE EL PUNTO DE VIS
TA CLINICO, SE DEBE A LA PRODUCCION DE UNA INSULINA ANORMAL-
QUE NO SE UNE BIEN A LOS RECEPTORES. TALES PERSONAS RESPON-
DEN EN FORMA ADECUADA A LA ADMINISTRACION DE INSULINA EXOGE-
NA.

CLASIFICACION.

EN LAS PRIMERAS DESCRIPCIONES DE LOS EMBARAZOS DIABETICOS, -
LOS MEDICOS SE BASARON EN LA CLASIFICACION DE LA DRA. WHITE-
(1974), QUE ES LA QUE A CONTINUACION SE MUESTRA: (18)

CLASIFICACION DE LAS MUJERES EMBARAZADAS CON DIABETES

CLASE	DESCRIPCION
A	DIABETES QUIMICA CON PRUEBA DE LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA POSITIVA ANTES O DURANTE EL EMBARAZO.
B	"DIABETES SUBTOTAL" COMIENZO LUEGO DE LOS 20 - AÑOS Y DE < DE 10 AÑOS DE DURACION.
C	C ₁ COMIENZO DE LA DIABETES ENTRE LOS 10-19 - - AÑOS.
D	D ₁ COMIENZO ANTES DE LOS 10 AÑOS. D ₂ DIABETES DE > DE 20 AÑOS DE EVOLUCION. D ₃ CALCIFICACION DE LOS VASOS SANGUINEOS DE -- LAS EXTREMIDADES. D ₄ RETINOPATIA BENIGNA. D ₅ HIPERTENSION.
E	CALCIFICACION DE LOS VASOS SANGUINEOS PELVICOS (NO SE EMPLEA ACTUALMENTE).
F	NEFROPATIA.
G	CUANDO SE HAN PRODUCIDO MUCHAS DESCOMPENSACIONES.
AG	INSUFICIENCIA REPRODUCTIVA REPETIDA EN LA CLASE A.
H	LESIONES VASCULARES QUE SE DESARROLLAN DURANTE LOS AÑOS REPRODUCTIVOS; ESTO INCLUYE A LAS PACIENTES CON "CARDIOPATIA"
R	RETINOPATIA MALIGNA.

ESTA NOMENCLATURA SE BASO PRINCIPALMENTE EN LA EDAD DE COMIENZO, LA DURACION DEL TRASTORNO Y LAS COMPLICACIONES. ADEMÁS, LAS PACIENTES ERAN RECLASIFICADAS A MENUDO DURANTE EL CURSO DEL EMBARAZO, LO CUAL DABA LUGAR A INCONSISTENCIAS QUE IMPEDIAN LA OBTENCION DE DATOS CLINICOS. (18)

ACTUALMENTE SE USA LA NUEVA NOMENCLATURA DEL NATIONAL DIABETES DATA GROUP, LA CUAL REEMPLAZA LA VIEJA CLASIFICACION DE WHITE Y CONSTITUYE UN METODO SIMPLE PARA DESCRIBIR LOS EMBARAZOS DIABETICOS, MISMA QUE SE MENCIONA EN EL ANEXO. NO. 1 (19)

A N E X O N O . 1

CLASIFICACION DE LA DIABETES MELLITUS DURANTE EL EMBARAZO

NOMENCLATURA NUEVA	DENOMINACION ANTIGUA	CARACTERISTICAS CLINICAS
TIPO I DIABETES MELLITUS INSULINO-DEPENDIENTE (DMID)	DIABETES JUVENIL (DJ) DIABETES DE COMIENZO JUVENIL DIABETES CON TENDENCIA A LA - CETOSIS. DIABETES LABIL	TENDENCIA A LA CETOSIS. INSULINO-DEFICIENTE; DEBIDO A LA PERDIDA DE CELULAS DE LOS ISLOTES. A MENUDO SE ASOCIA CON TIPOS HLA ESPECIFICOS, CON PREDISPOSICION A LA INSULINA VIRAL O A FENOMENOS AUTOINMUNES (ANTICUERPOS CONTRA LAS CELULAS DE LOS ISLOTES). SE PRESENTA A CUALQUIER EDAD, ES COMUN EN LA JUVENTUD.
TIPO II DIABETES MELLITUS NO INSULINO-DEPENDIENTE (DMNID)	DIABETES DE COMIENZO ADULTO DIABETES DE COMIENZO EN LA - EDAD MADURA DIABETES CETOSIS-RESISTENTE	CETOSIS-RESISTENTE. MAS COMUN EN LOS ADULTOS; PERO SE PRESENTA A CUALQUIER EDAD. LA MAYORIA TIENE SOBREPESO. PUEDE VERSE EN MIEMBROS DE UNA FAMILIA COMO UN RASGO GENETICO AUTOSOMICO DOMINANTE. PUEDE REQUERIR INSULINA PARA LA HIPERGLUCEMIA EN SITUACIONES DE ESTRES. INVARIABLEMENTE REQUIERE INSULINA DURANTE EL EMBARAZO.
NO OBESA OBESA	DIABETES ESTABLE COMIENZO EN LA EDAD MADURA - DE LA DIABETES JUVENIL	ESTA CLASIFICACION SE CIRCUNSCRIBE A LAS MUJERES CUYA DIABETES COMIENZA (O SE RECONOCE) DURANTE EL EMBARAZO; TIENEN UN RIESGO SUPERIOR A LO NORMAL DE COMPLICACIONES PERINATALES. LA INTOLERANCIA A LA GLUCOSA PUEDE SER TRANSITORIA, PERO FRECUENTEMENTE RECIDIVA. EL DIAGNOSTICO REQUIERE AL MENOS DOS VALORES DE GLUCEMIA ANORMALES EN LA PTG ORAL DE 3 HORAS (100 G. DE GLUCOSA).
DIABETES GESTACIONAL (DG)	DIABETES GESTACIONAL	

FISIOLOGIA.

EN EL EMBARAZO NORMAL OCURREN NOTABLES CAMBIOS EN LA HOMEOSTASIS METABOLICA, PARA FAVORECER UN MEDIO AMBIENTE VENTAJOSO PARA LA EMBRIOGENESIS, EL CRECIMIENTO FETAL, SU MADURACION Y SU SOBREVIDA. PARA LOGRAR UN MEDIO METABOLICO ADECUADO PARA UN FETO QUE SE ALIMENTA CONSTANTEMENTE Y UNA MADRE QUE SE -- ALIMENTA INTERMITENTEMENTE, DEBE DE PRODUCIRSE UNA VARIACION METABOLICA BIEN INTEGRADA. LAS NECESIDADES FETALES ADQUIEREN PREVALENCIA DEMANDANDO LA PROVISION ININTERRUMPIDA DE SU MINISTROS. EN LAS PRIMERAS SEMANAS DE EMBARAZO, EL AUMENTO DE LOS NIVELES MATERNOS DE ESTROGENO Y PROGESTERONA AFECTA EL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS MATERNOS, ESTIMULANDO LA HIPERPLASIA DE LAS CELULIAS BETA Y LA SECRECION DE INSULINA , COMO SE ILUSTR A EN EL ANEXO NO. 1.

AL MISMO TIEMPO SE PRODUCE UN INCREMENTO EN LOS DEPOSITOS DE GLUCOGENO TISULAR Y DEL CONSUMO DE GLUCOSA PERIFERICA Y UN DESCENSO DE LA PRODUCCION DE GLUCOSA HEPATICA Y DE LOS NIVELES DE GLUCEMIA MATERNA EN AYUNAS. EL CAMBIO METABOLICO GLOBAL ES ANABOLICO.

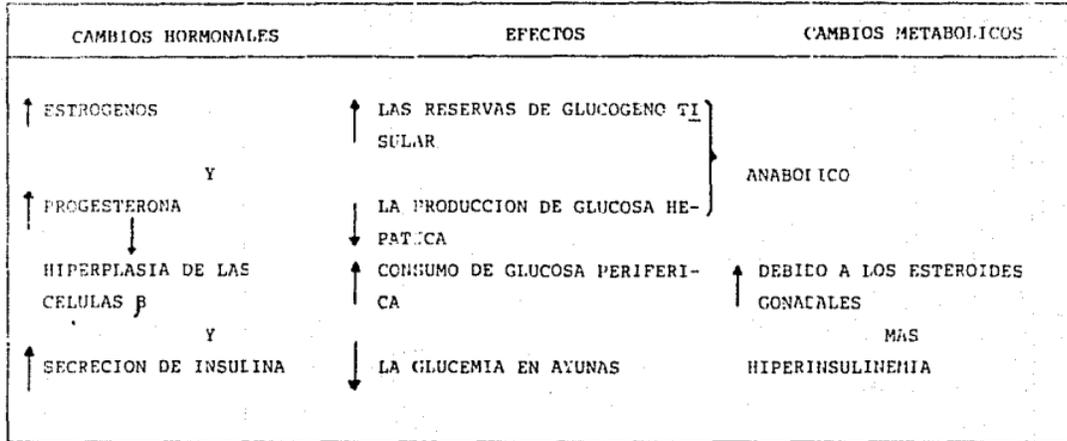
A MEDIDA QUE EL EMBARAZO AVANZA, LOS NIVELES MATERNOS DE GLUCOSA DISMINUYEN CON UN MAYOR INCREMENTO EN LA PRODUCCION DE ACIDOS GRASOS LIBRES Y CUERPOS CETONICOS. LA HIPERTROFIA CELULAR DE LOS ISLOTES PANCREATICOS CONTINUA Y DISMINUYE LA -- RESPUESTA INSULINICA A LA GLUCOSA. ES ASI QUE LA ADAPTACION NORMAL AL EMBARAZO CONDUCE A UNA RELATIVA HIPOGLUCEMIA EN -- AYUNAS, A AUMENTOS DE LOS LIPIDOS PLASMATICOS, A UNA HIPER--AMINOACIDEMIA Y A UNA MARCADA SENSIBILIDAD A LA FALTA DE ALIMENTOS. (20,21)

DURANTE LA SEGUNDA MITAD DEL EMBARAZO, EL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS SE ALTERA POR LOS AUMENTOS DE LA SOMATOTROFINA CORIONICA HUMANA DE LA PLACENTA, DE LA PROLACTINA DE ORIGEN-DECIDUAL Y PITUITARIA, DEL CORTISOL Y DE GLUCAGON. ESTOS -- CAMBIOS HORMONALES CONTRIBUYEN A UNA MENOR TOLERANCIA A LA - GLUCOSA, A LA RESISTENCIA INSULINICA, A LA DISMINUCION DE -- LAS RESERVAS HEPATICAS DE GLUCOGENO Y A UNA MAYOR PRODUCCION DE GLUCOSA HEPATICA. FREINKEL FUE EL PRIMERO EN DESCUBRIR - ESTOS EFECTOS COMBINADOS COMO "INANICION ACELERADA" MATERNA-CUANDO NO SE DISPONE DE ALIMENTOS Y "ANABOLISMO FACILITADO"- CUANDO SE INGIERE ALIMENTOS. (2,20,21)

OTROS ESTUDIOS METABOLICOS DE 24 HORAS HAN DEMOSTRADO ALTERA CIONES EN LA DISPOSICION DE TODOS LOS PRINCIPALES NUTRIENTES DURANTE LA GESTACION AVANZADA. ANEXO NO. 2.

ANEXO NO. 1

METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS EN LA PRIMERA ETAPA DEL EMBARAZO
(HASTA LAS 20 SEMANAS)



A N E X O N O . 2

METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS EN LA SEGUNDA ETAPA DEL EMBARAZO
(20 A 40 SEMANAS)

CAMBIOS HORMONALES	EFFECTOS	CAMBIOS METABOLICOS
↑ IGH	"DIABETOGENICO" ↓ TOLERANCIA A LA GLUCOSA	ANABOLISMO FACILITADO DURANTE LA INGESTA
↑ PROLACTINA	RESISTENCIA A LA INSULINA	Y INANICION ACELERADA DURANTE EL AYUNO
↑ CORTISOL LIBRE Y LIGADO Y PROTEINAS	↓ RESERVAS DE GLUCOGENO - HEPATICO ↑ PRODUCCION DE GLUCOSA - HEPATICA	↓ ASEGURA LA PROVISION DE GLUCOSA Y AMINOACIDOS AL FETO

CAMBIOS EN EL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS.

ES CONOCIDO EL HECHO DE QUE LAS MUJERES EMBARAZADAS TIENEN - UNA MENOR TOLERANCIA A LOS CARBOHIDRATOS Y A MENUENDO SE CONSIDERA A LA GESTACION COMO DIABETOGENICA. BURT EN 1965 NOTO - QUE LAS EMBARAZADAS SE TORNABAN PROGRESIVAMENTE RESISTENTES - A LA ACCION HIPOGLICEMIANTE DE LA INSULINA. ASIMISMO, SE -- CONSTATO UN AUMENTO EN 31% DE LOS NIVELES DE INSULINA DE 24 HORAS, CON UNA RELACION DEL INCREMENTO DE INSULINA GLUCOSA - PARA LAS 24 HORAS DEL DIA, ASI COMO SE DEMOSTRO UN INCREMENTO EN LA RELACION INSULINA-GLUCOSA EN LOS VALORES DE AYUNO Y PREINGESTA. PHELPS Y COLS. DEMOSTRARON EN 1981 QUE LA SECRECION BASAL DE INSULINA AUMENTA SIGNIFICATIVAMENTE EN RELACION CON LA GLUCEMIA EN LAS MUJERES NORMALES EN LA ETAPA FINAL DE LA GESTACION. EL MECANISMO PARA EL DESARROLLO DE LA RESISTENCIA INSULINICA EN LAS EMBARAZADAS NORMALES ES COMPLEJO. LA PLACENTA, TIENE UNA FUNCION ESPECIAL PARA SINTETIZAR Y SEGREGAR PEPTIDOS Y HORMONAS ESTEROIDES QUE DISMINUYEN LA SENSIBILIDAD MATERNA A LA INSULINA, SE HA OBSERVADO DE IGUAL MANERA QUE LA RESISTENCIA INSULINICA DURANTE EL EMBARAZO NORMAL, NO SE ACOMPAÑA DE UNA UNION DEFECTUOSA DE LA INSULINA A LOS RECEPTORES CELULARES EN EL MONOCITO, SE SUGIRIO QUE LA - DISMINUCION EN LA ACTIVIDAD INSULINICA SE HALLA EN UN SITIO-DISTAL A LA DEL RECEPTOR INSULINICO, ES DECIR, UN DEFECTO -- POSTRECEPTOR. (21,22)

EN 1979 SE OBSERVO UNA RESPUESTA DISMINUIDA DEL POLIPEPTIDO-INHIBIDOR GASTRICO (PIG) A LA GLUCOSA ORAL EN LOS EMBARAZOS-DIABETICOS Y NORMALES. DADO QUE EL PIG NORMALMENTE ESTIMULA LA SECRECION DE INSULINA LUEGO DE LA INGESTA DE GLUCOSA, SE OPINA QUE UNA RESPUESTA DEFICIENTE DEL PIG PODRIA CONTRIBUIR A LA DIABETOGENEICIDAD DEL EMBARAZO.(23)

EL ESTROGENO Y LA PROGESTERONA AFECTAN LA MODULACION GLUCOSA-INSULINA DURANTE EL EMBARAZO. AMBAS HORMONAS PRODUCEN HIPERTROFIA CELULAR DE LOS ISLOTES PANCREATICOS E HIPERINSULINISMO, TANTO EN ANIMALES DE EXPERIMENTACION, COMO EN HUMANOS. (24)

EN ESTUDIOS DE RATAS CON OOFERECTOMIA SE DEMOSTRO QUE EL ESTRADIOL FAVORECE LA SECRECION DE INSULINA PERO LA PROGESTERONA TIENE MUY POCO EFECTO EN LA RESPUESTA DE LAS CELULAS BETA PANCREATICAS A LA GLUCOSA. DURANTE EL EMBARAZO SE ESTIMULA LA SECRECION BIFASICA DE LA INSULINA INDUCIDA POR LA GLUCOSA, PERO EL CONTENIDO DE LA INSULINA PANCREATICA AUMENTA SOLO EN EL EMBARAZO A TERMINO, ESTOS ESTUDIOS INDICAN QUE EL ESTRADIOL ACTUA DIRECTAMENTE SOBRE LA LIBERACION DE INSULINA A NIVEL PANCREATICO, MIENTRAS QUE LA PROGESTERONA ACTUA SOBRE LA LIBERACION INSULINICA PRODUCIENDO RESISTENCIA INSULINICA. (25)

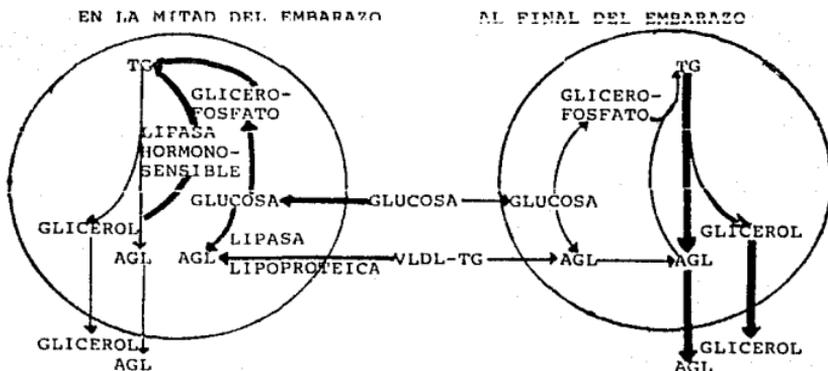
CAMBIOS EN EL METABOLISMO DE LOS AMINOACIDOS.

EL TRANSPORTE DE AMINOACIDOS MATERNOS AL FETO A TRAVES DE LA PLACENTA, CONDUCE A UNA HIPOAMINOACIDEMIA MATERNA QUE AFECTA PARTICULARMENTE A LA ALANINA, LA CUAL ES UN PRECURSOR IMPORTANTISIMO PARA LA GLUCONEOGENESIS QUE EFECTUA EL HIGADO MATERNO. SE HAN OBSERVADO CLARAS ALTERACIONES EN LOS NIVELES PLASMATICOS DE CADA AMINOACIDO EN LAS MUJERES CON UNA DIABETES GESTACIONAL AUN MUY LEVE. SE NOTO QUE EL AMINOACIDO GLUCONEOGENICO SERINA, TIENDE A ESTABILIZARSE EN NIVELES ALGO MAYORES DURANTE EL AYUNO NOCTURNO. LOS INCREMENTOS POSPRANDIALES DE LOS VALORES PLASMATICOS PARA LA ISOLEUCINA PARECEN PERSISTIR MAS TIEMPO LUEGO DE LA INGESTA. (2,3,21)

DADO QUE ESTOS AMINOACIDOS ATRAVIESAN FACILMENTE LA PLACENTA Y PUEDEN ESTIMULAR LA LIBERACION DE INSULINA DE LAS CELULAS-BETA ANTES QUE LO HAGA LA GLUCOSA EN EL DESARROLLO FETAL, -- LAS OBSERVACIONES DE NIVELES POSPRANDIALES MAYORES DE ALGUNOS AMINOACIDOS PODRIAN TENER IMPLICACIONES IMPORTANTES PARA LA HIPERINSULINEMIA IN UTERO Y EL CRECIMIENTO FETAL.

CAMBIOS EN EL METABOLISMO DE LOS LIPIDOS.

EN EL EMBARAZO SE MODIFICAN TODOS LOS ASPECTOS DEL METABOLISMO LIPIDICO. LOS ACIDOS GRASOS LIBRES PLASMATICOS (AGL) TIENDEN A DESCENDER EN LA MITAD DEL EMBARAZO Y A INCREMENTARSE ENTRE LAS 30 SEMANAS Y EL TERMINO DEL EMBARAZO, LOS CAMBIOS DEL GLICEROL PLASMATICO SEMEJAN A LOS DE LOS AGL. ESTOS CAMBIOS REFLEJAN LA ACUMULACION GRASA ANABOLICA A COMIENZOS DEL EMBARAZO Y EL CATABOLISMO DEL TEJIDO ADIPOSITO MATERNO A MEDIDA QUE EL EMBARAZO SE ACERCA A SU FINAL, CUANDO SE ACELERA LA UTILIZACION FETAL DE LA GLUCOSA Y DE LOS AMINOACIDOS.



VIAS METABOLICAS EN LOS ADIPOSITOS Y LOS CAMBIOS QUE SE ASOCIAN CON EL EMBARAZO. LAS FECHAS GRUESAS INDICAN LA ACTIVIDAD METABOLICA PREDOMINANTE.

AL COMIENZO DEL EMBARAZO, LA INSULINA DESEMPEÑA UN PAPEL --- PRINCIPAL EN EL TRANSPORTE DE LA GLUCOSA A LOS ADIPOCITOS Y EN EL AUMENTO DE LA SINTESIS DE LIPIDOS: SE PRODUCE UNA INHIBICION DE LA LIPOLISIS Y UNA HIPERTROFIA DE LOS ADIPOCITOS . EN EL EMBARAZO AVANZADO, ALTAS CONCENTRACIONES DE SOMATOTROFINA CORIONICA HUMANA PLACENTARIA SE OPOENEN A LA ACCION DE LA INSULINA Y ESTIMULAN LA LIPOFISIS. SE SUGIERE QUE ESTA ACTIVIDAD ESTA MEDIADA POR LA ACCION DE UNA LIPASA HORMONOSENSIBLE. (24,26,27)

METABOLISMO LIPIDICO A COMIENZOS Y A FINES DEL EMBARAZO

CAMBIOS HORMONALES	EFECTOS	CAMBIOS METABOLICCS
A COMIENZOS		
↑ ESTROGENOS	↑ SINTESIS DE LIPIDOS.	
↑ PROGESTERONA	↑ HIPERTROFIA DE CELULAS GRASAS	→ ACUMULACION GRASA ANABOLICA
↑ INSULINA	INHIBICION DE LA LIPOLISIS	
A FINES		
↑ SCH	LIPOLISIS	→ MOVILIZACION GRASA CATABOLICA

EL CAMBIO LIPIDICO MAS SORPRENDENTE DURANTE EL EMBARAZO ES - EL AUMENTO DE LOS TRIGLICERIDOS PLASMATICOS. DURANTE EL ULTIMO TRIMESTRE DEL EMBARAZO, LA HIPERTRIGLICLICERIDEMIA RESULTA PRINCIPALMENTE DE UN INCREMENTO DE LAS LIPOPROTEINAS - DE MUY BAJA DENSIDAD, ASI MISMO TAMBIEN AUMENTAN LAS CONCENTRACIONES DE COLESTEROL Y FOSFOLIPIDOS.

LAS ANORMALIDADES LIPIDICAS SON COMUNES EN LA DIABETES Y VARIAN EN CADA PACIENTE EN PARTICULAR DEBIDO A LA HETEROGENEIDAD DE LA INTOLERANCIA A LOS CARBOHIDRATOS. LA HIPERLIPIDEMIA SE DEBE A LA INTERACCION DEL SINDROME DIABETICO, LOS ANTECEDENTES GENETICOS DE LA PACIENTE Y EL MEDIO AMBIENTE.

EL EMBARAZO SE ASOCIA CON INCREMENTOS FISIOLÓGICOS ENDOGENOS PROGRESIVOS RELACIONADOS CON HORMONAS EN LOS NIVELES PLASMATICOS DE COLESTEROL, FOSFOLIPIDOS Y TRIGLICERIDOS. POR LO TANTO, ESTO PROVOCA UN ESTRES METABOLICO QUE EXAGERA LAS CARACTERISTICAS HETEROGENICAS DE LAS MUJERES DIABETICAS, QUIENES PUEDEN YA TENER ANORMALIDADES LIPIDICAS ASOCIADAS CON UNA DEFICIENCIA DE INSULINA, RESISTENCIA INSULINICA, OBESIDAD O FACTORES GENETICOS ANORMALES SUMADOS A DIVERSOS GRADOS DE HIPERGLUCEMIA.

DIAGNOSTICO.

EL IMPACTO QUE TIENE EL PROBLEMA DE LA DIABETICA EMBARAZADA SE PUEDE ILUSTRAR CLARAMENTE AL RECONOCER QUE APROXIMADAMENTE DOS DE CADA 100 MUJERES EMBARAZADAS TIENEN DIABETES, TANTO DIABETICAS CONOCIDAS COMO TALES QUE SE EMBARAZAN, COMO -- AQUELLAS EN LAS QUE SE DESCONOCIA LA PRESENCIA DEL TRASTORNO METABOLICO. EN ESTE ULTIMO GRUPO NO ES POSIBLE DIFERENCIAR CUANTAS MUJERES PADECIAN SIN SABERLO UNA DIABETES DEL TIPO - II Y EN QUE CASOS SE TRATA DE "DIABETES GESTACIONAL". SIN -- EMBARGO, INDEPENDIENTEMENTE DEL TIPO DE DIABETES, EL PROGRAMA DE TRATAMIENTO ES EL MISMO Y RECLAMA LA MISMA ACTITUD ESTRICTA Y MINUCIOSA. (11,27)

EN FORMA PARADOJICA, EN LOS CASOS DE DIABETES GESTACIONAL Y DEL TIPO II, LOS ACCIDENTES OBSTETRICOS Y FETALES SON MAS -- FRECUENTES, Y SUELEN SER LA PRIMERA MANIFESTACION DEL TRASTORNO METABOLICO. EN LAS AREAS RURALES Y EN LOS LUGARES QUE NO HAY ACCESO A LOS SERVICIOS ESPECIALIZADOS DE SALUD, LA -- MORTALIDAD PERINATAL EN DIABETES Y EMBARAZO ES MUY ALTA, Y -- SE ESTIMA QUE PUEDE ALCANZAR 35%.

EN LA ACTUALIDAD SE CONSIDERA QUE EPIDEMIOLOGICAMENTE LA MANERA MAS EFICAZ DE DIAGNOSTICAR LA DIABETES ES REALIZANDO -- UNA DETERMINACION DE GLUCEMIA EN TODA MUJER EMBARAZADA ALREDEDOR DE LA SEMANA 25 DE GESTACION. UN VALOR DE GLUCOSA EN SANGRE EN AYUNAS MAYOR DE 105 MG/DL ES SUFICIENTE INDICACION PARA EFECTUAR UNA CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA (CON UNACARGA DE 100 G). EN LA CURVA DE TOLERANCIA, DOS VALORES SUPERIORES A LAS SIGUIENTES CIFRAS ESTABLECEN EL DIAGNOSTICO:

T I E M P O	G L U C E M I A
0 MIN.	105
60 MIN.	190
120 MIN.	165
180 MIN.	145

METODOLOGIA DE LA PRUEBA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA (C.T.G.)

- a) MANTENER UNA DIETA 3 DIAS PREVIOS A LA PRUEBA, CON UN CONTENIDO EN HIDRATOS DE CARBONO ENTRE 150 A 300 G/DIA.
- b) NO TOMAR ALIMENTOS CUANDO MENOS 8 A 16 HORAS PREVIAS A LA PRUEBA.
- c) DURANTE LA PRUEBA ESTAR EN REPOSO Y SIN FUMAR.
- d) LA PRIMERA MUESTRA DE SANGRE SE DEBE TOMAR ENTRE LAS -- 7:00 Y 9:00 A.M., DESPUES SE ADMINISTRAN 100 GR. DE GLUCOSA, DISUELTOS EN 100 ML. DE AGUA.
- e) DESPUES DE ADMINISTRADA LA GLUCOSA SE TOMAN MUESTRAS A LOS 60, 120 Y 180 MINUTOS.
- f) PARA DETERMINAR EL CONTENIDO DE GLUCOSA EN LAS MUESTRAS DE SANGRE, SE SIGUE LA TECNICA DE LA ORTOTOLUIDINA.
- g) PROTOCOLO CLINICO PARA LA DETECCION DE UNA C.T.G. ANORMAL DURANTE EL EMBARAZO:

- CUANDO HAYA UNA GLUCEMIA BASAL IGUAL O MAYOR DE --
105 MG/DL Y/O GLUCEMIA POSTPRANDIAL DOS HORAS - -

IGUAL O MAYOR DE 120 MG/DL, HACER UNA C.T.G.

- SI ESTA C.T.G. RESULTA ANORMAL INICIAR TRATAMIENTO Y CUANDO SE HAYA NORMALIZADO REPETIR SOLO GLUCEMIA BASAL Y POSPRANDIAL ENTRE LA SEMANA 24 Y 28 DE GESTACION.

- SI RESULTAN ALTERADAS ESTAS CIFRAS DE GLUCOSA HACER LA C.T.G. Y CUANDO ESTE NORMAL REPETIRLA A LA SEMANA 32.

POR OTRO LADO, LAS GLUCEMIAS EN AYUNOS SUPERIORES A 140 -- MG/DL O LAS CIFRAS MAYORES DE 200 MG/DL DESPUES DE LOS ALIMENTOS SON SUFICIENTES ELEMENTOS PARA ESTABLECER EL DIAGNOSTICO DE DIABETES. EN LA POBLACION DE RIESGO SE DEBE INVESTIGAR INTENCIONADAMENTE LA POSIBILIDAD DE DIABETES DESDE EL INICIO DE LA GESTACION. SE CONSIDERA COMO POBLACION BAJO -- "RIESGO", A LOS CASOS 1) DE MUJERES QUE TIENEN ANTECEDENTES FAMILIARES DE DIABETES, 2) OBESIDAD IMPORTANTE, 3) DE HIPERTENSION ARTERIAL Y 4) CON ANTECEDENTES OBSTETRICOS CARACTERISTICOS. (11,27)

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

MARCO TEORICO.

PLANTEAMIENTO GENERAL DEL PROBLEMA.

LA MACROSOMIA FETOPLACENTARIA Y LA HIPOGLICEMIA NEONATAL, -- SON HALLAZGOS BIEN CONOCIDOS DE LA DIABETICA EMBARAZADA Y SE HAN RELACIONADO A UN DEFECTUOSO REGIMEN TERAPEUTICO, EL CUAL FALLA PARA IMPONER UN ESTRICTO CONTROL SOBRE LA GLICEMIA MATERNA. (6)

SE HA ARGUMENTADO QUE LA DIFUSION FACILITADA DE LA GLUCOSA - TRANSPLACENTARIA TRANSMITE EL IMPACTO HIPERGLICEMICO MATERNO A EL COMPARTIMIENTO FETAL DONDE LA HIPERINSULINEMIA PROMUEVE LA DISPOSICION EXCESIVA DE GRASA Y GLUCOGENO Y POR ENDE MACROSOMIA.

CON EL NACIMIENTO, EL CESE ABRUPTO DEL TRANSPORTE DE GLUCOSA MATERNA CON LA PRESENCIA DE HIPERINSULINEMIA FETAL PERSISTEN TE, CONTRIBUYEN A LA HIPOGLICEMIA NEONATAL. (6,28,29)

DE NUMEROSAS OBSERVACIONES METABOLICAS Y PATOLOGICAS SE DISPONE PARA CONFIRMAR LA PRESENCIA DE HIPERINSULINEMIA FETAL . LAS CONCENTRACIONES DISMINUIDAS DE ACIDOS GRASOS LIBRES Y LA ACUMULACION NEONATAL AUMENTADA DE GLUCOSA ADMINISTRADA POR VIA INTRAVENOSA A LA MADRE, SE HAN RELACIONADO DE IGUAL MANERA. SE HAN ESTABLECIDO CORRELACIONES ENTRE LA INSULINA DE CORDON UMBILICAL Y PESO AL NACIMIENTO, DE IGUAL MODO UNA RELACION INVERSA ENTRE LOS NIVELES DE GLUCOSA MATERNA DURANTE LAS ULTIMAS SEMANAS DEL EMBARAZO PARECE APOYAR LA NECESIDAD PARA UN ESTRICTO CONTROL METABOLICO MATERNO EN UN INTENTO PARA REDUCIR LA INDESEABLE SECUELA DEL HIJO DE MADRE DIABETICA, LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL. (29,30,31,32)

FINALMENTE, LA RESTAURACION DE LA HOMEOSTASIS FISIOLÓGICA O LO MAS CERCA DE LO FISIOLÓGICO EN LA PACIENTE DIABÉTICA EMBARAZADA TRAE POR CONSECUENTE UNA REDUCCION UNIFORME DE LAS MUERTES PERINATALES Y DE SU MORBILIDAD ASOCIADA. (5,6)

USANDO UN PROGRAMA DE ESTRICTO MANEJO METABOLICO QUE INCLUYE LA EDUCACION DE LA PACIENTE EN EL MANEJO DE SU PROPIA DIABETES, SE PUEDE SER CAPAZ DE CORRELACIONAR EL GRADO DE CONTROL DIABÉTICO MATERNO, CON EL EXITOSO EMBARAZO HASTA EL FINAL -- DEL MISMO Y POR ELLO MEJORAR LAS CONDICIONES PERINATALES DE SU HIJO DESPUES DEL NACIMIENTO. (10,18,24)

HIPOTESIS.

LA PRESENCIA DE HIPERGLUCEMIA PREPARTO EN MUJERES DIABÉTICAS EMBARAZADAS AUMENTA EL RIESGO DE HIPOGLUCEMIA NEONATAL.

HIPOTESIS NULA.

LA HIPERGLUCEMIA PREPARTO EN MUJERES DIABÉTICAS EMBARAZADAS NO AUMENTA EL RIESGO DE HIPOGLUCEMIA NEONATAL.

PROBLEMAS A DILUCIDAR.

EL VALOR DE LA GLUCEMIA VENOSA PREPARTO DE LA MUJER EMBARAZADA CON DIABETES MELLITUS, CORRELACIONA EN FORMA DIRECTA CON LA GLUCEMIA DE SU HIJO AL NACIMIENTO.

SE CARECE EN LA ACTUALIDAD DE UNA METODOLOGIA ESTRICTA Y --- BIEN ESTABLECIDA ACERCA DEL CONTROL METABOLICO DE LA MUJER DIABÉTICA EMBARAZADA PREPARTO, ASI COMO UN SEGUIMIENTO TANTO DE ELLA, COMO DE SU HIJO A LARGO PLAZO.

POR OTRO LADO, NO SE SIGUE UNA IDENTIFICACION ADECUADA DE LA MUJER CON FACTORES DE RIESGO IMPORTANTES PARA DIABETES - - - MELLITUS O DE LA DIABETES GESTACIONAL.

DE IGUAL MANERA SE DESCONOCE SI ESTOS FACTORES Y UNA METODOLOGIA ESTRICTA PREVIA AL EMBARAZO, DURANTE EL MISMO Y POSTERIOR A ESTE, SON SUSCEPTIBLES DE MODIFICAR CON MEDIDAS PREVENTIVAS QUE FAVORECERIAN LA DISMINUCION EN LA INCIDENCIA DE ESTA PATOLOGIA.

METAS A ESTABLECER.

1. CUALES CON LOS RESULTADOS DE UN CORRECTO CONTROL METABOLICO DE LA MUJER DIABETICA EMBARAZADA EN RELACION A LA GLUCEMIA DE SU HIJO AL NACIMIENTO.
2. VALIDAR LA HIPERGLUCEMIA PREPARTO COMO IMPORTANTE FACTOR DE RIESGO PREDICTIVO PARA HIPOGLUCEMIA NEONATAL.
3. IMPLEMENTAR UN ADECUADO CONTROL DE IDENTIFICACION DE MUJERES DIABETICAS Y AQUELLAS CON RIESGO IMPORTANTE PARA DESARROLLAR DIABETES GESTACIONAL, PARA DE ACUERDO A --- ELLO, SU ADECUADO SEGUIMIENTO Y CONTROL.
4. IDENTIFICAR LA INCIDENCIA REAL DE LA POBLACION CON ESTA PATOLOGIA EN NUESTRO HOSPITAL Y LA INCIDENCIA REAL DE LA PATOLOGIA NEONATAL CONSECUTIVA A LA MISMA.
5. NORMAR BASES SOLIDAS PARA EL ESTRICTO CONTROL DE LA GLUCEMIA MATERNA ANTES DEL PARTO, MEDIANTE EL USO DE INSULINA EN INFUSION CONTINUA.

DEBIDO A QUE NO EXISTE INFORMACION EN NUESTRO MEDIO DE OBJETIVO EN ESTUDIO, ES NECESARIO REALIZAR UNA PRUEBA PILOTO PARA PODER EVALUAR EL TAMAÑO DE LA MUESTRA.

EL ESTUDIO PILOTO COMPRENDERA 30 PACIENTES, EN BASE A QUE SE ATIENDAN EN PROMEDIO 20-25 PARTOS POR MES DE MADRES DIABETICAS EN EL SERVICIO DE PERINATOLOGIA.

MATERIAL Y METODOS.

SE PROPONE REALIZAR UN ESTUDIO PROSPECTIVO, LONGITUDINAL, OBSERVACIONAL Y COMPARATIVO. POR LO ANTERIOR, SE MANEJARA UNA RELACION FUNCIONAL DE CORRELACION. LOS SUJETOS EXPERIMENTALES SERAN MUJERES EMBARAZADAS DIABETICAS Y SUS RECIEN NACIDOS.

ENTRE ESTAS, SERAN TODAS LAS PACIENTES EMBARAZADAS DIABETICAS INTERNADAS EN LOS SERVICIOS DE PERINATOLOGIA Y MEDICINA INTERNA, CON DIABETES TIPO I, TIPO II O GESTACIONAL, DURANTE LOS MESES DE OCTUBRE DE 1989 A FEBRERO DE 1990, A LAS CUALES SE LES REALIZARA CESAREA, O QUE DESENCADENEN TRABAJO DE PARTO ESPONTANEO O INDUCIDO Y QUE NO ESTEN RECIBIENDO SOLUCIONES INTRAVENOSAS CON GLUCOSA, CONTROLADAS CON INSULINA Y/O DIETA, SE LES DETERMINARA GLUCEMIA VENOSA PLASMATICA UNA HORA ANTES DE LA CIRUGIA, EN CASO DE QUE ESTA SEA ELECTIVA O PROGRAMADA, O AL MOMENTO DE INICIAR TRABAJO DE PARTO. ASIMISMO, SE DETERMINARA GLUCEMIA A SU RECIEN NACIDO AL MINUTO DE NACIMIENTO, MEDIANTE MUESTRA DE CORDON UMBILICAL Y POSTERIORMENTE SE EFECTUARA OTRA TOMA A LA HORA SIGUIENTE DE LA PRIMERA TOMA.

PARA FINES DE ESTUDIO, SE CONSIDERARAN EN LAS EMBARAZADAS DIABETICAS, LOS SIGUIENTES VALORES DE REFERENCIA: HIPOGLUCEMIA 60 MG/DL. NORMOGLUCEMIA 60-130 MG/DL E HIPERGLUCEMIA 130 MG/DL. Y EN LOS RECIEN NACIDOS SE CONSIDERA COMO HIPOGLUCEMIA (MENOS 20 MG. EN PREMATUROS, Y MENOS 30 EN PRODUCTOS DE TERMINO).

LOS VALORES DE GLUCEMIA VENOSA FUERON DOCUMENTADOS POR LA TOMA DE GLUCOSA VENOSA PLASMATICA, MEDIANTE LA TECNICA DE TRINDELL (GLUCOSA-OXIDASA).

SISTEMA DE CAPTACION DE LA INFORMACION

"CORRELACION DE GLUCEMIA VENOSA PREFARTO, ENTRE PACIENTES EM BARAZADAS DIABETICAS Y SUS HIJOS AL NACIMIENTO"

NOMBRE _____ AFILIACION _____

EDAD _____ GESTA _____ P _____ A _____ C _____ G _____

FUM _____ OBESIDAD (MAS DEL 20% DEL PESO IDEAL)

SI _____ NO _____

ANTECEDENTES DE COMPLICACIONES NEONATALES: SI _____ NO _____

MACROSOMIA _____ INSUF. RESP. _____ HIPOGLICEMIA _____

HIPOCALCEMIA _____ HIPERBILIRRUBINEMIA _____

DIABETES: GESTACIONAL _____ TIPO I _____ TIPO II _____

CONTROL PRENATAL DE DIABETES : SI _____ NO _____

CONTROL: DIETA _____ INSULINA _____

1er. TRIMESTRE _____ 2o. TRIMESTRE _____ 3er. TRIMESTRE _____

TIEMPO DE EVOLUCION: a) _____

b) DESCONOCIDO _____

GLUCEMIA VENOSA PREFARTO : _____

DATOS DEL PARTO:

FECHA DE NACIMIENTO _____ HORA _____

PESO _____ SEXO _____ APGAR _____

TIPO DE PARTO:

EUFOTICO _____ DISTOCICO _____ CAUSA _____

CESAREA _____ INDICACION PRINCIPAL _____

DURACION DEL TRABAJO DE PARTO: _____ HRS.

HALLAZGOS ANORMALES: LIQ. AMNIOTICO _____

PLACENTA _____

PRODUCTO _____

SOLUCION UTILIZADA EN PERIODO DE T.DE P.O.TRANSOPERATORIO

_____ TIEMPO _____ CANTIDAD _____

GLUCEMIA DEL RECIEN NACIDO POSTPARTO _____

EVOLUCION _____

No. DE FOLIO _____

RESULTADOS.

EL CURSO DE LA INVESTIGACION ABARCO 42 PACIENTES DIABETICAS-EMBARAZADAS, DE LAS CUALES , 19 CORRESPONDIERON A PACIENTES-CON DIABETES TIPO II, NO INSULINO DEPENDIENTE; 9 PACIENTES - CORRESPONDIERON A DIABETES TIPO I INSULINO DEPENDIENTE; 14 - CORRESPONDIERON A DIABETES GESTACIONAL.

CON RESPECTO A LA EDAD, EL DESGLOSE TOTAL DE LA POBLACION ES EL SIGUIENTE:

RELACION DE EDADES

E D A D (AÑOS)	D I A B E T E S			CONTROL NO.
	TIPO II NO.	TIPO I NO.	GESTACIONAL NO.	
- 15		2		1
15 - 19		4	2	2
20 - 24	2	2	5	13
25 - 29	5	1	3	11
30 - 34	7		4	3
35 - 39	5			
+ 40				
TOTALES	19	9	14	30

EN LO REFERENTE A PATOLOGIA OBSTETRICA Y NEONATAL EN EMBARAZOS ANTERIORES, SE ENCONTRARON LOS SIGUIENTES DATOS:

ANTECEDENTES OBSTETRICOS Y NEONATALES

GRUPO	CESAREA	TOXEMIA	MACROSOMIA FETAL	HIPER BILIRRUBINEMIA
D. TIPO II	35 %	55 %	24 %	32 %
D. G. *	50 %	70 %	72 %	75 %
D. TIPO I	39 %	70 %	24 %	66 %
CONTROL	20 %	5%(LEVE)	2 %	4 %

* GESTACIONAL

EN CUANTO AL PROBLEMA PRINCIPAL, MOTIVO DE ESTE ESTUDIO, SE ENCONTRARON LOS SIGUIENTES RESULTADOS, EN RELACION A LOS PORCENTAJES ENCONTRADOS DE GLUCEMIA PLASMATICA PRE PARTO Y POSTERIORMENTE SU CORREIACION CON LOS VALORES DE GLUCEMIA EN EL RECIEN NACIDO.

MG. GLUCOSA / DL.

GLUCEMIA VENOSA PLASMATICA PREPARTO	(60-80)	(81-100)	(101-130)	(131-150)	(151-170)	T O T A L
TIPO II	1	3	4	11		19
TIPO GESTACIONAL		2	4	5	3	14
TIPO I		2	5	2		9
CONTROL	5	19	6			30

EL SIGUIENTE CUADRO, MUESTRA LA RELACION QUE EXISTIO EN TODAS LAS PACIENTES, DE ACUERDO AL VALOR DE GLUCEMIA PREPARTO, EL TIPO DE DIABETES, EL VALOR DE GLUCEMIA NEONATAL AL MINUTO DE NACIMIENTO Y LA EDAD GESTACIONAL.

NO CASO.	GLUCEMIA PREPARTO	TIPO DE DIABETES	VALOR GLUCEMIA CORDON UMBILICAL		EDAD DEL EMBARAZO
			AL	MINUTO	
1.	148	II	17		40
2.	135	II	25		40
3.	150	II	72		39
4.	138	II	48		39
5.	120	II	56		39
6.	90	II	70		39
7.	102	II	42		39
8.	110	II	45		40
9.	105	II	38		40
10.	80	II	90		39
11.	130	II	65		40
12.	88	II	52		39
13.	135	II	70		39
14.	143	II	18		39
15.	135	II	22		40
16.	140	II	50		39

NO. CASO	GLUCEMIA PREPARTO	TIPO DE DIABETES	VALOR GLUCEMIA CORDON UMBILICAL AL MINUTO	EDAD DEL EMBARAZO
17.	138	II	80	39
18.	78	II	45	38
19.	136	II	60	39
20.	140	I	18	35
21.	92	I	33	37
22.	136	I	16	36
23.	152	I	19	36
24.	82	I	42	36
25.	142	I	15	35
26.	110	I	48	36
27.	108	I	50	37
28.	102	I	42	36
29.	138	GEST.	30	40
30.	135	GEST.	32	39
31.	110	GEST.	70	40
32.	142	GEST.	26	39
33.	84	GEST.	38	37
34.	114	GEST.	45	38
35.	102	GEST.	70	39

NO. CASO	GLUCEMIA PREPARTO	TIPO DE DIABETES	VALOR GLUCEMIA CORDON UMBILICAL AL MINUTO	EDAD DEL EMBARAZO
----------	----------------------	---------------------	---	----------------------

36.	143	GIST.	60	39
37.	160	GEST.	18	37
38.	92	GEST.	62	39
39.	123	GEST.	40	40
40.	155	GEST.	56	39
41.	152	GEST.	28	39
42.	150	GEST.	72	39

EL METODO ESTADISTICO UTILIZADO EN ESTE ESTUDIO, FUE EL INDICE DE CORRELACION DE-
PEARSON (-.7), EL CUAL MUESTRA LOS SIGUIENTES RESULTADOS.

MADRES

	DIABETES TIPO II	DIABETES TIPO I	DIABETES GESTACIONAL
MEDIA	122	119	129
MEDIANA	135	110	136
DESVIACION ESTANDARD	23	24	24
HIJOS			
MEDIA	47	31	46
MEDIANA	48	33	42
DESVIACION ESTANDARD	21	14	18
COEFICIENTE DE CORRELACION	-.3319 NO SIGNIFICATIVO	-.796 SIGNIFICATIVO	-.33 NO SIGNIFICATIVO

ANALISIS DE RESULTADOS.

EL ESTUDIO DE LOS RESULTADOS PERMITIO IDENTIFICAR EN PRIMER-LUGAR, LAS CARACTERISTICAS GENERALES DE LAS PACIENTES, CONFIRMANDO QUE EN LOS TRES GRUPOS DE DIABETICAS ESTUDIADAS, -- EXISTEN LOS ANTECEDENTES DE PATOLOGIA OBSTETRICA ASOCIADA A LA DIABETES Y POR ENDE, MAYOR MORBILIDAD MATERNA ASOCIADA AL EMBARAZO.

QUE LAS CARACTERISTICAS DE EDAD PROPORCIONAN TAMBIEN UN FACTOR PRONOSTICO, PUES SE ENCONTRO QUE EN LAS PACIENTES MAYO--RES DE 25 AÑOS EL PORCENTAJE DE HIPOGLUCEMIA FUE DEL 14%, EN TANTO QUE LAS PACIENTES MENORES DE 25 AÑOS, EL PORCENTAJE SO LO FUE DEL 4%.

EL SOBREPESO ASIMISMO RECALCA DE MANERA IMPORTANTE, LA RELACION QUE GUARDA LA OBESIDAD CON LA PRESENCIA DE DIABETES NO INSULINO-DEPENDIENTE Y MAYOR PORCENTAJE CON PATOLOGIA ASOCIADA A LA DIABETES, COMO TOXEMIA, POLIHIDRAMNIOS Y CESAREA, EN CONTRASTE CON EL BAJO PESO PRINCIPALMENTE ENCONTRADO EN LAS PACIENTES INSULINO-DEPENDIENTES.

EL PROMEDIO DE LA EDAD DEL EMBARAZO AL MOMENTO DE LA RESOLUCION DEL MISMO, FUE DE 39 SEMANAS PARA LAS PACIENTES CON DI ABETES TIPO II Y GESTAMPONAL, EN CONTRASTE DE LAS INSULINO-DE PENDIENTES, QUE EN PROMEDIO FUE DE 36 SEMANAS.

LA INCIDENCIA DE OPERACION CESAREA DEL GRUPO CONTROL FUE DEL 20%, EN TANTO QUE EN LAS PACIENTES INSULINO-DEPENDIENTES -- FUE DEL 68% Y 45% EN LAS PACIENTES DIABETICAS TIPO II.

EL PESO DE LOS RECIEN NACIDOS MOSTRO UN PROMEDIO DE 3.100---GRS., DE LAS PACIENTES CON DIABETES TIPO II, 3.200 EN LOS DE DIABETES GESTACIONAL, COMPARADO CON LOS 2.900 GRs. DE LAS PA CIENTES INSULINO DEPENDIENTES Y 3,100 GRs. DEL GRUPO CON---TROL.

EN ESTE ESTUDIO SE DEMUESTRA QUE NO EXISTE SIGNIFICANCIA ESTADISTICA ENTRE LA DIABETES TIPO II Y LA DIABETES GESTACIONAL, NO OBSTANTE ESTO PUEDE SER DEBIDO A QUE EL TAMAÑO DE LA MUESTRA ES PEQUEÑA, Y QUE EXISTE UNA AMPLIA VARIACION ENTRE LAS CIFRAS DE GLUCOSA NEONATAL OBSERVADAS; ES PROBABLE QUE EN ESTE ESTUDIO SE TENGA UN ERROR DE TIPO BETA; ESTO QUIERE DECIR, QUE SI BIEN LA HIPOTESIS DE QUE LA PRESENCIA DE HIPERGLUCEMIA PREPARTO SE ASOCIA A MAYOR RIESGO DE HIPOGLICEMIA NEONATAL; PUDIERA SER CIERTA, EL PEQUEÑO NUMERO DE LA MUESTRA Y AMPLIA VARIACION DE LOS RESULTADOS, NO PERMITE DEMOSTRAR LO ANTERIOR A EXCEPCION DEL GRUPO DE LAS PACIENTES CON DIABETES INSULINO DEPENDIENTE, QUE A PESAR DE QUE FUERON 9 PACIENTES, SE DEMOSTRO UNA CORRELACION CON SIGNIFICANCIA ESTADISTICA.

NO OBSTANTE, LA CAUSA DE HIPOGLICEMIA NEONATAL ADEMAS DE LA HIPERGLUCEMIA MATERNA PREPARTO, PUEDEN ESTAR ASOCIADAS A OTROS FACTORES COMO SON EL MAL CONTROL METABOLICO DURANTE TODO EL EMBARAZO Y LA MAYOR SEVERIDAD DE LA DIABETES TIPO I SOBRE LOS DEMAS TIPOS DE DIABETES.

CON RESPECTO AL GRUPO CONTROL, SE EVIDENCIO QUE NINGUN CASO SE PRESENTO UN EVENTO DE HIPOGLICEMIA O DE PATOLOGIA AGREGADA, MAYOR A LA ESPERADA PARA LA POBLACION GENERAL. ES ASI, COMO SE DEMOSTRO EN NUESTRO MEDIO, COMO LA PRESENCIA DE DIABETES MELLITUS SE ASOCIA A UNA MORBILIDAD MATERNO NEONATAL MAS FRECUENTE QUE EN LA POBLACION GENERAL Y ASIMISMO, EN LAS PACIENTES DIABETICAS, PRINCIPALMENTE A LAS DEL TIPO I LA ASOCIACION DE UNA GLUCEMIA ANORMAL EN EL PERIODO PREPARTO, INCREMENTA LA APARICION DE PATOLOGIA NEONATAL, ESPECIFICAMENTE LA HIPOGLICEMIA NEONATAL.

CONCLUSIONES.

1. SE DETERMINO QUE A PESAR DE SER DIABETICAS, LOS TRES GRUPOS EN ESTUDIO MOSTRARON DATOS CARACTERISTICOS DE PATOLOGIA ASOCIADA.
2. SE ENCONTRO QUE EL PROMEDIO DE EDAD MAYOR DE 25 AÑOS PRE DISPONE A MAYOR MORBILIDAD MATERNO FETAL.
3. UN ADECUADO ESCRUTINIO EN CUANTO AL DIAGNOSTICO DE LAS - PACIENTES DIABETICAS, TRAE POR CONSECUENCIA UN MENOR MAR GEN DE ERROR DIAGNOSTICO, DE MANEJO Y SEGUIMIENTO POSTE RIOR EN LA MUJER DIABETICA Y SU PROGENIE.
4. SE DETERMINO QUE EL GRADO DE OBESIDAD TIENE UNA CLARA RE LACION CON LA APARICION DE LA DIABETES GESTACIONAL EN LA PACIENTE NO DIAGNOSTICADA ANTERIORMENTE Y SERA DE FACTOR PRONOSTICO PARA EL DESARROLLO POSTERIOR DE ESTA, ASI CO MO DE LA POSIBILIDAD DE ENFERMEDAD ATROESCLEROSA, OBESI DAD, HIPERLIPIDEMIA E INCREMENTO EN LA PRESION SANGUINEA Y MORTALIDAD, ASI COMO EN SU PROGENIE DE UNA MAYOR INCI DENCIA DE OBESIDAD, DIABETES TIPO II DURANTE LA INFANCIA O EDAD ADULTA Y POSIBILIDAD DE DAÑO MOTOR O INTELECTUAL-POSTERIORMENTE.
5. ESTABLECER QUE EL ADECUADO Y ESTRICTO CONTROL DE LA PA-- CIENTE EMBARAZADA CON DIABETES, DISMINUIRA CONSIDERABLE-MENTE LA MORBIMORTALIDAD ASOCIADA A ESTA PATOLOGIA. SIEM PRE Y CUANDO SE ESTABLEZCA UN ADECUADO EQUIPO DE MANEJO, EN EL CUAL DEBEN DE ESTAR INVOLUCRADOS EL GINECOLOGO, EL ENDOCRINOLOGO, EL PEDIATRA Y LA PACIENTE MISMA PARA UNA-ADECUADA COMPRESION, RESPONSABILIDAD Y MANEJO ADECUADO-DE SU PATOLOGIA.

6. SE CONFIRMO QUE A PESAR DE UN ADECUADO CONTROL DE GLUCEMIA EN NUESTRA COMUNIDAD, ES POSIBLE QUE VARIACIONES EN LA GLUCEMIA PREPARTO TENGAN REPERCUSIONES EN LA PRINCIPAL PATOLOGIA NEONATAL DE MADRES DIABETICAS, COMO LO ES LA HIPOGLICEMIA.
7. QUE EL GRADO DE INCIDENCIA DE LA HIPOGLICEMIA ES COMPARABLE AL DE PAISES DONDE SE HA EFECTUADO ESTE ESTUDIO.
8. SE VISLUMBRA LA IMPORTANCIA DE EFECTUAR UN ADECUADO CONTROL DE GLUCEMIA PREPARTO Y EN CASO NECESARIO, UN MANEJO EN BASE A INSULINA EN INFUSION CONTINUA, PARA DE ESA MANERA EVITAR AL MAXIMO COMPLICACIONES POSTERIORES Y ESTABLECER ASI UNA NORMA ESTABLECIDA PARA NUESTRO HOSPITAL, ASI COMO EN HOSPITALES DONDE SE MANEJE A PACIENTES EMBAZAZADAS DIABETICAS Y AQUELLAS A LAS QUE DESCONOCEN FACTORES DE RIESGO COMO HEREDITARIOS, AMBIENTALES, SOBREPESO, IDENTIFICARLOS ADECUADAMENTE Y ASI EVITAR AUN MAS LA INCIDENCIA DE PATOLOGIA INHERENTE COMO LA MACROSOMIA FETAL, DISTOCIAS DE PARTO, TOXEMIA, POLIHIDROAMNIOS, A LAS CUALES NO SE HA EFECTUADO UN ADECUADO RECONOCIMIENTO DE LA DIABETES GESTACIONAL, O DEL TIPO II COMO FACTOR PREDISPONENTE.
9. DADA LA FRECUENCIA DE DIABETES EN NUESTRO PAIS, ES ADECUADO NORMAR UN ESTRICTO PROGRAMA QUE CONTEMPLA LA ADECUADA ATENCION PRENATAL, Y QUE ESTO INICIE DESDE LA CORRECTA ORIENTACION PRECONCEPCIONAL, CON LA FINALIDAD DE

FINITIVA DE PLANEAR EL EMBARAZO EN EL MOMENTO OPTIMO, SOBRE TODO EN LA MUJER DIABETICA QUE EMPEZO ANTES O DURANTE LA ADOLESCENCIA, YA QUE COMO SE HA DEMOSTRADO EN ESTUDIOS EFECTUADOS Y DE ESTE EN NUESTRO HOSPITAL, DEMOSTRARSE LA PACIENTE QUE MAYORES RIESGOS DE MORBILIDAD MATERNO FETAL ACARREA.

10. SE ESTABLECE LA NECESIDAD IMPERIOSA DE FORMAR LA CLINICA DE DIABETES Y EMBARAZO, LA CUAL ESTABLECERIA NORMAS A TO DOS LOS NIVELES DE ATENCION MEDICA PARA FIJAR NORMAS DE DETECCION, CONTROL, UN ADECUADO ENVIO A CENTROS ESPECIALIZADOS PARA EL MANEJO DEL BINOMIO MADRE HIJO, Y POR LOS DATOS YA MENCIONADOS UN SEGUIMIENTO A AMBOS, YA QUE COMO SE HA COMPROBADO, AMBOS CORREN EL RIESGO DE DESARROLLAR- POSTERIORMENTE UNA DIABETES ESTABLECIDA Y/O LA PATOLOGIA INHERENTE A ESTE TRASTORNO METABOLICO.

BIBLIOGRAFIAS.

- 1) GABBE SG (1980). MEDICAL COMPLICATIONS OF PREGNANCY -- MANAGEMENT OF DIABETES: SIX DECADES OF EXPERIENCE. -- PITKIN RM, ZLATNIK FI, EDS. YEAR BOOK OF OBSTETRICS & GYNECOLOGY. VOL. 1 OBSTETRICS YEAR BOOK MEDICAL COMPLI CATIONS, CHICAGO 37-49.
- 2) FREINKEL N. METZGER BE, POTTFR JM. PREGNANCY IN DIABE- TEG. IN: ELLENBERG M, RIFKIN H, EDS. DIABETES MELLITUS THEORY AND PRACTICE. NEW YORK: MEDICAL EXAMINATION --- PUBLISHING, 1983; 689-714.
- 3) FREINKEL N. DOOLEY SL., METZGER BE. CARE OF THE - - -- PREGNANT WOMAN WITH INSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLI-- TUS. N ENGL J. MED. 1985; 313:96-101.
- 4) JOVANOVIC L, DRUZIN M, PETERSON CH. EFFECTS OF - - - - EUGLYCEMIA ON THE OUTCOME OF PREGNANCY IN INSULIN -- DEPENDENT DIABETIC WOMEN AS COMPARED WITH NORMAL CON-- TROL SUBJECTS. AM J MED. 1981; 71:921-7.
- 5) COUSTAN DR, BERKOWITZ RL, HOBBS JC. TIGHT METABOLIC- CONTROL OF OVER DIABETES IN PREGNANCY. AM. J. MED. - - 1980; 68:845-52.
- 6) ADASHI EY, PINTO H, TYSON JE. IMPACT OF MATERNAL - - - - EUGLYCEMIA ON FETAL OUTCOME IN DIABETIC PREGNANCY. AM. J. OBSTET. GYNECOL. 1979; 133:268-274.
- 7) JOSLIN EP: THE TREATMENT OF DIABETES MELLITUS; WITH -- OBSERVATIONS UPON THE DISEASE BASED UPON ONE THOUSAND- CASES. PHILADELPHIA, LEA & FEBIGER, 1916.
- 8) CRAIGIN EB, RYDER GH: OBSTETRICS. A PRACTICAL TEXTBOOK FOR STUDENTS AND PRACTITIONERS. PHILADELPHIA. LEA & FE BIGER. 1916.
- 9) BANTING FG, BEST CH: THE INTERNAL SECRETION OF THE PAN CREAS. J LAB CLIN MED 7:251, 1922.
- 10) LEVIN E.M., LEE A.R. PREGNANCY AND DIABETES: TEAM - -- APPROACH. ARCH INTERN MED - VOL. 146, APRIL 1986.
- 11) HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA "LUIS CASTELAZO AYALA". I.M.S.S. PROCEDIMIENTOS EN OBSTETRICIA. 1986

- 12) COUSINS L, BAXI L., CHEZ R., SCREENING RECOMMENDATIONS FOR GESTATIONAL DIABETES MELLITUS. AMERICAN JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY: VOL. 165 NO. 3, 1920.
- 13) DANFORTH D. OBSTETRICS & GYNECOLOGY: METABOLIC & ENDOCRINOLOGIC DISTURBANCES, FOURTH EDITION, 1987.
- 14) UNGER RH, FOSTER DW: DIABETES MELLITUS: IN WILLIAMS' TEXTBOOK OF ENDOCRINOLOGY, 7th ED. JD WILSON, DW FOSTER (EDS) PHILADELPHIA, SAUNDERS, 1985 pp 1018-1080.
- 15) CAHILL GF JR. MCDEBITT HO: INSULIN-DEPENDENT DIABETES-MELLITUS: THE INITIAL LESIONS. N ENGL J MED 304:1454, 1981.
- 16) DEFRONZO RA. FERRANNINI E: THE PATHOGENESIS OF NON-INSULIN-DEPENDENT DIABETES: AN UPDATE. MEDICINE 61:125, 1982.
- 17) WARD WK ET AL: DIMINISHED B-CELL SECRETORY CAPACITY IN PATIENTS WITH NON-INSULIN-DEPENDENT DIABETES. J CLIN. INVEST. 74:1318, 1984.
- 18) WHITE P: DIABETES MELLITUS IN PREGNANCY. CLIN PERINATOL. 1:331, 1974.
- 19) NATIONAL DIABETES DATA GROUP: CLASSIFICATION AND DIAGNOSIS OF DIABETIC MELLITUS AND OTHER CATEGORIES OF GLUCOSE INTOLERANCE. DIABETES 28:1039, 1979.
- 20) HOLLINGSWORTH DR: ALTERATIONS OF MATERNAL METABOLISMS IN NORMAL AND DIABETIC PREGNANCIES. DIFFERENCES IN INSULIN-DEPENDENT, NON-INSULIN-DEPENDENT AND GESTATIONAL DIABETES. AM J OBSTET GYNECOL 146:417, 1983.
- 21) PHELPS RL, METZGER BE, FREINKEL N: CARBOHYDRATE METABOLISM IN PREGNANCY, XVIII: DIURNAL PROFILES OF PLASMA GLUCOSE, INSULIN, FREE FATTY ACIDS, TRIGLYCERIDES, CHOLESTEROL, AND INDIVIDUAL AMINO ACIDS IN LATE NORMAL PREGNANCY. AM J OBSTET GYNECOL 140: 730, 1981.
- 22) YEN SSC: METABOLIC HOMEOSTASIS DURING PREGNANCY. IN YEN SSC, JAFFE RB (ED): REPRODUCTIVE ENDOCRINOLOGY. PHILADELPHIA, WB SAUNDERS, 1978.
- 23) HORNESS PJ, KUHL C, LAURITZEN KB: DIMINISHED GASTRIC INHIBITORY POLYPEPTIDE RESPONSE TO ORAL GLUCOSE IN LATE HUMAN PREGNANCY. J CLIN ENDOCRINOL METAB 45:506, 1979.

- 24) KALKHOFF RK, KISSEBAH AH, KIM H-J: CARBOHYDRATE AND ---
LIPID METABOLISM DURING NORMAL PREGNANCY: RELATION- --
SHIP TO GESTATION HORMONE ACTION, IN MERKATZ IK, ADAM
PAJ (ED): THE DIABETIC PREGNANCY: A PERINATAL PERSPEC-
TIVE. NEW YORK, GRUNE & STRATTON, 1979b.
- 25) SUTTER-DUB M TH, FAURE A, AERTS L, ET. AL: EFFECTS OF
PROGESTERONE 17-B OESTRADIOL TREATMENTS ON THE PANCREA-
TIC B CELL IN CASTRATED FEMALE RATS. J PHYSIOL (PARIS)
74:725, 1978.
- 26) McDONALD GIBSON RG, YOUNG M, HYTEN FE. CHANGES IN - -
PLASMA, NON-ESTERIFIED FATTY ACIDS AND SERUM GLYCEROL-
IN PREGNANCY. BR J OBSTET GYNAECOL 82:460, 1975.
- 27) ELLIOT J A: THE EFFECT OF PREGNANCY ON THE CONTROL OF-
LIPOLYSIS IN FAT CELLS ISOLATED FROM HUMAN ADIPOSE - -
TISSUE. EUR J CLIN INVEST 5:159, 1975.
- 28) PEDERSEN J, MANAGEMENT OF DIABETIC PREGNANCY AND THE -
NEW BORN INFANT. INT: PEDERSEN J, ED. THE PREGNANT - -
DIABETIC AND HER NEWBORN: PROBLEMS AND MANAGEMENT. BAL-
TIMORE : WILLIAMS AND WILKINS CO., 1977; 228-30.
- 29) PILDES, R.S.: INFANTS OF DIABETIC MOTHERS, N. ENGL. J.
MED. 269:902, 1973.
- 30) KITZMILLER JL, CLOHERTY JP, YOUNGER MD, TABATAI A, --
ROTHCHILD SB, SOSENKO L, EPSTEIN, SINGH S, AND NEFF RK:
DIABETIC PREGNANCY AND PERINATAL MORBILITY. AM J. - -
OBSTET. GYNECOL. 131:560, 1978.
- 31) WRIGHT AD, TYLOR KG, NICHOLSON HO, INSLEY J, AND EVANS
SE, MATERNAL BLOOD GLUCOSE CONTROL AND OUTCOME OF DIA-
BETIC PREGNANCY. POSTGRAD. MED. J. 58:411, 1982.
- 32) BLOOM SR, AND JOHNSTON DI,: FAILURE OF GLUCAGON - - -
RELEASE IN INFANTS OF DIABETIC MOTHERS. BR. MED. J. 4:
453, 1972.