

112474



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

**CORRELACIÓN DE LOS  
NIVELES DE GLUCOSA CON  
LOS PARÁMETROS DE LA  
PRUEBA SIN ESTRÉS EN  
EMBARAZADAS CON  
DIABETES MELLITUS**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN MEDICINA  
MATERNO FETAL

P R E S E N T A:

DR. SALVADOR ESPINO Y SOSA

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'SOSA'.

PROFESOR TITULAR: DR. MARIO GUZMÁN HUERTA

TUTOR: JUAN MANUEL GALLARDO GAONA

MEXICO, D. F.

2004

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA



DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA



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.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

**CORRELACIÓN DE LOS NIVELES  
DE GLUCOSA CON LOS  
PARÁMETROS DE LA PRUEBA SIN  
ESTRÉS EN EMBARAZADAS CON  
DIABETES MELLITUS**

TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA  
MATERNO FETAL

PRESENTA

DR. SALVADOR ESPINO Y SOSA

PROFESOR TITULAR: DR. MARIO GUZMÁN HUERTA

TUTOR: JUAN MANUEL GALLARDO GAONA

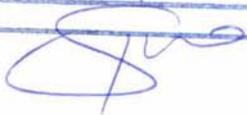
SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
I.N.A.M.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la  
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el  
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Salvador Espino

U.S.S.N

FECHA: 01/02/11

FIRMA: 

***A mis padres, Alicia y Salvador: Por ponerme en el camino, por señalarlo.***

***A mi esposa, Claudia: Por quien voy en el camino, con quien voy en el camino.***

***A mis maestros: Sandra, Berenice, Mario y Juan Manuel. Por guiarme en el camino.***

***A la mujer embarazada, a su hijo mi paciente: Mi camino, mi destino.***

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b>	<b>5</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>6</b>
<b>ANTECEDENTES</b>	<b>9</b>
<b>JUSTIFICACION</b>	<b>16</b>
<b>PREGUNTAS DE INVESTIGACION</b>	<b>17</b>
<b>HIPOTESIS</b>	<b>18</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>19</b>
<b>DISEÑO DEL ESTUDIO</b>	<b>19</b>
<b>DESCRIPCION y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES EN ESTUDIO</b>	<b>20</b>
<b>TIPO DE MUESTREO:</b>	<b>23</b>
<b>TAMAÑO DE LA MUESTRA</b>	<b>23</b>
<b>CRITERIOS DE SELECCION</b>	<b>24</b>
CRITERIOS DE INCLUSION	24
CRITERIOS DE NO INCLUSION	24
CRITERIOS DE EXCLUSION	25
<b>ANALISIS ESTADISTICO</b>	<b>25</b>
<b>DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO</b>	<b>26</b>
<b>ASPECTOS ETICOS</b>	<b>27</b>
<b>CONSIDERACIONES:</b>	<b>27</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>28</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>33</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>38</b>
<b>ANEXO II: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO:</b>	<b>40</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>42</b>

## RESUMEN

La morbilidad fetal y neonatal parece ser frecuente tanto en diabetes pregestacional como en la gestacional. La presencia de hiperglucemia en ayuno (105 mg/dL en sangre venosa) puede ser asociada con un incremento en el riesgo de muerte fetal intrauterina durante las últimas 4 a 8 semanas de gestación. Los niveles de hiperglucemia se presupone, producen alteraciones en la captación de oxígeno y hasta daño neural, mas no encontramos en la literatura datos precisos sobre la conducta que refleja un feto de una madre diabética con descompensación (hiperglucemia) en la PSS, lo único que si conocemos es que en la mayoría de los centros que atienden este tipo de pacientes, no se efectúan estas pruebas si la paciente presenta cifras de hiperglucemia.

El objetivo del estudio fue evaluar si el estado de hiperglucemia materna cursa con cambios en los parámetros que mide la prueba sin estrés (PSS): frecuencia cardiaca fetal basal (FCF), variabilidad y reactividad y cuales serían los parámetros afectados

**Métodos:** Se realizó un estudio transversal comparativo con autocontroles para comparar los parámetros de la PSS de un grupo de pacientes diabéticas con embarazos mayores de 32 semanas en descontrol glucémico con el mismo grupo en las primeras 24 horas de haber logrado el control y con el mismo grupo 72 horas después de haber logrado el control.

Se calculó el tamaño de la muestra para demostrar una diferencia de correlaciones de FCF de 0.50 en pacientes en descontrol glucémico contra pacientes controladas.

**Resultados:** Se revisaron 23 casos de 21 pacientes con edad promedio de 31 años (DE 6.57) con un embarazo promedio de 34.1 semanas (DE 1.91). La media de cifras de glucemia fue de 200 mg/dL (DE 68.3) en el primer tiempo (durante el descontrol), a las 24 horas de lograr el control se

encontró una media de glucemia de 81.7 (DE 15.5) y posterior a 72 horas de lograr el control la media fue de 84.8 (DE 10.3). No se documentó correlación entre la FCF y las cifras de glucosa, el primer grupo mostró una  $r$  de -0.040 ( $p$  0.85), el segundo grupo de -0.27 ( $p$  0.20), el tercer grupo de 0.218 ( $p$  0.32). No se encontraron diferencias significativas entre las medias de las FCF: entre los grupos 1 y 2 una  $t$  de 1.28 y entre los grupos 1 y 3 una  $t$  de 0.94 con un valor crítico de 2.07. Para analizar la variabilidad, se buscaron diferencias con prueba de rangos con signo de Wilcoxon sin mostrar diferencias significativas, grupos 1 y 2 con un resultado de 0.48 y grupos 1 y 3 de 0.25. La reactividad se evaluó buscando un cambio en la proporción de esta en los grupos con prueba de McNemar sin encontrar diferencias: 1.0 y 0.68 para grupos 1 y 2 y grupos 1 y 3 respectivamente.

Discusión: No se puede descartar que la falta de correlación y de diferencias entre los grupos pueda deberse a que el nivel de glucosa en sangre que tomamos para considerar descontrol glucémico esté por abajo del umbral sobre el cual se alteran los parámetros de la PSS, pero por otro lado, encontramos que la gran mayoría de las pacientes diabéticas que se encuentran en descontrol cifran sus concentraciones de glucosa sérica en las halladas en el presente estudio, no encontramos que el descontrol glucémico alrededor de 200 mg/dL altere los parámetros de la PSS.

#### ABSTRACT

The fetal and neonatal morbidity seems to be frequent as in women with pregestational diabetes as with gestational diabetes. The presence of fasting hyperglycemia (105 mg/dL in venous sample) is associated with a rise in the risk of intrauterine death at the last 4 to 8 weeks of pregnancy. It is supposed that hyperglycemia levels lack the oxygen transfer and even neural damage, but we do not find in literature precise data about the fetal behavior at maternal

hyperglycemia in non stress test (NST). The only thing we know, is that a lot of hospitals that take care of this kind of patients, do not make this tests if the patient is with hyperglycemia.

The objective of the study was to evaluate if the hyperglycemia state in the mother is associated with changes in the parameters that measures the NST: Fetal heart rate, variability and reactivity and with ones are the affected ones.

Methods: It has been made a comparative transversal study with self-controls to compare the NTS parameters of a group of diabetic patients with pregnancies at 32 weeks of greater and hyperglycemia with the same group in the first 24 hours of glycemic control and with the same group 72 hours after de glycemic control was reached.

The sample size was calculated to find a correlation difference of 0.50 for fetal heart rate in patients with hyperglycemia versus patients with glycemic control.

Results: 23 cases of 21 patients con mean age of 31 years (SD 6.57) with a mean pregnancy of 34.1 weeks (SD 1.9). The glucose mean in the first group was 200 mg/dL (SD 68.3), in the first 24 hours of control it was 81.7 (SD 15.5), 72 hrs after control it was 84.8 (SD 10.3). There was no correlation between fetal heart rate and glycemic levels,  $r$  for first group was -0.04 ( $p$  0.85), for second group it was 0.27 ( $p$  0.20), for the third group it was 0.22 ( $p$  0.32). There were not statistical differences between means of fetal heart rate: groups 1 and 2 showed a  $t$  test of 1.28 and between groups 1 and 3 a  $t$  test of 0.94 with a critical value of 2.07. The analysis of variability was made with Wilcoxon test with out statistical differences, 0.48 for groups 1 and 2, 0.25 for groups 1 and 3. The reactivity was analyzed searching a difference in the proportion of this one before and after the glycemic control with McNemar test with out differences: 1.0 and 0.68 for groups 1 and 2 and groups 1 and 3 respectively.

Discussion: It can not be discarded that the lack of correlation and differences between groups could be attributed to the serum level of glucose taken to consider out of control, but in other way, we find that de majority of diabetic patients considered out of control, are situated in the range of glycemic levels found in this study, we did no find that glycemic levels around 200 mg/dL alters de NST parameters.

## ANTECEDENTES

La diabetes mellitus (DM) es un síndrome que se caracteriza por diferentes alteraciones en el metabolismo, en donde uno de los hallazgos más característicos es la hiperglucemia, debida a deficiencia absoluta o relativa de insulina. Esta se clasifica desde el punto de vista clínico de la siguiente manera: Diabetes insulino dependiente o tipo 1 (10 - 20% de todos los pacientes), diabetes no insulino dependiente o tipo 2 (80 - 90% de todos los pacientes). De este último grupo el 15% no son obesos y el 85% son obesos; y en el último grupo se encuentra la diabetes secundaria, en donde se encuentran los casos relacionados con enfermedad pancreática, toxicidad por medicamentos, enfermedad genética entre otros y desde luego la diabetes gestacional (DG), que si bien, desde un punto de vista estricto es un proceso secundario a la gestación. Algunos otros autores la consideran como una entidad clínica independiente.<sup>1</sup>

La morbilidad fetal y neonatal parecen ser frecuentes tanto en diabetes pregestacional como en la gestacional, siendo al parecer más frecuentes en la primera; la etiología exacta de las diferentes alteraciones no se ha esclarecido a satisfacción, pero algunos datos sugieren que la hiperglucemia durante el embarazo pudiera estar relacionada, y que el control estricto de dicho parámetro podría prevenir algunas formas de morbilidad.<sup>2</sup> Otros investigadores no han podido demostrar una relación entre el grado de control glucémico y morbilidad perinatal.<sup>3</sup>

La *American Diabetes Association*, en su última recomendación para la atención y vigilancia de la embarazada con DM, realizada en el año 2000 especifica que: La presencia de hiperglucemia en ayuno (105 mg/dl en sangre venosa) puede ser asociada con un incremento en el riesgo de muerte fetal intrauterina durante las últimas 4 a 8 semanas de gestación. La diabetes mellitus gestacional no ha sido asociada con incremento de la mortalidad perinatal, la DG incrementa el riesgo para macrosomía y otra morbilidad neonatal, incluyendo hipoglucemia, hipocalcemia y

policitemia en neonatos. Se ve incrementada la frecuencia de desórdenes hipertensivos y de cesáreas en pacientes diabéticas. La complicación más tardía resulta de los desórdenes del metabolismo en hijos de madres diabéticas y alteraciones en el manejo obstétrico debido al desconocimiento de que la madre tiene diabetes.<sup>3</sup>

Tomando en cuenta esta morbilidad y mortalidad que por los procesos fisiopatológicos de la diabetes, se encuentran latentes en toda paciente que se embaraza, la ciencia médica se ha dado a la tarea en buscar métodos y técnicas de vigilancia fetal con el propósito de disminuir estos eventos.

Durante los últimos 25 años, se han ideado técnicas para vigilancia fetal anteparto en embarazos complicados por diabetes, buscando un fundamento racional para el tratamiento de pacientes en el transcurso del tercer trimestre, considerado el periodo de mayor riesgo de muerte fetal. Los objetivos de los programas de vigilancia anteparto incluyen el evitar la muerte intrauterina, identificación temprana de trastorno fetal y prevención de parto pretérmino innecesario. La utilidad clínica primaria de las pruebas de vigilancia fetales anteparto, es su capacidad para asegurar al médico que el feto no morirá in útero. Esas pruebas tienen pocos resultados falsos negativos y, por ende, en una enfermedad estable desde el punto de vista metabólico, permiten la prolongación segura de la gestación hasta maduración fetal.<sup>4</sup>

En general, la tasa de mortalidad observada en embarazadas complicadas por diabetes insulino dependientes ha sido solo mínimamente elevadas, en las últimas dos décadas en comparación con la población normal. La muerte fetal intrauterina súbita inexplicable es cada vez menos común, siendo reemplazada por las malformaciones congénitas fatales como causa de pérdida perinatal. Las pérdidas perinatales secundarias a diabetes son poco comunes en pacientes con buen control, las tasas excesivas de óbitos son evidentes en pacientes que no

reciben cuidados óptimos.<sup>5</sup> En un estudio realizado por Connell y cols., la pérdida fetal fue nueve veces más común en mujeres embarazadas diabéticas que en un grupo control de embarazadas no diabéticas.<sup>6</sup>

La muerte fetal ocurre más a menudo en las semanas finales del embarazo en pacientes con pobre control glucémico, polihidramnios y macrosomía. En contraste, en mujeres diabéticas con enfermedad vascular y preeclampsia; la restricción en el crecimiento intrauterino y el compromiso pueden desarrollarse tan temprano, como a finales del segundo trimestre.<sup>5</sup>

En un esfuerzo por prevenir muertes intrauterinas, hace más de 30 años se estableció una estrategia de partos prematuros programados en la Joslin Clinic. Se recomendó que en pacientes diabéticas clases D, F y R se procediera al parto a las 35 - 36 semanas de gestación porque se creía que estos fetos estaban en mayor riesgo. Los embarazos de mujeres con diabetes menos avanzada (clases B y C) se extendían hasta las 37 - 38 semanas. El parto casi siempre era por cesárea. Si bien esta estrategia empírica redujo el número de muertes fetales, los errores en la estimación de la edad gestacional y la inmadurez pulmonar funcional en lactantes de madres diabéticas contribuyeron muchas veces a nacimientos pretérmino y enfermedad de membrana hialina. De este modo, la muerte neonatal se hizo prevalente porque el cuidado intensivo era mucho menos complejo de lo que es hoy.<sup>5</sup>

El mecanismo exacto de las muertes fetales intrauterinas en embarazadas complicadas con DM, permanece desconocido, sin embargo, ha quedado claro que cuando se conserva la glucemia materna dentro de límites fisiológicos, la muerte repentina intrauterina es rara. Resultados experimentales han relacionado alteraciones del metabolismo de carbohidratos de la madre y el feto con la muerte de este último. En lactantes fallecidos de mujeres con DM, suele observarse hematopoyesis extramedular, señalándose a la hipoxia uterina crónica como una causa posible

de esas pérdidas. La diabetes matema puede producir alteraciones de la liberación del oxígeno por los eritrocitos y del flujo sanguíneo placentario.<sup>5</sup>

En mujeres diabéticas mal controladas, la desviación hacia la izquierda de la curva de disociación de la oxihemoglobina puede originar afinidad creciente de la hemoglobina y, en consecuencia, reducción en la liberación de oxígeno por los eritrocitos a nivel de los tejidos.<sup>7</sup>

Se ha planteado que el flujo sanguíneo uterino disminuido es un factor causal de la restricción en el crecimiento intrauterino observado en mujeres con vasculopatía diabética. Nyland y cols, con el uso de trazadores radioactivos, sugirieron un vínculo entre hiperglucemia matema y flujo sanguíneo útero placentario reducido. La cetoacidosis y la preeclampsia, dos padecimientos relacionados con muerte fetal, pueden disminuir más el flujo sanguíneo uterino; en la cetoacidosis, es posible que la hipovolemia y la hipotensión reduzcan el flujo sanguíneo entre las vellosidades. En la preeclampsia, pueden sobrevenir estrechamiento y vasoespasmo de las arteriolas espirales.<sup>8</sup>

Otras de las situaciones en las que se ha especulado, es que las alteraciones del metabolismo fetal de carbohidratos contribuyan a asfixia intrauterina. En fetos de ovejas, la hiperinsulinemia y la hiperglucemia se han relacionado con disminución de la oxigenación fetal. La hiperglucemia, cuando se acompaña de grados mínimos de hipoxemia, puede generar acidosis láctica y muerte en modelos animales. La hiperinsulinemia (producida en fetos de cordero mediante administración de insulina exógena por vía intravenosa lenta) produce aumento del consumo de oxígeno y disminución del consumo arterial de este. La administración lenta de beta-hidroxi-butarato en las arterias uterinas de ovejas preñadas también puede producir hipoxia y acidosis láctica fetales; de este modo, la hiperinsulinemia en fetos de madres diabéticas puede aumentar el índice metabólico y los requerimientos de oxígeno fetales ante varios factores, como

hiperglucemia, cetoacidosis, preeclampsia y vasculopatía; que pueden reducir el flujo útero placentario y la oxigenación fetal.<sup>3</sup>

La prueba sin estrés (PSS) valora la presencia de aceleraciones de la frecuencia cardíaca fetal basal. Una PSS reactiva, muestra por lo menos dos aceleraciones de la frecuencia fetal de 15 latidos/minuto y de 15 segundos de duración en 20 minutos de vigilancia. Una PSS no reactiva, que puede indicar trastorno fetal, no satisface esos criterios. Dado lo extendido de la PSS y la utilidad de su valor predictivo negativo, en la actualidad se ha convertido en la prueba más usada para evaluar la frecuencia cardíaca fetal (FCF) anteparto para investigar el estado del feto en gestaciones complicadas por DM y otras patologías materno fetales con riesgo para asfixia.<sup>9</sup>

La PSS esta basada en la premisa de que la frecuencia cardíaca del feto que no esta acidótico o neurológicamente deprimido, temporalmente se acelera con los movimiento fetales. La reactividad de la FCF parece ser un buen indicador de función autonómica fetal normal. La pérdida de la reactividad esta asociada más comúnmente con un ciclo de sueño, pero puede resultar de alguna causa de depresión del sistema nervioso central, incluyendo la acidosis fetal.<sup>10</sup>

Golde y cols, examinaron el uso clínico de la PSS ambulatoria en 107 pacientes con DM dependientes de insulina. Encontraron que 617 de 672 pruebas realizadas fueron reactivas; de las 55 pruebas no reactivas, 41 se hicieron reactivas después, de modo que se requirieron 13 pruebas de estrés con contracción. Solo una enferma tuvo una prueba de estrés con contracción positiva verdadera que requirió parto. Los autores recomiendan que la PSS se practique dos veces por semana en mujeres con diabetes dependiente de insulina después de las 32 semanas de embarazo.<sup>11</sup>

Al revisar siete estudios clínicos, que incluyeron 426 diabéticas, en quienes se practicaron PSS cada semana, se comprobaron 6 muertes anteparto, mortalidad fetal mucho mayor que la

observada en otras situaciones de alto riesgo.<sup>12</sup>

Millar y, Horger, encontraron que 3 de 48 embarazos complicados con DM insulino dependiente se relacionaron con muertes fetales intrauterinas en el transcurso de 4 a 7 días tras una PSS reactiva. Dos muertes intrauterinas sobrevivieron a las 37 semanas en mujeres con control regular de la glucosa, es decir, glucemia preprandial media de 100 a 149 mg/dl durante las últimas 6 semanas de gestación. La otra pérdida perinatal ocurrió en una gestación gemelar complicada por preeclampsia y control inadecuado, a las 32 semanas de gestación.<sup>11</sup>

Zeev Weiner y cols, realizaron un estudio en 1996, para valorar los patrones de la FCF en los fetos de madres con DM bien controladas; se analizaron 3 grupos de pacientes, el primer grupo constituido por 99 fetos en mujeres con diabetes clase A, el segundo grupo 21 fetos de madres con diabetes B - R y el tercer grupo con 55 fetos de mujeres no diabéticas. Se analizaron la FCF, usando un análisis computarizado. Todas las pacientes diabéticas, se encontraron con un buen control de cifras de glucosa; se valoraron los cambios en la variabilidad de la FCF, la frecuencia de aceleraciones y doppler en la arteria umbilical y uterina. Se compararon estas variables en cada grupo de DM con el grupo control; los resultados encontraron que la variación de la FCF y la frecuencia de aceleraciones fueron significativamente menores a las 34 semanas de gestación en fetos de mujeres con diabetes clase B - R comparada con fetos de mujeres no diabéticas ( $p < 0.01$ ) Y a las 38 semanas de gestación, los fetos de mujeres con diabetes B - R Y diabetes clase A tuvieron reducción significativa, en la variación de la FCF Y en la frecuencia de aceleraciones, comparados con el grupo de fetos de madres no diabéticas ( $p < 0.01$ ). La frecuencia de disminución del índice sístole/diástole en la arteria uterina y umbilical, fueron similares en los 3 grupos. Los autores concluyen que los patrones específicos de la FCF en fetos de mujeres diabéticas, aun estando controladas son diferentes cuando se comparan con fetos de madres normales.<sup>13</sup>

Devoe y cols. En 1994 reportan un estudio donde comparan las actividades biofísicas en fetos de madres portadoras de DM insulino dependiente, pero con un buen control, con hijos de mujeres sin diabetes en el tercer trimestre. Se incluyeron 18 pacientes por grupo; se les realizó cada 2 semanas valoraciones de parámetros biofísicos por ultrasonido y monitoreo externo de FCF (movimientos respiratorios, movimientos fetal es, FCF basal y aceleraciones de la FCF): Los autores encontraron que los fetos de madres diabéticas presentaron mayor frecuencia y duración de los movimientos respiratorios y una FCF basal mayor; pero presentaron menos movimientos fetales y menos número de aceleraciones al compararlos con los fetos de madres no diabéticas. Los autores concluyen que los parámetros biofísicos de los fetos de madres con DM tipo 1, aún con buen control son diferentes a los de los fetos de madres no diabéticas.<sup>14</sup>

Como se comenta en el párrafo anterior, se han detectado en reportes aislados, de pacientes con DM y embarazo sometidas a buen control, que los fetos presentan diferencias en los patrones de las pruebas de vigilancia, como la PSS. Así, tampoco encontramos datos precisos de que sucede con los fetos de madres diabéticas, cuando esta se encuentra en hiperglucemia, solo se ha encontrado que la prueba se pospone hasta tener cifras de glucosa normal, para practicar entonces la PSS en la mayoría de los centros, que atienden este tipo de pacientes.

## JUSTIFICACION

La DM es un síndrome metabólico que produce cambios sistémicos, principalmente a nivel de la vasculatura, además cuando esta se presenta en el embarazo se acompaña de una morbimortalidad fetal y neonatal superior a la de la población general. Se ha especulado sobre los mecanismos que producen la morbilidad y mortalidad fetal, sin embargo no se conocen estos mecanismos con precisión, se ha mencionado el hiperinsulinismo y la hiperglucemia como los principales mecanismos responsables, así como a una alteración en el metabolismo de los lípidos. La PSS es la prueba hasta el momento más conveniente para la vigilancia de la paciente complicada con diabetes y, constituye el examen más difundido para vigilar el bienestar fetal en los centros que atienden pacientes con esta patología; incluyendo desde luego al INPer, que es un centro de referencia. Como se ha mencionado, los niveles de hiperglucemia se han implicado en la morbilidad y mortalidad de fetos de madres con diabetes; de los cuales se presupone, producen alteraciones en la captación de oxígeno y hasta daño neural. Mas no encontramos en la literatura datos precisos sobre la conducta que refleja un feto de una madre diabética con descompensación (hiperglucemia) en la PSS, lo único que si conocemos es que en la mayoría de los centros que atienden este tipo de pacientes, no se efectúan estas pruebas si la paciente presenta cifras de hiperglucemia; de tal forma que creemos necesaria la realización de este estudio, con el propósito de evaluar si realmente se presentan cambios en los parámetros que mide la PSS (FCF basal, variabilidad y ascensos de la FCF), si esto ocurre, conocer cuales son los parámetros afectados. Es por eso que de aquí surgen nuestras preguntas de investigación.

### PREGUNTAS DE INVESTIGACION

1. ¿Los niveles de hiperglucemia de 95 mg/dl y mayores en pacientes embarazadas diabéticas, a partir de la semana 32; se correlacionan positivamente con la FCF basal de la PSS y se correlacionan inversamente con la variabilidad y la reactividad de la PSS?
2. ¿Los niveles de normoglucemia entre 60 y 94 mg/dl en pacientes embarazadas diabéticas, a partir de la semana 32; al momento del control después de un estado de hiperglucemia,
3. ¿Los niveles de normoglucemia entre 60 y 94 mg/dl en pacientes embarazadas diabéticas, a partir de la semana 32; 72 horas posterior al control de hiperglucemia, no se correlacionan con la FCF basal, con la variabilidad y con la reactividad en la PSS?
4. ¿Las correlaciones de los niveles de hiperglucemia y los parámetros de la PSS, son diferentes al compararlas con las correlaciones de los niveles de normoglucemia y los parámetros de la PSS al momento del control de la hiperglucemia y 72 horas posterior al control de hiperglucemia en pacientes con DM?

**HIPOTESIS**

1. Los niveles de hiperglucemia de 95 mg/dl y mayores en pacientes diabéticas embarazadas, a partir de la semana 32; se correlacionan positivamente con la FCF basal de la PSS con una  $r \geq 0.7$  y se correlacionan inversamente con la variabilidad y con el número de aceleraciones de la FCF en la PSS con una  $r \leq -0.7$ .
2. Los niveles de normoglucemia entre 60 y 94 mg/dl en pacientes embarazadas, a partir de la semana 32, con DM; al momento del control después de un estado de hiperglucemia, no guardan una correlación mayor a 0.2 con la FCF basal de la PSS y no guardan una correlación menor a -0.2 con la variabilidad y con el número de aceleraciones de la FCF en la PSS.
3. Los niveles de normoglucemia entre 60 y 94 mg/dl en pacientes embarazadas, a partir de la semana 32, con DM; 72 horas posterior al control de hiperglucemia, no guardan una correlación mayor a 0.2 con la FCF basal de la PSS y no guardan una correlación menor a -0.2 con la variabilidad y con el número de aceleraciones de la FCF en la PSS.
4. La comparación de las correlaciones de los niveles de hiperglucemia y los parámetros de la PSS, con las correlaciones de los niveles de normoglucemia y los parámetros de la PSS al momento del control de hiperglucemia y al compararse con los parámetros 72 horas posterior al control de hiperglucemia; en pacientes embarazadas con DM, tienen una diferencia significativa. ( $z > 1.96$ )

## OBJETIVOS

1. Determinar la FCF basal, la variabilidad y las aceleraciones de la FCF en la PSS; realizada en pacientes con DM 2 o gestacional a partir de las 32 semanas de gestación durante un estado de hiperglucemia igual o mayor a 95 mg/dl, en un segundo tiempo una vez logrado el control después de hiperglucemia y en un tercer tiempo 72 horas posteriores al control de hiperglucemia.
2. Determinar los valores de glucosa con glucómetro electrónico en muestra de sangre, tomada por punción digital; en los tres grupos de estudio, al momento de la realización de la PSS.
3. Correlacionar los niveles de glucosa; con la FCF basal, la variabilidad y aceleraciones de la FCF, de la PSS en los tres grupos de estudio.
4. Calcular los coeficientes de correlación para cada una de las correlaciones en los tres grupos de estudio.
5. Calcular la diferencia de correlaciones obtenidas en el grupo 1 con las del grupo 2 y las del grupo 1 con las del grupo 3.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

Transversal comparativo.

## DESCRIPCION y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES EN ESTUDIO

### HIPERGLUCEMIA:

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Niveles elevados de glucosa en sangre.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: Nivel de glucosa igual o mayor a 95 mg/dl en ayuno o mayor a 120 mg/dL posterior a 120 minutos postprandial, tomado con glucómetro electrónico por punción digital, en pacientes con DM tipo 2 y gestacional.

TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa continua

NIVEL DE MEDICION: mg/dl.

### NORMOGLUCEMIA:

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Niveles de glucosa en sangre dentro de rangos normales.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: Nivel de glucosa entre 60 y 94 mg/dl en ayuno o igual o menor a 120 mg/dL posterior a 120 minutos postprandial, tomado con glucómetro electrónico por punción digital, en pacientes con DM tipo 2 y gestacional.

TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa continua

NIVEL DE MEDICION: mg/dL.

### FCF BASAL:

DEFINICION CONCEPTUAL: Es la frecuencia cardiaca fetal observada, en ausencia de cambios periódicos, es decir entre ascensos y/o descensos en la PSS.

DEFINICION OPERACIONAL; Es la frecuencia cardiaca fetal observada en ausencia de cambios periódicos, es decir entre ascensos y/o descensos en una PSS.

TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa discreta.

NIVEL DE MEDICION: Latidos x minuto

VARIABILIDAD DE LA FCF:

DEFINICION CONCEPTUAL: Es la irregularidad de la frecuencia cardiaca fetal basal y se representa por fluctuaciones a ambos lados de la línea de base encontrada en el registro cardiotocográfico.

DEFINICION OPERACIONAL: Es la irregularidad de la frecuencia cardiaca fetal basal, latido a latido y se representa por fluctuaciones a ambos lados de la línea de base de la frecuencia cardiaca fetal en la PSS; clasificada según Hammacher en:

Tipo 0: Con amplitud igualo inferior a 5 latidos.

Tipo I: Con amplitud entre 6 y 10 latidos.

Tipo II: Con amplitud entre 11 y 25 latidos.

Tipo III: Con amplitud superior a 25 latidos.

TIPO DE VARIABLE: Ordinal.

NIVEL DE MEDICION: Tipo 0, tipo I, tipo II, tipo III.

ACELERACIONES DE LA FCF:

DEFINICION CONCEPTUAL: Es la elevación de la frecuencia cardiaca fetal, por encima de la línea isoelectrica basal, con un incremento de al menos 15 latidos por minuto y una duración de al menos 15 segundos en el registro cardiotocográfico.

DEFINICION OPERACIONAL: Es el número de elevaciones de la frecuencia cardiaca fetal, por encima de la línea isoelectrica basal, con un incremento de al menos 15 latidos por minuto y una duración de al menos 15 segundos en la PSS.

TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa discreta.

NIVEL DE MEDICION: Numero de aceleraciones de la FCF.

**TIPO DE MUESTREO:**

No probabilístico de casos consecutivos.

**TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se realizó el cálculo de tamaño de muestra tomando en cuenta las hipótesis número 1 y 2 en estudio.

Se tomó la formula de la referencia 15 para diferencia de correlaciones ( $r$ ):<sup>15</sup>

$$N = [(z\alpha + z\beta) / (C1 - C2)]^2 + 3$$

Donde  $C1 = 0.5 \times \ln [(1 + r1) / (1 - r1)]$  y  $C2 = 0.5 \times \ln [(1+r2) / (1 - r2)]$ .

Se calcula con:

1. Alfa bilateral = 0.05, con desviación normal estandarizada de alfa ( $z\alpha$ ) = 1.96
2. Beta = 0.20 (Poder: 0.80), con desviación normal estandarizada de beta ( $z\beta$ ) = 0.84
3. Coeficiente de correlación esperado # 1 ( $r1$ ) = 0.70.
4. Coeficiente de correlación esperado # 2 ( $r2$ ) = 0.20.

Obteniéndose un tamaño de muestra por grupo de:  $N = 21$  pacientes.

## CRITERIOS DE SELECCION

### *CRITERIOS DE INCLUSION*

- GRUPO 1:
  - Pacientes embarazadas con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 o gestacional y 32 semanas o más de gestación.
  - Niveles de glucemia maternos de más de 95 mg/dl, en ayuno o mayor de 120 mg/dL 2 horas postprandial medidos con glucómetro electrónico, al momento de la PSS.
- GRUPO 2:
  - Mismas pacientes del grupo 1, en las primeras 24 horas posterior a la compensación de los niveles de hiperglucemia.
  - Niveles de glucemia maternos entre 60 y 94 mg/dl en ayuno o menores de 120 mg/dL 2 horas postprandial, medidos con glucómetro electrónico, al momento de la PSS.
- GRUPO 3:
  - Mismas pacientes del grupo 1 y 2, que tengan 72 horas posteriores a la compensación de niveles de hiperglucemia.
  - Niveles de glucemia maternos entre 60 y 94 mg/dl o menores de 120 mg/dL, medidos con glucómetro electrónico, al momento de la PSS.

### *CRITERIOS DE NO INCLUSION*

- Pacientes con otras patologías agregadas o concomitantes al embarazo como HASC, preeclampsia, enfermedades autoinmunes, hipertiroidismo, procesos infecciosos y fiebre.

- Pacientes con feto que presente datos clínicos o por US de RCIU u oligohidramnios.
- Pacientes que presenten además de la descompensación amenaza de parto pretérmino o trabajo de parto.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

- Pacientes que no acudan a la realización de la última PSS.
- Pacientes que cuando acudan a la realización de la última PSS presenten cifras de glucosa en descompensación.
- Pacientes candidatas al grupo 2 y 3 que presenten amenaza de parto pretérmino o trabajo de parto al acudir a la realización de la PSS.

#### **ANALISIS ESTADISTICO**

Las características clínicas y sociodemográficas de las pacientes con estadística descriptiva, utilizando medidas de tendencia central: media, porcentaje, etc.

Análisis de las variables de estudio en cada grupo, mediante análisis de correlación de Pearson para variables continuas y mediante análisis de correlación de rangos de Spearman para variables ordinales; así mismo la diferencia de correlaciones entre el grupo 1 y 2 y entre el grupo 1 y 3 por comparación de correlaciones en los grupos con transformación de z de Fisher de encontrarse correlaciones significativas. Se buscarán diferencias significativas entre las medias de variables continuas con prueba de t pareada de verificarse distribución normal o suma de rangos de Wilcoxon en caso contrario. Se compararán cambios significativos de variables dicotómicas con prueba de McNemar durante el descontrol y posterior al control glucémico.

## DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

El estudio se llevó a cabo en el Departamento de Medicina Fetal del Instituto Nacional de Perinatología, el cual es un centro de referencia de 3er nivel para población principalmente obstétrica. La evaluación de los trazos de registros cardiotocográficos fue realizada por un observador que probó una adecuada concordancia interobservador con 3 expertos del Departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología (0.93 para la evaluación de la FCF, 0.89 para la evaluación del número de ascensos y 0.91 para la evaluación de la variabilidad), así mismo demostró una concordancia interobservador de 0.94. Se captaron las pacientes en dos formas: 1) Las pacientes que ingresaron a hospitalización por descontrol glucémico enviadas de la consulta externa; y 2) las pacientes que acudieron a vigilancia con PSS al servicio de Medicina Fetal y presentaron descompensación (hiperglucemia) decidiéndose ingresar a hospitalización para su control. Aquellas que cumplieron con los criterios de selección, se eligieron para ingresar al estudio. Se explicó con detalle el propósito del estudio, sus riesgos y beneficios por medio de consentimiento informado.

Las pacientes que aceptaron ingresar al estudio, se les realizó PSS y se registró el nivel de glucemia en ese momento; así como los diferentes parámetros de la PSS en estudio. Posteriormente, una vez establecido el control glucémico y no más de 24 horas de ello, se realizó una nueva PSS y determinación de glucosa y por último se dio cita en 72 horas para PSS y determinación de glucosa. Se llenó una hoja de recolección de datos en cada procedimiento. La evaluación de los trazos de registros cardiotocográficos se realizó al recolectar el total de la muestra, el observador no tenía conocimiento del grupo al que pertenecía el trazo ni de la persona a la que pertenecía este. Se realizó el análisis de los datos para cada variable como se ha descrito en el análisis estadístico.

## ASPECTOS ETICOS

Este estudio es considerado como de riesgo igual al mínimo, debido a que se realizó punción digital para la obtención de sangre para la medición de la glucosa durante la realización de la PSS en los tres grupos.

## CONSIDERACIONES:

Los estudios de PSS que se realizaron a estas pacientes en descompensación (hiperglucemia), no fueron determinantes para el manejo de las mismas, sino que estas pacientes continuaron con su manejo y vigilancia por protocolo de la institución; donde la PSS se realiza una vez lograda la compensación. Se planeó que solo en el caso de que se presentaran datos ominosos de probable asfixia perinatal, se evaluaría el caso de cada paciente y se determinaría si era necesaria la realización de otra prueba de vigilancia fetal y de acuerdo a estos hallazgos determinar la continuación del embarazo o la interrupción del mismo, de cualquier forma es de importancia aclarar que ningún trazo se catalogó como con datos ominosos.

**RESULTADOS**

Ingresaron al estudio un total de 21 pacientes con edades comprendidas entre 17 y 41 años y con embarazos de 32 a 39 semanas, en todos los casos la fetometría reportada por el primer y último ultrasonido correspondía a la edad gestacional. 11 pacientes cursaron con diabetes gestacional y 10 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, de este último grupo se analizaron dos pacientes dos veces por cumplir con criterios de ingreso dando un total de 23 casos por grupo.

Las pacientes tuvieron un promedio de edad de 31 años (DE 6.5) con una mediana de 3 embarazos por paciente, el ingreso de las pacientes al estudio fue en promedio a las 34.1 semanas (DE 1.91). El primer grupo registró cifras de glucemia de 201 mg/dL en promedio, el segundo grupo de 82 mg/dL y el tercer grupo de 85 mg/dL. (tabla 1)

		Media	N	DE	Media de error std
Grupo 1	Glucemia en descontrol	201	23	68.361	14.254
	FCF basal	140	23	8.381	1.748
Grupo 2	Glucemia en primeras 24 hrs del control	82	23	15.487	3.229
	FCF basal	137	23	8.686	1.811
Grupo 3	Glucemia 72 hrs post control	85	23	10.350	2.158
	FCF basal	138	23	9.409	1.962

**Tabla 1 Media y desviación estándar de las FCF y glucemias**

La correlación de la FCF basal con la glucemia en descontrol reportó una  $r$  de  $-0.039$  ( $p$  0.85), al correlacionar la FCF con la glucemia en las primeras 24 horas de control se encontró una  $r$  de  $-0.276$  ( $p$  0.20) y al correlacionar la FCF con la glucemia 72 horas después del control se encontró una  $r$  de  $0.218$  ( $p$  0.32) sin mostrar correlación entre la FCF y el grado de glucemia, se muestra en la tabla 2.

	N	Correlación	Sig.
Par 1 Glucemia en descontrol y FCF basal	23	-.040	.856
Par 2 Glucemia primeras 24 horas de control y FCF basal	23	-.276	.202
Par 3 Glucemia 72 horas postcontrol y FCF basal	23	.218	.318

**Tabla 2: Correlaciones de glucemia con FCF basal**

En la figura 1 se muestra de forma gráfica la distribución de las pacientes al correlacionar la FCF con la glucemia. Los círculos rojos muestran la correlación con la glucemia en descontrol, los círculos verdes con la glucemia en las primeras 24 horas de control y los círculos azules con la glucemia 72 horas posteriores al control. Las frecuencias cardíacas fueron similares en los tres grupos sin mostrar diferencias significativas como se muestra en la tabla 2

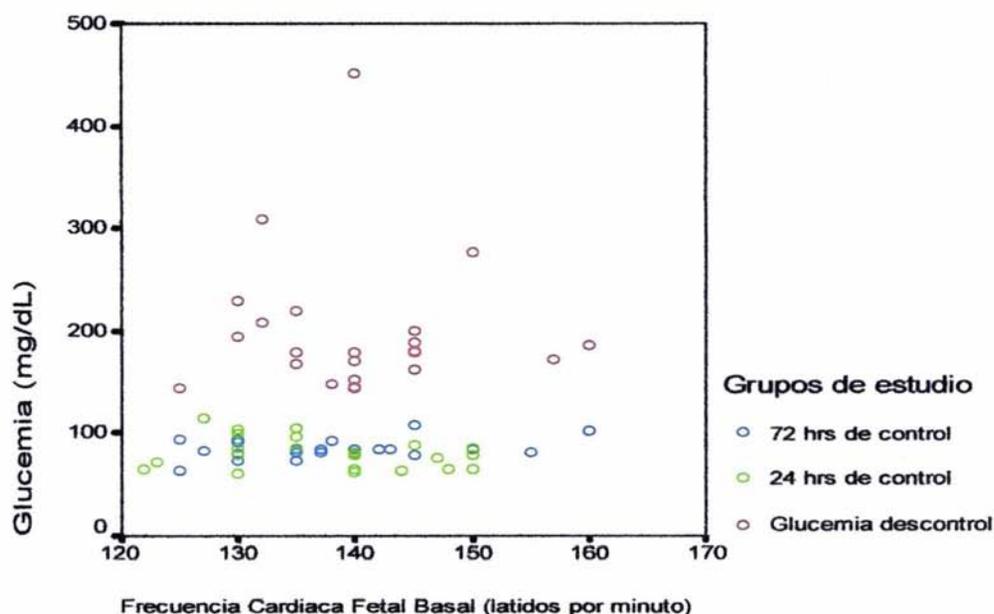


Figura 1: Correlación entre los niveles de glucosa y la FCF basal

No se encontraron diferencias al comparar las medias de la FCF del grupo 1 con el 2 y el grupo 1 con el 3, con una  $t$  de 1.28 y 0.93 respectivamente para un valor crítico de 2.074. Se usó prueba de  $t$  dado que la prueba para diferencia de varianzas es no significativa (tabla 3). La figura 2 muestra la similitud de las distribuciones de esta variable en los tres grupos.

	Diferencias pareadas					t	df	Sig. (2 colas)
	Media	DE	Media error std	IC 95% de la diferencia				
				Alto	bajo			
Descontrol y 24 hrs de control	2.74	10.252	2.138	-1.69	7.17	1.281	22	.213
Descontrol y 72 hrs de control	1.74	8.879	1.851	-2.10	5.58	.939	22	.358

Tabla 3: Prueba  $t$  para muestras pareadas. Variable: Frecuencia cardiaca fetal. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos 1 y 3 y entre los grupos 1 y 2 al analizar las diferencias de medias.

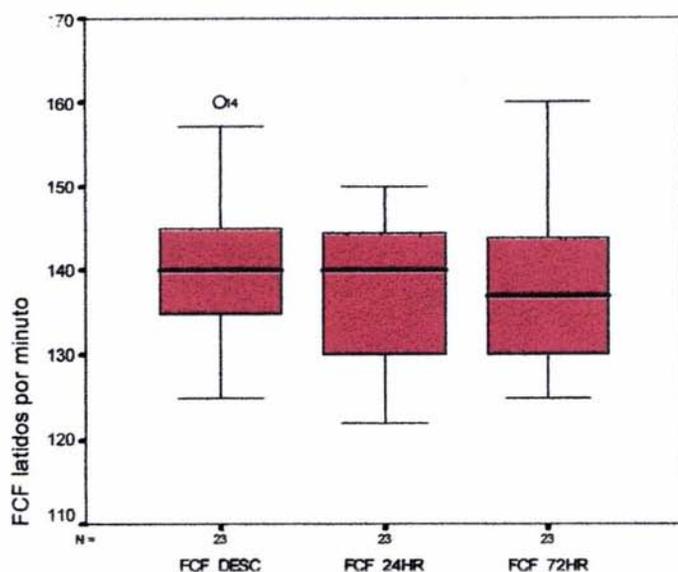


Figura 2 Distribución de FCF basal en los tres grupos de estudio

Tampoco se encontraron correlaciones entre la variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal y el estado glucémico. Para el grupo de pacientes en descontrol, se cuantificó una  $r$  con prueba de Spearman de  $-0.11$  ( $p$  0.60), para las pacientes en las primeras 24 horas de control glucémico, la  $r$  fue de  $0.011$  ( $p$  0.95) y para el grupo de pacientes 72 horas postcontrol de glucemia la  $r$  fue de  $-0.093$  ( $p$  0.67) como se muestra en la tabla 4.

Rho de Spearman	rs	Sig
Descontrol glucémico	- 0.113	0.609
24 hrs de control	0.011	0.959
72 hrs de control	- 0.093	0.674

Tabla 3 Correlaciones de la variabilidad con frecuencia cardiaca fetal, se usó prueba de Spearman.

La prueba de rangos con signo de Wilcoxon no mostró diferencias significativas al comparar la variabilidad entre los grupos 1 y 2 y entre los grupos 1 y 3 (tabla 5)

	Variabilidad 24 hrs de control glucémico	Variabilidad 72 hrs de control glucémico
	Vs variabilidad en descontrol	Vs variabilidad en descontrol
Z	-.707	-1.155
Asymp. Sig. (2-tailed)	.480	.248

**Tabla 4 Prueba de rangos con signos de Wilcoxon para comparar la variabilidad antes y después del control**

Se comparó el cambio en la proporción de reactividad en las interpretaciones de la PSS mediante la prueba de McNemar para comparar a los grupos 1 con 2 y 1 con 3 sin encontrar diferencias. McNemar de 1.0 y 0.68 respectivamente con un valor crítico de 2.02 (tabla 6)

Distribución binomial	Reactividad durante el descontrol y Reactividad durante el descontrol	
	en las primeras 24 hrs del control	y a 72 hrs del control
N	23	23
Exact Sig. (2-colas)	1.000	.688

**Tabla 5 Prueba de McNemar para diferencia de reactividad**

## DISCUSIÓN

Se usaron autocontroles en el intento de homogeneizar al máximo las muestras de los grupos. En la presente revisión no encontramos diferencia alguna en las variables estudiadas de la PSS y el control o descontrol glucémico. No hubo correlación alguna en la FCF registrada y el estado de descontrol glucémico como se esperaría por plausibilidad biológica, incluso el coeficiente de correlación encontrado fue menor en la determinación durante el descontrol al compararse con el grupo posterior a 72 hrs de control. Cuando se compararon las FCF por sus medias no se encontró diferencia significativa y las distribuciones fueron muy similares.

Tampoco se observaron diferencias al comparar la variabilidad en cada uno los grupos así como al comparar la reactividad. El presente estudio se planteó buscando una diferencia de correlaciones en la FCF para el descontrol y el control glucémico de 0.50 (0.20 para la paciente en control y 0.70 para la paciente en descontrol glucémico) con lo que se calculó un tamaño de muestra de 21 pacientes. Con los datos encontrados no se puede calcular un tamaño de muestra para encontrar diferencias significativas, sin embargo, la diferencia propuesta en el estudio se basa en el resultado que nos ayudaría en la modificación de una conducta clínica.

La falta de correlación y de diferencias entre los grupos tiene pocas explicaciones posibles. Con los datos derivados del presente estudio concluiríamos que no podríamos encontrar diferencias significativas por mucho que aumentáramos el tamaño de la muestra, al menos ninguna diferencia de la magnitud planteada y en el sentido de la explicación biológica que perseguimos (que la hiperglucemia produce taquicardia, antes de producir disminución de la variabilidad y disminución en el número de ascensos).

Una segunda explicación se podría situar en no haber analizado un punto de corte adecuado de descontrol glucémico para buscar diferencias ¿es posible que con concentraciones por arriba de 300 o 400 o 600 mg/dL si hubiéramos encontrado diferencias?, no lo podemos responder, lo que si podemos responder, es que realizar un estudio a partir de estos puntos de corte, restaría validez externa al estudio, la utilidad clínica de estos hallazgos se vería afectada por el hecho que las pacientes que consideramos en descontrol, generalmente oscilan en las concentraciones observadas (media de 200 con D. E. de 68). Situación que no resta importancia a evaluar el comportamiento de los parámetros de la PSS en concentraciones muy elevadas de glucosa en sangre, pero con poca aplicación en la clínica.

La placenta posee una gran plasticidad intrínseca que le permite adaptarse a cambios en la osmolaridad plasmática y a estados de hiperglucemia hasta un umbral individual que muy probablemente se encuentra muy por arriba de los parámetros que consideramos descontrol glucémico. Recordando la forma de transporte de la glucosa en la membrana de intercambio, la saturación de los receptores GLUT1 se encuentra muy por encima de estos parámetros, en adición a esto, la cantidad de receptores y el umbral de saturabilidad son propios de cada unidad placentaria. La transferencia neta de D-glucosa a través de la placenta se incrementa a medida que la concentración de glucosa materna aumenta sobre los rangos fisiológicos normales, pero cuando la concentración se incrementa a un valor muy por encima de lo normal, disminuye la tasa de incremento mostrando el sistema saturabilidad, este valor cifra alrededor de los 20 mmol/L (360 mg/dL). Este umbral también ha sido asociado en modelos experimentales con disminución del RNAm de GLUT1, otros reportes han mencionado el umbral situado por arriba de 12 mmol/L<sup>16</sup>. Por lo tanto ¿Qué efecto tiene el estado de hiperglucemia materna sobre los parámetros de la PSS que nos obliguen a posponer la prueba hasta el control? Probablemente ninguno.

El descontrol glucémico produce cambios importantes a nivel placentario, es cierto. Pero todos los que conocemos tienen una instauración crónica y todos tienen una consecuencia crónica de sus efectos: La hiperglucemia materna, que por un lado glicosila la hemoglobina, disminuyendo su capacidad de transporte de oxígeno, que por otro lado produce un incremento en los factores de crecimiento insuline-like, incrementando el tamaño de las vellocidades placentarias a expensas de la superficie funcional de intercambio y disminuyendo el flujo sanguíneo a través del placentoma, que a nivel fetal promueve hiperinsulinemia que puede producir macrosomía y aumento del requerimiento de oxígeno por incremento en la tasa metabólica entre muchos otros efectos, todos, tienen una instauración crónica y todos disminuyen la capacidad fetal de hacer frente a una situación de estrés. Sabemos que la incidencia de anomalías en la PSS, la presencia de acidosis en sangre de cordón y la calificación baja de Apgar, son más frecuentes en embarazos complicados con diabetes, en especial en pacientes con pobre control glucémico en el tercer trimestre. La concentración de eritropoyetina en líquido amniótico frecuentemente elevada y la depleción del almacenamiento de hierro corporal en autopsias de neonatos hijos de madres diabéticas, sugieren un estado crónico de hipoxia.

Entonces, ¿Por qué asociar el estado de hiperglucemia con taquicardia, disminución de la variabilidad y mayor probabilidad de trazos no reactivos? O por que vincular el estado de hiperglucemia con datos con los que inferimos hipoxemia-hipoxia en una prueba con una sensibilidad para diagnosticarla del 45%. Probablemente por que el razonamiento fue en sentido inverso. Si en una paciente diabética en descontrol glucémico encontramos un trazo no reactivo ¿debemos sospechar pérdida del bienestar fetal y actuar en consecuencia? Por supuesto que no, antes, efectuaríamos otras pruebas más sensibles que conserven especificidad. Valoración del líquido amniótico: Chamberlain 1984, Phelan 1987, Magann 1992, Perfil biofísico: Manning 1995, velocimetría doppler: 1986 (todos métodos relativamente recientes a la PSS)... o esperaríamos al

control glucémico y comprobaríamos que el resultado positivo de la prueba en estado de hiperglucemia era un falso positivo, documentando criterios de bienestar fetal al lograr el control. Así el razonamiento lógico es posponer la PSS hasta el control glucémico, por que en tanto no esté en control, el resultado puede ser falso positivo, la causa de las alteraciones en los parámetros de la PSS sería la hiperglucemia. Desde este punto de vista, no hay razón para posponer la prueba hasta el control glucémico dado que, si bien la sensibilidad de prueba es baja, el valor predictivo negativo de la prueba excelente y, un resultado anormal en la prueba podría conducir a la sospecha de pérdida del bienestar fetal por otras pruebas más sensibles.

La transferencia de gases (que a final de cuentas intentamos demostrar como adecuada o inadecuada en este tipo de pacientes a través de la PSS) depende de la capacidad y afinidad por el oxígeno que muestran los componentes sanguíneos materno y fetal, así como de las características de la barrera placentaria y el consumo de oxígeno por la misma, las respuestas fetales a perturbaciones agudas se dirigen a compensar cambios súbitos aumentando la extracción de oxígeno, situación que da un margen de seguridad que debe ser excedido antes de la caída en la extracción de oxígeno, situación que generaría hipoxemia-hipoxia y que pudiera traducirse en alteración en los parámetros de la PSS, En el modelo diabético, la hiperglucemia fetal genera hiperinsulinemia lo que aumenta la actividad de los transportadores tipo A y L en la membrana microvelocitaria y la tasa anabólica incrementando los requerimientos de oxígeno por el feto, situación que es impedida por el engrosamiento de la membrana de intercambio a nivel sincitial, la disminución en la intercambio de oxígeno se mantiene de forma crónica y cuando sobrepasa el umbral de reserva, se generara hipoxia-hipoxemia acidosis, que se traduciría en alteración de los parámetros de la PSS. Igual, la reducción en los requerimientos de oxígeno, que incluyen la pérdida de los movimientos fetales y que pudiesen cursar con disminución de los ascensos de la FCF, la variabilidad y la taquicardia compensatoria son secundarios a la

5

instauración crónica de un insulto hipoxémico que quizá no tendría relación con un estado de descontrol glucémico agudo-subagudo.

## CONCLUSIONES

- Los niveles habituales de descontrol glucémico en las pacientes embarazadas diabéticas, no correlacionan con alteración en los parámetros de la PSS.
- Bajo los niveles considerados como descontrol glucémico, no se justifica posponer la prueba de vigilancia hasta el control, si bien la sensibilidad de prueba es baja, el valor predictivo negativo de la prueba excelente y, un resultado anormal en la prueba podría conducir a la sospecha de pérdida del bienestar fetal por otras pruebas más sensibles. Esto permitiría ofrecer una intervención más oportuna con una limitación del daño más adecuada desde el punto de vista temporal. Es decir, ante un estado de hiperglucemia, igual que en pacientes con control glucémico, un resultado anormal en la prueba nos obliga a descartar un falso positivo y no simplemente a catalogarlo como tal.

- ANEXO I: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS PARA EL PROTOCOLO:

"CORRELACION ENTRE NIVELES DE GLUCOSA CON LOS PARAMETROS DE LA PRUEBA  
SIN ES TRES EN EMBARAZADAS CON DIABETES MELLITUS".

Grupo de estudio: \_\_\_\_\_ # Expediente \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Gesta \_\_\_\_\_ Partos \_\_\_\_\_ Cesáreas \_\_\_\_\_ Abortos \_\_\_\_\_

Edad gestacional al momento del estudio por FUM \_\_\_\_\_ Por US \_\_\_\_\_

Tipo de DM: \_\_\_\_\_ Fecha Dx \_\_\_\_\_ SDG al Dx: \_\_\_\_\_ Tiempo de evolución \_\_\_\_\_

Tx de diabetes: Pregestacional \_\_\_\_\_ Durante el embarazo: \_\_\_\_\_

# Internamientos por descontrol durante embarazo \_\_\_\_\_

GLUCEMIA DURANTE ESTUDIO: \_\_\_\_\_ Mg/dl.

RESULTADOS DE PSS:

FCF BASAL \_\_\_\_\_ lpm

VARIABILIDAD DE FCF: Tipo \_\_\_\_\_ de Hammacher.

NO REACTIVA: \_\_\_\_\_ REACTIVA: \_\_\_\_\_

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

**ANEXO II: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO:****PROTOCOLO DE INVESTIGACION:**

"CORRELACION ENTRE NIVELES DE GLUCOSA CON LOS PARAMETROS DE LA PRUEBA SIN ESTRÉS EN EMBARAZADAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2"

**DESCRIPCION DEL PROYECTO:**

Usted esta siendo invitada a participar en un estudio llevado a cabo por investigadores del Instituto Nacional de Perinatología (INPer); el cual trata de evaluar el comportamiento fetal por medio de la prueba sin estrés (que es una prueba que evalúa indirectamente el bienestar fetal) ante un estado de descompensación metabólica, caracterizado por hiperglucemia (elevación de la glucosa en sangre) en pacientes embarazadas que tienen diabetes mellitus tipo 2. La información que será obtenida en este estudio nos servirá para identificar cual es la conducta que muestran los hijos de madres diabéticas en la prueba sin estrés (PSS) ante una descompensación, conocer las posibles respuestas ante esta agresión y de esta forma poder aplicar de manera adecuada esta prueba. Este estudio ha sido evaluado por un comité de ética de acuerdo a las recomendaciones internacionales.

Si usted acepta a participar en este estudio: Se le realizara una punción en alguno de sus dedos de la mano para la obtención de sangre para medir sus niveles de azúcar al momento de que se le realice cada una de las PSS, esta muestra es adicional a las que se le realizarán durante la vigilancia y control de su diabetes.

La información que vamos a recoger será guardada en unas hojas para ser evaluada posteriormente. Las únicas personas con acceso a esta información serán médicos pertenecientes al departamento de Medicina Materno fetal del INPer.

**PROCEDIMIENTOS:**

1. Se le realizara una entrevista en donde se recabara información sobre sus datos generales tales como nombre, edad, dirección, teléfono, etc.
2. Realización de una PSS durante el periodo de compensación (hiperglucemia), otra una vez lograda la compensación de la hiperglucemia y una tercera a las 72 horas posterior a la realización de la segunda. En cada una de las PSS se realizará una punción para obtención se sangre para medición de la glucosa.
3. En el manejo y seguimiento de su embarazo se seguirán las normas establecidas en este instituto.

**RIESGOS:** Este estudio es considerado como de RIESGO MINIMO, debido a que se realizara una punción digital para la obtención de sangre con la que se medirá el nivel de glucosa durante la realización de las tres PSS.

**VENTAJAS:** El estudio esta realizado para evaluar el comportamiento que tienen los fetos de madres con diabetes mellitus en situaciones criticas como lo son las des compensaciones (hiperglucemia); esto con el propósito de conocer más a fondo este comportamiento y sus posibles repercusiones en estos fetos.

**DERECHO A RETIRARSE:** La decisión de participar en el estudio n'o afectara la forma como usted o su recién nacido serán tratados en el hospital. Si usted decide ahora entrar al estudio y retirarse después puede hacerlo sin dar ninguna explicación.

**CONFIDENCIALIDAD:** Todos los documentos escritos que se realicen, serán tratados de la manera más discreta posible. Todos los resultados de nuestro estudio se reportaran sin que se conozcan sus nombres y presentados de manera que nadie sea identificado.

**CONSENTIMIENTO:** Si usted firma esta hoja esta reconociendo que tiene una copia de este formulario. Además que usted ha recibido toda la información referente al estudio y que se le ha respondido a todas las preguntas referentes su participación. En caso de que usted lo requiera durante el curso del estudio se le dará toda la información necesaria sobre nuevas dudas que puedan surgir.

*Yo reconozco que mi participación en este estudio es voluntaria y que soy libre de participar. Certifico que los investigadores me han explicado todo lo referente al estudio y han respondido claramente a todas mis preguntas. Ellos me han dado información complementaria acerca del proyecto y me han dejado tiempo para tomar mi decisión.*

México, D.F. a                      de                      de 2003-4.

PARTICIPANTE (Nombre y firma)\_\_\_\_\_

INVESTIGADOR Salvador Espino y Sosa. Firma:\_\_\_\_\_

TESTIGO (Nombre y firma):\_\_\_\_\_

TESTIGO (Nombre y firma):\_\_\_\_\_

## BIBLIOGRAFIA

- <sup>1</sup> Greenspan FS, Strwelowr GJ. Endocrinología básica y clínica 1999. 5ta edición.
- <sup>2</sup> Kitzmiller JL, Jounger MD, Tabatabai L. Diabetic pregnancy and perinatal morbidity. Am J Obstet Gynecol 1978;131:560-64.
- <sup>3</sup> American Diabetes Association: Clinical practice recommendations 2000. Gestacional diabetes mellitus. Diab care 2000; 23: 877-879.
- <sup>4</sup> Landon MB, Gabbe SG. Fetal surveillance in pregnancy complicated by diabetes mellitus. Clin ical Obstet Gynecol 1991 ;34:535-43.
- <sup>5</sup> Landon MB, Gabbe SG. Fetal surveillance and timing of delivery in pregnancy complicated by diabetes mellitus. Obstet Gynecol Clinic Nor Am1996;23: 1 09-23.
- <sup>6</sup> Connell FA, Vadheim C. Diabetes in pregnancy: A population based study of incidence, referral for care, and perinatal mortality. Am J Obstet Gynecol1985; 151 :598-602.
- <sup>7</sup> Salvesen DR, Brudenell MJ, Nicolaides KH, Fetal polycythemia and thrombocytopenia in pregnancies complicated by maternal diabetes. Am J Obstet Gynecol1992; 166: 1287-92.
- <sup>8</sup> Nyland L, Lubell NO. Uteroplacental blood flow in diabetic pregnancy: measurements with indium 113 m and a computer-linked gamma camera. Am J Obstet Gynecol 1982; 144:298.
- <sup>9</sup> Landon MB, Gabbe SG, Sachs L. Management of. diabetes mellitus and pregnancy: a survey of obstetricians and maternal-fetal specialists. Obstet Gynecol1990;75:535.
- <sup>10</sup> ACOG practice bulletin). Antepartum fetal surveillance. Int J Gynecol obstet. 2000;68:175-86.
- <sup>11</sup> Miller JM, Horger EO, A'ntepartum heart rate testing in diabetic pregnancy. J Reprod Med 1985;30:515.
- <sup>12</sup> Barret JM, Salyer SL, Boehm FH. The nonstrest test: a evaluation of 1000 patients. Am J Obstet Gynecol 1981; 141: 153.
- <sup>13</sup> Weiner Z, Thaler 1, Farmakides G, Barnhard Y, Maulik D. Fetal heart rate patterns in pregnancies complicated by maternal diabetes. Eur J Obstet Gynecol Rep Biol1996;70:11-115.
- <sup>14</sup> Devoe L, YQussef A, Castillo R, Croom C. Fetal biophysical activities in third-trimester pregnancies complicated by diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol1994; 171 :298-305.
- <sup>15</sup> Browser WS, Black D, Newman TB, Hulley SB. Estimación del tamaño de muestra. Diseño de la investigación clínica 1ra. Ed. 1993;13:153-165.
- <sup>16</sup> Illsley NP. Glucose transporters in the human placenta. Placenta. 2000; 21: 14-22