



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

RESULTADOS PERINATALES EN MUJERES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA

DRA. CIRENIA IVETH RUIZ BALDERRAMA

DR. TOMAS HERRERIAS CANEDO

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

DRA. MARIA AURORA RAMÍREZ TORRES

DIRECTORA DE TESIS

DR. SALVADOR ESPINO Y SOSA

ASESOR METODOLÓGICO



MEXICO D.F. 2012



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

RESULTADOS PERINATALES EN MUJERES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

DRA. MARIA ANTONIETA RIVERA RUEDA
SUBDIRECTORA ACADEMICA Y DE GESTIÓN EDUCATIVA
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

DR. TOMAS HERRERIAS CANEDO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

DRA. MARIA AURORA RAMÍREZ TORRES
DIRECTORA DE TESIS
MÉDICO ADSCRITO DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

DR. SALVADOR ESPINO Y SOSA
ASESOR METODOLÓGICO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE COORDINACIÓN Y PRODUCCIÓN EDITORIAL
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

AGRADECIMIENTOS

A Dios por llenar mi vida de bendiciones y de amor.

A mis papás por ser el amor hecho realidad, por guiar mi vida por un camino de responsabilidad, amor, honorabilidad, respeto, ternura y humildad. Son para mi un ejemplo de vida, son ustedes formadores de verdaderos seres humanos.

A Unai...

A Maria por ser mi segunda madre, por todo tu amor, amor que sabes entregar sin distinción alguna.

A mis hermanos: Alan, Luis carlos, Jesus Manuel por su gran apoyo, amor, entrega y sacrificio.

A mi grandes amigos de chihuahua por su amor, paciencia y apoyo.

A todos mis compañeros del INPer, en especial: Claudia, Yolanda, Ixel, Fofy, Brenda, sin ustedes no lo hubiera logrado.

A mis maestros por sus grandes enseñanzas, Dios les siga dando esa paciencia y don para enseñar sin condición alguna.

A la Dra. Maria Aurora Ramírez y Dr. Salvador Espino por el gran apoyo y paciencia prestada para la realización de mi tesis.

INDICE

Resumen	5
Abstract	6
Introducción	7
Métodos	9
Método estadístico	11
Resultados	12
Discusión	14
Conclusiones	17
Cuadros	18
Referencias bibliográficas	27

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 1, resultados perinatales.

RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) afecta a 1 de 200 embarazos, se asocia con un aumento en las complicaciones maternas y fetales relacionados con el cuidado periconcepcional.

Objetivo: Conocer los resultados perinatales en mujeres mexicanas con DM1.

Métodos: Diseño de cohorte simple, ingresaron mujeres con diagnóstico de DM1 y embarazo. Se analizaron características maternas, perinatales y complicaciones asociadas al embarazo. Se caracterizaron las variables con estadística descriptiva.

Resultados: Ingresaron 78 mujeres con una distribución de acuerdo a la clasificación de White de la siguiente manera: DM1B= 7 (9.0), DM1C= 36 (46.2), DM1D= 17 (21.8), DM1F= 10 (12.8), DM1FR= 8 (10.3). Se observó una disminución significativa de la HbA1C del primer al tercer trimestre (0.71%, $p=0.002$), glucosa sérica en ayuno del segundo al tercer trimestre (36 mg, $p=0.009$) y la glucosa posprandial (45mg, $p=0.040$). La frecuencia de cesárea fue 76.9%. Las complicaciones asociadas al embarazo: preeclampsia severa (12.9%), amenaza de parto pretérmino (12.9%), polihidramnios (10.3%), cetoacidosis (9.2%). Las complicaciones fetales: óbito fetal (5.1%), malformaciones (5.5%), macrosomía (17.9%), pretérmino (55.1%), RCIU (6.4%).

Conclusiones: Hay una alta frecuencia de complicaciones perinatales entre las mujeres con DM1. Mientras no se logre un control de las cifras de glucosa y hemoglobina glucosilada, no lograremos incidir en las complicaciones en estas mujeres.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 1, resultados perinatales.

Abstract

Introduction: Diabetes mellitus type 1 (DM1) affects 1 in 200 pregnancies, is associated with increased maternal and fetal complications associated with periconceptional care.

Objective: To assess perinatal outcomes in women with DM1.

Methods: Simple cohort design, women admitted with a diagnosis of DM1 and pregnancy. Were analyzed maternal and perinatal characteristics, complications associated with pregnancy. Variables were characterized with descriptive statistics.

Results: 78 women entered with a distribution agreement with the classification of White as follows: DM1B = 7 (9.0), DM1C = 36 (46.2), DM1D = 17 (21.8), DM1F = 10 (12.8), DM1FR = 8 (10.3). There was a significant decrease in HbA1c from first to third trimester (0.71%, $p = 0.002$), fasting serum glucose from second to third trimester (36 mg, $p = 0.009$) and postprandial glucose (45 mg, $p = 0.040$). The cesarean rate was 76.9%. Pregnancy-related complications: severe preeclampsia (12.9%), preterm labor (12.9%), polyhydramnios (10.3%), ketoacidosis (9.2%). Complications Fetal stillbirth (5.1%), malformations (5.5%), macrosomia (17.9%), preterm (55.1%), IUGR (6.4%).

Conclusions: There is a high frequency of perinatal complications among women with DM1. While failure to achieve a control of blood glucose and glycated hemoglobin, we will not influence the complications in these women.

Keywords: Diabetes mellitus type 1, perinatal outcomes.

RESULTADOS PERINATALES EN MUJERES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

INTRODUCCIÓN.

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) afecta a 1 de 200 embarazos y se asocia con un aumento en las complicaciones tanto maternas como fetales.⁽¹⁾ La prevalencia nacional de diabetes mellitus en adultos mexicanos de 20 a 103 años en el año 2000 fue de 7.5%, lo que significa que un poco más de 3.6 millones de adultos padecían esta enfermedad; de este total el 1.0 % corresponde a DM1.^(2,3)

La diabetes mellitus se consideró la principal causa de mortalidad en edad productiva (15-64 años) en el 2008 en México.⁽⁴⁾ Aproximadamente del 0.3 al 0.5% de todos los embarazos en Estados Unidos de Norteamérica ocurren en mujeres con diabetes pregestacional, de este grupo, entre el 5-10% son pacientes con DM1.

El embarazo en la mujer con DM1 se asocia con un mayor riesgo de malformaciones congénitas, complicaciones obstétricas y morbilidad neonatal. Estos efectos adversos están relacionados, cuando menos en parte, con el cuidado periconcepcional, especialmente con el grado de control de la glucemia. El cuidado previo a la concepción disminuye la frecuencia de malformaciones congénitas y mejora la evolución del embarazo. Unas metas ya establecidas son: motivar a las mujeres a planear sus embarazos, optimizar el control de la glucemia e iniciar la suplementación con ácido fólico antes de la concepción; de esta manera lograr que los resultados del embarazo en las pacientes con DM1 se aproximen a los de las mujeres sin diabetes.

Las principales complicaciones potenciales de la DM1 que complica el embarazo, se pueden clasificar en maternas, fetales, neonatales e infantiles. Las complicaciones maternas son: aborto espontáneo, hiperglucemia, hipoglucemia, cetoacidosis diabética, empeoramiento de los daños a órgano blanco, preeclampsia, preeclampsia agregada a hipertensión arterial sistémica crónica (HASC), infección de vías urinarias, anemia crónica, parto por cesárea, lesión del tracto genital o alguna víscera cercana durante la cesárea, hemorragia posparto e infección puerperal de tejidos

blandos; las complicaciones fetales más comunes: malformaciones congénitas, macrosomía, restricción del crecimiento intrauterino, polihidramnios, oligohidramnios, nacimiento pretérmino, muerte fetal y trauma al nacimiento. Las complicaciones neonatales: síndrome de dificultad respiratoria, hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, desequilibrio electrolítico; y las complicaciones infantiles: resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, obesidad, DM tipo 1 y tipo 2. ⁽⁵⁾

La diabetes pregestacional se ha asociado con un incremento de 5 veces en la incidencia de malformaciones fetales mayores. ⁽⁶⁾ El mecanismo fisiopatogénico de la diabetes como inductor de embriopatía es multifactorial, al parecer la lesión al saco de vitelino parece ser la vía común final. Se ha postulado que el exceso de radicales de oxígeno, la hiperglucemia, la hipercetonemia, la deficiencia de mioinositol, la hipoglucemia, así como los inhibidores de la somatomedina durante el periodo de organogénesis juegan un papel en la embriopatía diabética de un feto genéticamente predispuesto. El riesgo de anomalías cromosómicas no se ve afectado por la diabetes per se. ⁽⁷⁾

Las malformaciones congénitas mayores son la principal causa de mortalidad perinatal en embarazos complicados con diabetes, ocurriendo en un 6.0-12.0 % de los hijos de mujeres diabéticas. El nivel de hemoglobina glucosilada (HbA1c) se ha asociado directamente con la frecuencia de anomalías. Un punto porcentual por arriba del normal (5.0 – 6.0 %) se asocia con malformaciones fetales con un riesgo semejante al observado en la población general, sin embargo un valor de HbA1c cerca del 10% aumenta el riesgo en un 20.0-25.0%. ⁽⁸⁾

Existe muy poca información en centros hospitalarios del país acerca de los resultados perinatales en este tipo de pacientes incluyendo nuestra institución. El objetivo del presente estudio es el de conocer cuáles son los resultados perinatales encontrados en las pacientes con DM1 y embarazo en el Instituto Nacional de Perinatología en un período de 5 años.

MÉTODOS

El presente estudio es un análisis retrospectivo y descriptivo, en el que se analizaron los expedientes de todas las mujeres con DM1 en control prenatal en el INPerIER en el período de abril del 2005 a diciembre del 2009, ingresando anualmente 15 – 16 pacientes con esta patología. Este hospital provee atención de tercer nivel en ginecología y obstetricia en la ciudad de México. Se revisaron 78 expedientes, usando los criterios clínicos estandarizados para DM1.⁽⁹⁾ Los criterios de elegibilidad fueron definidos como mujeres con diagnóstico de DM1, que hayan tenido una consulta de atención prenatal con resolución del embarazo en esta institución. Se analizaron las siguientes características maternas: edad, paridad, peso, talla, índice de masa corporal (peso en kilogramos entre la talla en metros al cuadrado) siempre que el embarazo era menor de 20 semanas de gestación (SDG), carga genética para DM1, antecedentes obstétricos, años de evolución de la DM1, diagnóstico de hipertensión arterial sistémica crónica (definida como aumento sostenido en la cifras de tensión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y/o de la presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg cuyo diagnóstico se establece antes de las 20 semanas de gestación), retinopatía no proliferativa (presencia de microaneurismas, hemorragias retinianas, edema de retina, exudados céreos o lipídicos, dilataciones venosas y rosarios venosos, anormalidades arteriolas) y retinopatía proliferativa (definida como presencia de vasos retinianos de neoformación o neovasos que proliferan mas allá de la retina). Se subclasificó a las pacientes de acuerdo a la clasificación de la doctora P. White para diabetes y embarazo: B: diagnóstico después de los 20 años de edad o una duración menor de 10 años, C: diagnóstico entre los 10-19 años de edad o duración entre 10-19 años, D: diagnóstico antes de los 10 años de edad, duración de más de 20 años o hipertensión o retinopatía no proliferativa, F: nefropatía, R: retinopatía proliferativa, FR: nefropatía y retinopatía.⁽¹⁰⁾ Además se analizó el control glucémico durante el embarazo, la cantidad de insulina aplicada al inicio y al final del embarazo.

Las complicaciones maternas asociadas al embarazo analizadas fueron las siguientes: pruebas de funcionamiento renal al inicio y al final del embarazo, preeclampsia leve (presión arterial sistólica \geq 140 mmHg o diastólica \geq 90 mmHg en al menos 2 ocasiones con diferencia de cuando menos 6 h, proteinuria mayor de 300 mg en 24 h o más de 30 mg [30 mg= 1 +] en tira reactiva, después de la semana 20 de gestación) preeclampsia severa (presión arterial sistólica \geq 160 mmHg o diastólica \geq 110 mmHg en al menos 2 ocasiones con diferencia de cuando menos 6 h, proteinuria mayor de 3 g en 24 h, después de la semana 20 de gestación), preeclampsia sobre agregada a hipertensión sistémica crónica (definida como pacientes con hipertensión conocida antes de la gestación, a las que se agregan datos del síndrome de preeclampsia después de la 20 semana de gestación), amenaza de parto pretérmino (definida como presencia de actividad uterina aumentada en frecuencia, intensidad y duración, acompañada de modificaciones cervicales antes de las 37 semanas de embarazo), polihidramnios (aumento de líquido amniótico mayor de 2000 cc o Índice de líquido amniótico mayor a 18 cm), eventos de cetoacidosis, vía de interrupción del embarazo e indicación de la misma así como complicaciones del puerperio

Las características y complicaciones fetales y neonatales analizadas fueron: sexo, peso, talla, calificación de Apgar, valoración de Capurro, semanas de gestación (SDG) al nacimiento, macrosomía (definida como peso al nacimiento $>$ 3500 g independientemente de la edad gestacional), nacimiento pretérmino (nacimiento antes de las 37 y después de las 28 semanas de gestación), asfixia neonatal (Apgar $<$ de 5 a los 5 min, pH de cordón $<$ de 7.0, Exceso de base \geq 12, convulsiones, algún grado de afectación sistémica), restricción del crecimiento intrauterino (peso fetal para la edad gestacional se encuentra por debajo del percentil 3 de acuerdo al índice ponderal), óbito fetal y malformaciones neonatales.

Los resultados perinatales adversos asociados a la DM1 considerados fueron restricción de crecimiento intrauterino (RCIU), macrosomía, polihidramnios, preeclampsia y asfixia neonatal.

Método estadístico

Los parámetros fueron caracterizados con análisis descriptivos usando medias y proporciones. Comparamos las medias de variables de resultados a lo largo de la gestación con prueba T pareada, se analizó la distribución de las variables con prueba de Kolmogorov Smirnov, consideramos significativas $p < 0.05$. El análisis fue realizado con el paquete estadístico PASW ver. 18.

RESULTADOS

En el Instituto Nacional de Perinatología durante el período de 2005-2009 se identificaron 78 mujeres con DM1 y embarazo. En el cuadro 1 se describen las características maternas encontradas.

En el cuadro 2 se muestra la distribución de las mujeres de acuerdo a la clasificación de White así como los años de evolución de las mismas. De estas mujeres solo una progresó a DM1F y otra más a DM1RF durante la gestación.

El cuadro 3 describe los resultados con respecto al control glucémico, mostrando HbA1C, glucosa preprandial y postprandial por trimestre.

Fueron comparadas las HbA1c del primer trimestre con las del segundo y tercer trimestre, encontrando una disminución de 1.41 y 0.71 % respectivamente ($p= 0.030$ y 0.022). Además se comparó la glucosa preprandial y posprandial del primer, segundo y tercer trimestre encontrando una disminución entre las del segundo y tercer trimestre de 36 y 45 mg respectivamente ($p=0.009$ y 0.040).

Con respecto a la aplicación de insulina, a su ingreso las pacientes usaron una media de 41 unidades al día (11-80U) y al final del embarazo 51 unidades al día (14-94U).

De acuerdo a la clasificación de P. White el cuadro 4 muestra el incremento porcentual del uso de insulina de estas pacientes durante el embarazo.

Los resultados de las pruebas de funcionamiento renal al inicio del embarazo fueron las siguientes: depuración de creatinina con una media de 83.3 (10.6-190.3 ml/min/24 h), creatinina sérica de 0.79 (0.30-2.30 mg/dl), proteinuria en 24 h de 1,028.52 mg (60-7800 mg). Los resultados de las pruebas de funcionamiento renal al final del embarazo arrojaron los siguientes resultados: depuración de creatinina con una media de 67.81 (8.6-150.5 ml/min/24h), creatinina sérica de 0.96 (0.3-3.6 mg/dl), proteinuria en 24 h de 1,462.42 (71-8600 mg).

En el cuadro 5 se describen las complicaciones asociadas al embarazo.

La principales indicaciones de cesárea fueron: electiva 12 (15.4%), preeclampsia severa 9 (11.5%), desproporción cefalopélvica 6 (7.7%) y producto macrosómico 5 (6.4%).

El peso promedio de los recién nacidos fue de 2,851g (330-5,275g), talla media de 46.3cm (25-55cm), 41% fueron de sexo femenino y 59% de sexo masculino, calificación de Apgar al minuto con una mediana de 7 (3-9), Apgar a los 5 minutos con una mediana de 8 (7-9), Capurro/Ballard de 36.6 SDG (31-41.1 SDG).

En el cuadro 6 se muestran las complicaciones fetales y neonatales presentadas en el grupo de estudio.

De las complicaciones en el puerperio una paciente (1.3%) presentó endometritis, una (1.3%) desgarro perineal, una (1.3%) fractura de clavícula y una (1.3%) dehiscencia de herida quirúrgica, 94.8 % no presentaron complicaciones.

De los desenlaces perinatales 16 mujeres (20.5%) tuvieron un buen desenlace perinatal y el 62 (79.5%) tuvieron desenlaces adversos, de estas 35 (56.4%) tuvieron uno solo, 12 (19.3%) dos (3.2%), 12 (19.3%) tres, dos (3.2%) cuatro, una (1.6%) cinco.

A continuación en el cuadro 7 se muestran los resultados de las pacientes de acuerdo a los años de evolución, SDG, GPP y HbA1c al ingreso y al final del embarazo en relación a la clasificación de P. White.

La presencia de complicaciones maternas y fetales se agruparon de acuerdo a la clasificación de P. White. Los resultados se muestran en los cuadros 8 y 9 respectivamente.

DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio retrospectivo fue el analizar los resultados maternos, perinatales y neonatales de 78 mujeres con DM1 embarazadas y de sus hijos, que acudieron a control prenatal y resolvieron el embarazo en el Instituto Nacional de Perinatología en un lapso de 4 años y 6 meses.

La mayoría de las mujeres ingresan con 15.6 SDG (5.4-34.2) con embarazos no planeados y todas ellas reciben ácido fólico hasta su ingreso al insituto. Tienen un promedio de edad en años de 22 (15-36), edad más temprana a la reportada por Persson y cols de 29.6 ± 5.1 .⁽²⁾ A su ingreso el 11% (9) de las mujeres tenían el diagnóstico de HASC, cifra más elevada que la reportada por otros autores del 5.4 y 3% respectivamente.^(11,12) Balsells y cols en su estudio reportaron una incidencia de 25.3% de retinopatía entre las pacientes con DM1 y embarazo, en nuestro estudio en 30.1% (23) de las mujeres tuvieron dicha patología.⁽¹³⁾

El 46.2% de nuestras mujeres tienen el diagnóstico de DM1C y tiene entre 6.7-9.7 años de evolución a su ingreso, resultados semejantes a los presentados por Wylie y cols. donde también la DM1C es la más frecuente (32%),⁽¹¹⁾ aunque con un promedio de duración de la enfermedad mas elevado (14.5 años).⁽¹⁴⁾ Diez y ocho mujeres (23.0 %) presentaban ya complicaciones microvasculares con 14.1 (9.6 – 20.8) años de evolución contra los 8.6 (3.0 – 13.8) años de evolución de las 60 pacientes (77%) que no las presentaban. Haeri y cols publicaron un estudio prospectivo donde encontraron 53% de pacientes con complicaciones microvasculares cifra más elevada que las presentadas en este estudio.⁽¹⁵⁾

El control glucémico se intensificó desde el ingreso al control prenatal, aún así, con respecto a la media de la HbA1c en los tres trimestres esta por arriba del lo recomendado en la literatura⁽⁵⁾ y aunque se observó disminución estadísticamente significativa en el transcurso del embarazo de siete décimas, no se alcanzaron nunca niveles óptimos (9.01 vs 8.3 %, P=0.022). Igualmente se

observó mejoría con el control posterior de la glucosa , tanto en la glucosa sérica en ayuno como en la glucosa postprandial, diferencia con significancia estadística entre el segundo y tercer trimestre (glucosa en ayuno 148.1 vs 111.4mg/dl con una $P=0.009$, glucosa posprandial 174.7-129.3mg/dl con una $P=0.040$), sin lograr el control adecuado. Suhonen y cols han demostrado ampliamente la relación existente entre los niveles de HbA1c y malformaciones fetales, encontrando un aumento en el riesgo de las mismas incluso con aumentos muy discretos. Ellos reportan un riesgo relativo de 3.0 con una HbA1c tomada antes de la semana 14 de gestación de 5.6 a 6.8%, de 2.3 con valores de 6.9 a 8.0%, 3.3 con valores de 8.1 a 9.6% y de 4.8 por arriba de 9.6%.⁽¹⁴⁾

Con respecto al uso de insulina hubo un incremento en el requerimiento en promedio de 10 unidades desde el inicio hasta el final del embarazo. Fueron las mujeres con DM1B las que tuvieron el mayor porcentaje de incremento (45%) con una p estadísticamente significativa (0.016). Las mujeres tuvieron un empeoramiento de las pruebas de funcionamiento renal: depuración de creatinina, creatinina sérica y proteinuria de 24 h hacia el final del embarazo. La hipertensión arterial crónica asociada se presentó en el 11.5% de las mujeres, una alta frecuencia comparado con el 5.1% publicado en la literatura.⁽¹⁴⁾ Las principales complicaciones asociada al embarazo fueron la preeclampsia severa (12.8%) y la amenaza de parto pretérmino (12.9%), datos concordantes con lo reportado en la literatura internacional.^(2,12,16) El porcentaje de cesárea, la principal vía de resolución en nuestra población, es alta (76.9%), cifra muy elevada respecto a lo reportado por otros autores (43%)^(11,12) y la principal indicación de esta es “electiva”.

El 55.1% de los embarazos se resolvieron antes del término, y las principales causas de interrupción fueron preeclampsia severa y trabajo de parto pretérmino, con diferencia franca entre el grupo de mujeres sin complicaciones secundarias de diabetes, que resolvieron su embarazo en promedio a las 35.23 ± 4.9 SDG vs 29.0 ± 0.15 SDG del grupo de mujeres ya con este tipo de complicaciones.

Con respecto a los resultados neonatales, se encontró macrosomía en un alto porcentaje (17.9%) y cuatro óbitos fetales. En la literatura internacional se reporta una incidencia de óbito de 3-11 por cada 1000 nacidos vivos. ⁽¹⁷⁾ Nuestra población presentó un 5.6% de malformaciones fetales, lo cual es similar al 6.2% publicado por Sheffield y cols. ⁽¹⁸⁾ Es importante enfatizar que el 79.5% de las pacientes con diabetes tipo 1 tuvieron al menos un resultado perinatal adverso.

Cormier y cols estudiaron la asociación entre el sistema de clasificación de la Dra. P. White y los resultados perinatales adversos, encontrando que la presencia de enfermedad vascular entre las pacientes, es un mejor predictor de los resultados que la clasificación en sí. ⁽¹⁹⁾ En nuestro estudio pudimos observar que tanto las complicaciones maternas como fetales se presentaron con menor frecuencia en las pacientes con DM1B.

CONCLUSIONES

Los resultados del estudio demuestran la pobre cultura de prevención de nuestras mujeres ya que ninguna recibía ácido fólico previo al embarazo, ni éste era planeado, lo que incide directamente en el mal control con el que ingresan, la mayoría en el segundo trimestre de la gestación.

Aún cuando el manejo se intensifica durante el control prenatal, por lo tardío de su ingreso (15.6 SDG, 5.4-34.2) no se logra un control adecuado, lo que se refleja la alta frecuencia de complicaciones, tanto perinatales como neonatales, encontrándose entre las más importantes preeclampsia severa (12.9%), amenaza de parto pretérmino (12.9%), producto pretérmino (55.1%), macrosomía (55.1%), RCIU (6.4%).

La alta frecuencia con la que los embarazos se resuelven mediante operación cesárea (76.9%) y la principal indicación que es cesárea electiva (15.4%), contraviene definitivamente las recomendaciones internacionales (22.1-41.3%).⁽²⁰⁾

En conclusión, mientras no se logre la sensibilización y enseñanza adecuada de estas pacientes acerca de la importancia de planear el embarazo y lograr un control óptimo de las cifras de glucosa y de la hemoglobina glucosilada cuando menos tres meses previos a la concepción, no se incidirá en las complicaciones del embarazo de las mujeres con DM1.

CUADROS

Edad (años)¹	22 (15-36)
Edad de gestación al ingreso (SDG)¹	15.6 (5.4-34.2)
Paridad *	1 (1-5)
IMC (kg/m²SC)^{1†}	24.3 (17.5-38.2)
HASC	9 (11.5)
Retinopatía	
• No proliferativa	15 (19.2)
• Proliferativa	8 (10.3)
Carga genética para DM (%)	45 (57.7)
• Madre	19 (42.2)
• Padre	8 (17.7)
• Abuela materna	10 (22.2)
Antecedente de:	
Macrosómico	9 (11.5)
Óbito	1 (1.3)
Aborto	15 (19.2)

Resultados presentados en número de pacientes y porcentajes. ¹ Resultados presentados en medias (rango). Resultado presentado en mediana. SDG: semanas de edad gestacional. IMC: índice de masa corporal. SC: superficie corporal. HASC: Hipertensión arterial sistémica crónica. DM: diabetes mellitus. %: porcentaje.

[†] Siempre que el embarazo era menor de 20 semanas de gestación.

Cuadro 1. Características maternas en las 78 mujeres con DM1 en el INPerIER.

Tipo de diabetes	n (%)	Años (rango)
DM1B	7 (9.0)	5.8 (3.0-8.6)
DM1C	36 (46.2)	8.2 (6.7-9.7)
DM1D	17 (21.8)	11.8 (9.7-13.8)
DM1R	0 (0)	--
DM1F	10 (12.8)	11.4 (9.6-13.1)
DM1RF	8 (10.3)	16.8 (12.9-20.8)

Los resultados son mostrados en número de pacientes (porcentaje) y medias (rangos). n: número de pacientes. %: porcentaje.

Cuadro 2. Clasificación de la Dra. White y años de evolución con diabetes en 78 mujeres embarazadas con DM1 en el INPerIER

Momento de toma de la muestra	Media	(Desviación estandar)
HbA1c (%)		
Primer trimestre	9.01	(± 1.8)
Segundo trimestre	7.6	(± 1.2)
Tercer trimestre	8.3	(± 3.4)
Glucosa preprandial (mg/dl)		
Primer trimestre	128.5	(± 58.7)
Segundo trimestre	148.1	(± 62.3)
Tercer trimestre	111.4	(± 35.0)
Glucosa postprandial (mg/dl)		
Primer trimestre	178	(± 74.6)
Segundo trimestre	174.7	(± 93.6)
Tercer trimestre	129.3	(± 54.5)

**Cuadro 3 Control glucémico por trimestre durante el embarazo en 78 mujeres en el
INPerIER**

Clasificación de White	Insulina inicial	Insulina final	Incremento (%)	Valor de p
DM1B	44 (\pm 11)	64 (\pm 18)	45	0.016
DM1C	43 (\pm 14)	52 (\pm 15)	20	0.004
DM1D	42 (\pm 15)	51 (\pm 21)	21	0.05
DM1F	35 (\pm 13)	43 (\pm 9)	22	0.10
DM1RF	31 (\pm 12)	42 (\pm 17)	35	0.022

Los resultados se muestran en medias (\pm desviación estandar). %:porcentaje.

Cuadro 4. Incremento porcentual de insulina en 78 mujeres con DM1 y embarazo.

Complicaciones asociadas al embarazo	n(%)
Preeclampsia	
Leve	7 (9.0)
Severa	10 (12.9)
Agregada a HASC	2 (2.6)
Amenaza de parto pretérmino	10 (12.9)
Polihidramnios	8 (10.3)
Cetoacidosis diabética	7 (9.2)
Via de resolución*	
• Parto Instrumentado	2 (2.6)
• Cesárea	60 (76.9)
• Legrado	7 (9.0)

Los resultados son mostrados en porcentajes. n: número de pacientes. %: porcentaje. HASC: Hipertensión arterial sistémica crónica. * El resto de los casos se resolvieron por parto eutócico

Cuadro 5. Complicaciones asociadas al embarazo encontradas en las mujeres

Complicaciones fetales y neonatales	n (%)
Óbito fetal	4 (5.1)
Malformaciones fetales	
• Holoprosencefalia	2 (2.9)
• Síndrome de Potter	2 (2.9)
Macrosomía	14 (17.9)
Asfixia perinatal	5 (6.4)
Pretérmino	43 (55.1)
RCIU	5 (6.4)

Los resultados son mostrados en porcentajes. n: número de pacientes. %:porcentajes. RCIU: restricción del crecimiento intrauterino

Cuadro 6. Complicaciones fetales y neonatales en las mujeres con DM1

	DM1B	DM1C	DM1D	DM1F	DM1RF
Evolución (a)	5.8 (±3.02)	8.2 (±4.4)	11.8 (±4.0)	11.4 (±2.5)	16.8 (±4.7)
Ingreso					
SDG	17.6 (±7.4)	16.4 (±8.1)	16 (±7.3)	15.6 (±7.6)	12.4 (±6.6)
GPP	237/296 *	148/187 (± 52/70)	90/161 (± 24/65)	60/157 (± 6/86)	91/63 *
HbA1c	8.9 (±0.2)	8.6 (±1.7)	9.3 (±1.3)	8.3 (±0.3)	10.9 (±1.05)
Fin embarazo					
SDG	36.2 (±3.2)	32.4(±10.0)	37.1 (±1.6)	32.3 (±7.1)	25.7(±10.6)
GPP	118/86 (± 18/40)	110/129 (± 37/56)	108/131 (± 34/43)	173/175 (± 87/138)	142/181 (± 57/98)
HbA1c	7.7(± 1.01)	7.5(± 0.9)	9.1(± 4.2)	7.2(± 0.6)	-----
Disminución HbA1c (%)	1.2	1.1	0.2	1.1	

Los resultados son reportados en medias (desviación estandar). a: años. SDG: semanas de gestación. GPP: glucosa posprandial. HbA1c: hemoglobina glucosilada. %: porcentaje.

* Solo una paciente tuvo GPP al ingreso

Cuadro 7. Resultados de 78 mujeres con DM1 y embarazo de acuerdo a la clasificación de P. White y su relación con años de evolución, SDG, GPP y HbA1c al ingreso y al final del embarazo.

Complicación	DM1B	DM1C	DM1D	DM1F	DM1RF
materna	7(%)	36(%)	17(%)	10(%)	8(%)
Preeclampsia					
• Leve	1 (14.3)	2 (5.6)	2 (11.8)	1 (10.0)	1 (12.5)
• Severa	0 (0)	3 (8.3)	4 (23.5)	3 (30.0)	0 (0)
• Agregada	0 (0)	0 (0)	1 (5.9)	1 (10.0)	0 (0)
Amenaza de parto pretérmino	1 (14.3)	4 (11.1)	1 (5.9)	3 (30.0)	1 (12.5)
Polihidramnios	1 (14.3)	2 (5.6)	2 (11.8)	2 (20.0)	1 (12.5)
Cetoacidosis	2 (28.6)	2 (5.7)	1 (5.9)	1 (10.0)	1 (12.5)

Los resultados se muestran en número de pacientes (porcentajes).

Cuadro 8. Presencia de complicaciones maternas en 78 mujeres con DM1 y embarazo en el INPerIER.

Complicaciones fetales	DM1B	DM1C	DM1D	DM1F	DM1RF
	7 (%)	36 (%)	17 (%)	10 (%)	8 (%)
Macrosómico	2 (28.6)	6 (16.7)	3 (17.6)	3 (30.0)	0 (0)
Asfixia neonatal	1 (14.3)	2 (5.6)	0 (0)	1 (10.0)	1 (12.5)
Malformaciones	1 (14.3)	3 (9.4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Pretérmino	3 (42.9)	19 (52.8)	6 (35.3)	8 (80.0)	7 (87.5)
RCIU	0 (0)	2 (5.6)	2 (11.8)	0 (0)	1 (12.5)

Los resultados son mostrados en numero de pacientes (porcentajes).

Cuadro 9. Presencia de complicaciones fetales en 78 mujeres con DM1 y embarazo en el INPerIER

REFERENCIAS

1. Mort morb weekly reports. Perinatal mortality and congenital malformations in infants born to women with insulin-dependent diabetes mellitus: United States, Canada and Europa, 1940-88. 1990;39:363-365.
2. Persson M, et al. Obstetric and perinatal outcomes in type 1 diabetic pregnancies. Diabetes care 2009;32(11):2005-2009
3. Olaiz G, et al. Diabetes mellitus en adultos mexicanos. Resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2000. Salud publica de México, 2007;49 (supl3):S331-S337.
4. Secretaria de salud. Dirección general de información en salud. INEGI/SS 1979-2008.
5. Bernasko J, et al. Contemporary management of type 1 diabetes mellitus in pregnancy. Obstetrical and gynecological survey. 2004;59(8):628-636.
6. Griffith J, et al. Care of diabetes in pregnancy. Obstetrics and gynecology clinics of North America. 2004;31:243-256.
7. Reece E, et al. Multifactorial basis of the syndrome of diabetic embryopathy. Teratology.1996;54:171-182.
8. Clinical management Guidelines for Obstetrician-Gynecologist. Pregestacional diabetes mellitus. ACOG practice bulletin. 2005;60:675-685.
9. American diabetes association. Standards in medical care in diabetes-2007. Diabetes care. 2007;30 supl:S7-S41.
10. White P. Classification of obstetric diabetes. American Journal of obstetrics and gynecology. 1978;130:228-230.

11. Wylie B, et al. Normal perinatal mortality in type 1 diabetes mellitus in a series of 300 consecutive pregnancy outcomes. *American journal of perinatology*. 2002;19:169-176
12. Dunne F. ATLANTIC DIP: Pregnancy outcomes for women with pregestational Diabetes Along de Irish Atlantic Seaboard. *Diabetes care*. 2009;32(7):1205-1206.
13. Balsells M, et al. Maternal and fetal outcome in women with type 2 versus type 1 diabetes mellitus: a systematic review and metaanalysis. *The journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2009;94(11):4284–4291.
14. Suhonen L, et al. Glycaemic control during early pregnancy and fetal malformations. *Diabetologia*. 2000;43:79-82.
15. Haeri S, et al. The association of intrauterine growth abnormalities in women with type 1 diabetes mellitus complicated by vasculopathy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2008;199:278.e1-278.e5.
16. Gunton, J, et al. Outcome of pregnancy complicated by pregestational diabetes improvement in outcomes. *The Australian and New Zealand journal of obstetrics and gynaecology*. 2002;42(5):478
17. Rojas E, et al. Incidencia y factores de riesgo asociados al óbito fetal. *Revista chilena de ginecología y obstetricia*. 2006;71(1):6-10
18. Sheffield J, et al. Maternal diabetes mellitus and infant malformations. *Obstetrics and gynecology*. 2002;100(5):925-930
19. Cormier C, et al. White´s classification of diabetes in pregnancy in the 21st century: is it still valid? *American journal of perinatology*. 2010;27(5):349-352.
20. World Health Statistics. 2009, World Health Organization.