



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
"DR. EDUARDO LICEAGA"
MEDICINA MATERNO FETAL

***"DUCTUS VENOSO COMO PREDICTOR DE
RESULTADO PERINATAL ADVERSO EN PACIENTES
CON DIABETES GESTACIONAL DEL HOSPITAL
GENERAL DE MÉXICO"***

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA:
EN MEDICINA MATERNO FETAL

P R E S E N T A

DRA. NIDIA CAROLINA ESPINOSA MALDONADO.

ASESOR DE TESIS: DR. FAUSTO M. CORONEL CRUZ



DR. EDUARDO LICEAGA

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2016.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AGRADECIMIENTOS

“Me gusta la gente que vibra, que no hay que empujarla que no hay que decirle que haga las cosas, si no que sabe lo que hay que hacer y que lo hace bien. La gente que cultiva sus sueños hasta que esos sueños se apoderan de su propia realidad”

Mario Benedetti

Hoy finaliza una de las metas más anheladas en mi vida profesional, sin duda represento todo un reto, el camino no fue fácil, con la constancia y disciplina se logra caminar sin claudicar. Es momento de agradecer a todos aquellos que iniciaron y compartieron cada uno de los días que fueron necesarios para culminar con éxito.

Dios: Te doy gracias por regalarme la oportunidad de vivir, porque has puesto en mi camino grandes oportunidades y me hiciste ver lo valioso de cada una de ellas. Gracias Dios! por ser la luz en mi camino ya que sin tu presencia en mi vida nada de esto hubiese sido posible.

A mi esposo Ernesto: Porque has sido en mi vida un pilar muy importante, por tu apoyo incondicional, porque me impulsaste a continuar mis sueños y siempre mostraste la luz en tiempos de oscuridad, caminaste a mi lado aun sin estar juntos, me diste alas y me enseñaste a volar cuidando de mi durante estos dos años, porque sin ti mi vida no tendría sentido, simplemente gracias Amor.

A mi Bebé: Eres mi razón de existir, llegaste enviada del cielo y me acompañaste durante este maravilloso camino, eres el motor de vida, la fuente de felicidad; espero algún día te sientas orgullosa de tu mami. Te amo Ximena.

A mi madre: porque sin ti simplemente no sería la mujer que soy, me diste vida y esperanza, por el apoyo que siempre mostraste durante esta larga trayectoria, estando pendiente de mis necesidades y porque siempre encontraste las palabras perfectas para dar consuelo en tiempos difíciles y amor en todo momento, gracias mami, eres y seguirás siendo mi inspiración.

A mi abuelita: Sabes!! ... donde quiera que estés eres una mujer muy importante en mi vida, tu partida de este mundo me hizo el camino muy difícil y triste, pero me diste una gran lección de vida y con ello aprendí a disfrutar el día a día y ser felices con lo que hacemos, siempre serás mi viejita consentida. Te Amo abuelita.

A mis maestros: Dr. Fausto Moises Coronel Cruz, Dr. Rodolfo Leonel Vargas, por creer en mí, por su confianza, por su enseñanza, por su dedicación y apoyo desde el momento que me dieron la oportunidad de ingresar a su grupo de trabajo hasta el último día.

A mis Compañeros: Juan Carlos de León Carbajal, Eduardo Gastón Estudillo, por su apoyo y su amistad, en especial Ana Laura Calleja Pérez, porque estuviste conmigo en momentos difíciles y me mostraste que aún existe la verdadera amistad.

A mis pacientes: Porque sin ellas no lograría integrar el conocimiento aprendido en los libros y siempre estuvieron dispuestas a formar parte de este camino.

INDICE

AGRADECIMIENTOS	1
ABREVIATURAS	5
RESUMEN	6
MARCO TEÓRICO	10
• Fisiopatología de la diabetes gestacional	11
• Factores Extrapancreaticos	12
• Factores Intrapancreaticos	13
• Efecto cerebral a nivel fetal de insulina	13
• Criterios diagnostico	14
• Alteraciones embriofetales asociadas a la Diabetes Gestacional	16
• Velocimetria Doppler del Ductus Venoso	18
• Ubicación Anatómica del Ductus Venoso	18
• Características de la OVF del Ductus Venoso	19
• Técnica de Exploración del Ductus Venoso	20
• Deterioro progresivo del Ductus Venoso en la Hipoxia	20
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	22
JUSTIFICACIÓN	23
HIPÓTESIS	24
OBJETIVOS	24
MATERIAL Y MÉTODOS	25
• Diseño y duración	25
• Población	26
• Criterios inclusión	26
• Criterios exclusión	26
• Criterios de eliminación	27
VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	27

RECOLECCIÓN DE DATOS 27

IMPLICACIONES ÉTICAS 29

RESULTADOS 30

DISCUSIÓN 33

CONCLUSIONES 35

REFERENCIAS 36

ANEXOS 38

ABREVIATURAS

DV	Ductus Venoso.
DG	Diabetes Gestacional.
OVF	Onda de Velocidad de Flujo.
OMS	Organización Mundial de la Salud.
IP	Índice de Pulsatilidad.
HAPO	Hiperglucemia y resultados adversos del embarazo.
IADPSG	Asociación internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo

RESUMEN

“DUCTUS VENOSO COMO PREDICTOR DE RESULTADO PERINATAL ADVERSO EN PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

Nidia Carolina Espinosa Maldonado.* , Fausto Moises Coronel Cruz.+

INTRODUCCIÓN

La resistencia a la insulina es una adaptación fisiológica durante el embarazo, que se compensa con hipersecreción de insulina materna. Sin embargo cuando existe baja reserva pancreática se desencadena la diabetes gestacional. La reserva está determinada por la masa de células B y factores que la dañan.

La resistencia a la insulina se relaciona con la creciente producción hormonal placentaria y con las adiponectinas maternas que se producen en el tejido adiposo.

La evaluación de parámetros Doppler en el control de la paciente con diabetes gestacional a partir de la semana 32 de gestación se asocia a mejores resultados perinatales comparadas con aquellas que no se les realiza seguimiento con estos marcadores.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, prospectivo, en el Hospital General de México durante el periodo comprendido entre el 1 de Julio de 2015 al 1 de Diciembre de 2015.

Se les realizó una valoración ecográfica completa con curva de crecimiento en la unidad de medicina materno fetal, realizando el perfil hemodinámico con velocimetría Doppler tomando en consideración el Ductus Venoso a partir de la semana 37 de gestación. Permitiendo captar a los fetos cuyo IP se encuentre por arriba del percentil 95, evaluando las condiciones al nacimiento tales como APGAR, necesidad de ingreso a UCIN, pérdida de bienestar fetal, peso bajo al nacimiento o muerte intrauterina.

Se utilizaron métodos de estadística descriptiva en programa SPSS versión 17.

RESULTADOS

El análisis bivariado resultó que tres variables fueron estadísticamente significativas para la asociación y establecimiento del riesgo de una evolución desfavorable perinatal entre IP95%DU y las que a continuación se nombran: Calificación Apgar con un RR:12.8 (IC95%: 4.4 – 37; p:0.0001); Ingreso a UCIN: RR:3.11 (IC95% 2.04 – 4.74; p:0.0001) y Pérdida del bienestar fetal RR: 3.93 (IC95% 2.25 – 7.08; p:0.0001).

CONCLUSIONES

De acuerdo con estos datos estas tres variables muestran que a un IP>95%DV estará asociado a una mayor frecuencia de ingreso a la UCIN, con calificaciones Apgar menores o iguales a 7 y pérdida del bienestar fetal.

No existen datos suficientes para poder establecer una relación estrecha entre la pérdida de la vida intrauterina y el bajo peso al nacer con el Índice de pulsación mayor al percentil 95% del Ductus arterioso.

PALABRAS CLAVE: Diabetes Gestacional, resultado perinatal adverso, ductus venoso, índice de pulsatilidad, resistencia a la insulina.

S U M M A R Y

"DUCTUS VENOSUS AS A PREDICTOR OF ADVERSE PERINATAL OUTCOME IN PATIENTS WITH GESTATIONAL DIABETES GENERAL HOSPITAL MEXICO"

Nidia Espinosa Carolina Maldonado. *, Fausto Coronel Moises Cruz. +

INTRODUCTION

Insulin resistance is a physiological adaptation during pregnancy, which is offset by maternal insulin hypersecretion. However when there is low pancreatic reserve gestational diabetes is triggered. The reservation is determined by the mass of B cells and factors that damage.

The insulin resistance is associated with increased hormone production placental and maternal adiponectinas that occur in adipose tissue.

The evaluation of Doppler parameters in controlling the patient with gestational diabetes from 32 weeks of gestation is associated with improved perinatal outcomes compared to those who were not done up with these markers.

MATERIAL AND METHODS

An observational, analytical, prospective study was conducted at the General Hospital of Mexico during the period from July 1, 2015 to December 1, 2015.

They underwent a complete sonographic evaluation with growth curve in maternal fetal medicine unit, performing Doppler velocimetry hemodynamic profile with taking into consideration the ductus venous from the 37th week of gestation. Allowing capture fetuses whose IP is located above the 95th percentile, assessing conditions such as APGAR at birth, need for admission to NICU, loss of fetal welfare, low birth weight or stillbirth.

Descriptive statistics were used in SPSS version 17 program.

RESULTS

The bivariate analysis resulted that three variables were statistically significant for the association and establishment of the risk of perinatal unfavorable evolution between IP95% DU and those below are named: Rating Apgar with RR: 12.8 (95% CI: 4.4 - 37; p : 00001); Admission to the NICU: RR 3.11 (95% CI 2.04 - 4.74, p = 0.0001) and loss of fetal well RR: 3.93 (95% CI 2.25 - 7.08, p = 0.0001).

CONCLUSIONS

According to these data show that these three variables to IP> 95% DV be associated with a higher frequency of NICU admission, with Apgar scores less than or equal to 7 and loss of fetal well-being.

There are insufficient data to establish a close relationship between the loss of intrauterine life and low birth weight with higher pulsation index 95% percentile of the ductus venosus.

KEYWORDS: Gestational Diabetes, adverse perinatal outcome, ductus venosus, pulsatility index, insulin resistance.

MARCO TEORICO.

La diabetes gestacional, se presenta del 1 al 14 % de los embarazos, muchos estudios han reportado prevalencia del 2 al 5 %, incrementándose de forma significativa los riesgos perinatales, la morbilidad y mortalidad, además es un factor considerado para desarrollo de diabetes o enfermedad cardiovascular en la vida futura. ⁽¹⁾

Hay dos hechos demostrados en la literatura médica que se refieren a diabetes y embarazo, que 0.2% a 0.3% de los embarazos tienen diabetes mellitus preexistente, mientras que 1% a 5% de los embarazos se complican con diabetes gestacional. También se ha demostrado que la prevalencia de defectos congénitos al nacimiento, en madres diabéticas, se estima entre 8% y 10%, mientras que en la población general esta cifra es alrededor de 3%. El ECLAMC (estudio colaborativo latinoamericano de malformaciones congénitas), en una revisión de 4 millones de nacimientos entre 1967 y 1997, encontró que el antecedente de diabetes materna, de cualquier tipo, en el primer trimestre del embarazo de mujeres que habían tenido un hijo malformado, estaba en 6 por 100 de ellos ⁽⁴⁾.

La prevalencia de diabetes gestacional a nivel mundial se ha estimado en 7%, en México, se ha reportado del 3 al 19.6%. Más del 90% de los casos de diabetes que complican el embarazo son casos de diabetes gestacional. Los cambios fisiológicos que impone el embarazo, dificultan el control de la misma y se asocian con morbilidad y mortalidad perinatal. ⁽¹⁾

Las mujeres que desarrollan diabetes gestacional, tienen alto riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en los 10 años que le siguen al embarazo. ⁽¹⁾

La exposición del feto a concentraciones elevadas de glucosa durante el segundo y tercer trimestre resulta en crecimiento fetal excesivo, hipoglucemia, ictericia, hipocalcemia, policitemia y enfermedad por deficiencia de surfactante pulmonar en el neonato y posteriormente en niños y adultos en obesidad y diabetes. ⁽¹⁾

El médico encargado del control de la paciente con diabetes gestacional debe estar bien informado sobre los riesgos maternos y fetales relacionados al trastorno, debe estar adiestrado en el uso de ultrasonido para monitorear el crecimiento fetal y el bienestar. ⁽⁸⁾

A corto plazo las complicaciones del embarazo más comunes de la diabetes gestacional incluyen: feto grande para edad gestacional, la macrosomía. Un estudio de cohorte prospectivo observó que el crecimiento fetal acelerado puede comenzar tan pronto como 20 a 28 semanas de gestación. Los ensayos

aleatorizados han demostrado consistentemente que la hiperglucemia materna aumenta significativamente las probabilidades de tener un bebé con macrosomía o feto grande para edad gestacional, esto condiciona alteraciones al momento del nacimiento, así mismo las pacientes con descontrol metabólico y en menor porcentaje con adecuado control metabólico van a presentar riesgo perinatal al llegar el tercer trimestre de gestación, sin existir hasta el momento pruebas que nos ayuden a predecir los resultados desfavorables. ⁽⁸⁾

La resistencia a la insulina con mayor posibilidad es la desencadenante del resultado perinatal adverso ⁽⁸⁾

La diabetes gestacional se asocia con un mayor riesgo de muerte fetal intrauterina, en este caso si se ve asociado a un mal control glucémico, así mismo estos fetos también tienen mayor riesgo de hipoglucemia, Hiperbilirrubinemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, policitemia, dificultad respiratoria y/o cardiomiopatía. ⁽⁸⁾

Las mujeres con diabetes gestacional deben someterse a pruebas perinatales periódicas, iniciada la semana 32, así aumentar cada semana hasta la semana 36 de gestación. ⁽⁸⁾

FISIOPATOLOGÍA DE LA DIABETES GESTACIONAL

La diabetes mellitus gestacional es un padecimiento caracterizado por la intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad, que se conoce por primera vez durante el embarazo, y que puede o no resolverse después de este. ⁽²⁾

La glucosa cruza la placenta por difusión facilitada, por lo que los niveles séricos maternos determinan transitoriamente los niveles fetales y la hiperglucemia fetal condiciona hiperinsulinemia; la cual se asocia con mal pronóstico fetal, macrosomía, lipogénesis, organomegalia, polihidramnios; así como, disminución en la maduración pulmonar, hipoxia, acidemia, policitemia, hiperbillirrubinemia e hipoglucemia. ⁽¹⁾

El embarazo se caracteriza por incremento en la resistencia a la insulina y cambios en el metabolismo intermedio como resultado de la producción de lactogéno placentario, progesterona, gonadotropina coriónica humana, prolactina, estriol y cortisol. ⁽¹⁾

En la diabetes pregestacional existe mayor riesgo de abortos, malformaciones congénitas y restricción del crecimiento intrauterino, aunque la paciente no haya sido previamente diagnosticada. Se incrementa el riesgo de mortalidad perinatal. Los hijos de estas madres tienen de 4 a 10 veces más riesgo de presentar malformaciones congénitas, abortos espontáneos, óbitos y muerte neonatal. ⁽¹⁾

Las complicaciones a corto plazo para una madre con DG incluyen la preeclampsia y el polihidramnios, para el feto la mortalidad perinatal, macrosomía, traumatismo obstétrico, hipoglucemia, hiperbilirrubinemia e hipocalcemia. Actualmente se habla de “el origen fetal de las enfermedades del adulto”, abarcando a los insultos ambientales durante el embarazo, con riesgo de desarrollar obesidad y diabetes tipo 2 en los primeros dos años de vida. ^(13,15)

La diabetes gestacional es una alteración en el metabolismo de los carbohidratos que se manifiesta por hiperglucemia. Se descubre por primera vez en el embarazo. Por lo regular desaparece después del parto y por ello se considera un periodo de anormalidad condicionado por la gestación. ⁽²⁾

Aún se desconoce la patogénesis de la diabetes gestacional; sin embargo se admite que los cambios en la acción de la insulina condiciona la adaptación del metabolismo materno para favorecer la disposición de los nutrientes que requiere el feto para su desarrollo. ⁽²⁾

De esta forma se establece un estado de resistencia a la insulina que genera mayor producción de insulina a fin de compensar dicha resistencia, siempre que exista suficiente reserva funcional pancreática. Sin embargo las células B del páncreas podrían estar lesionadas y ser insuficientes para compensar esta demanda, lo que desencadenaría la hiperglucemia en el embarazo. Para fines de estudio los factores que provocan diabetes gestacional se clasifican en extrapancreáticos e intrapancreáticos. ⁽²⁾

FACTORES EXTRAPANCREATICOS

HORMONAS DURANTE LA GESTACIÓN

Los cambios en la resistencia a la insulina durante el embarazo se relacionan con la concentración creciente de las hormonas placentarias, como: lactogéno placentario, hormona de crecimiento, progesterona, cortisol y prolactina. Dichos cambios modifican el ambiente intrauterino y el metabolismo sistémico materno durante el embarazo ya que pueden causar hipoglucemia en el primer trimestre, aumentar los requerimientos de insulina al final del mismo y por último condicionar la necesidad de suspender la insulina en el posparto inmediato. ⁽³⁾

HORMONAS DEL TEJIDO ADIPOSO

El incremento de ácidos grasos libres relacionado con mayor actividad del receptor activado por peroxisoma proliferador puede condicionar la resistencia a la insulina. De la misma forma, al factor de necrosis tumoral alfa se le atribuye alguna participación en el proceso, estos son considerados los factores de predicción más importantes de resistencia a la insulina. ⁽³⁾

Otras hormonas que también se producen en el tejido adiposo y que interfieren en la acción de la insulina son: la adiponectina, que mejora la sensibilidad a la insulina, la resistina que incrementa esta resistencia. A la resistina recombinante se le atribuye el papel principal en la fisiopatología de la obesidad y la resistencia a la insulina. ⁽³⁾

En mujeres con diabetes gestacional se observan concentraciones bajas de adiponectina en comparación con las embarazadas con resistencia. ⁽³⁾

FACTORES INTRAPANCREATICOS

Recientemente se reportó el consumo de ciertos nutrientes en edad temprana como causa de lesión para las células B del páncreas generando daño ante estados de mayor demanda de insulina como lo es el embarazo. ⁽³⁾

Existen otras lesiones de los islotes pancreáticos que influyen en el ambiente donde se desarrolla el feto, las infecciones virales pueden afectar el desarrollo de los islotes. ⁽³⁾

EFFECTO CELULAR A NIVEL FETAL DE LA INSULINA

Las señales de insulina incluyen la activación de múltiples vías de comunicación intracelular, por lo que la alteración en cualquiera de las proteínas implicadas en dichas señales puede conducir a un trastorno en el metabolismo de la glucosa. La insulina se une al receptor de insulina en la subunidad A extracelular e inicia el cambio conformacional que moviliza el ATP hacia la subunidad B intracelular. La unión del ATP en el aminoácido lisina activa la autofosforilación del receptor e induce la actividad cinasa del receptor para formar los sustratos proteínicos intracelulares que darán continuidad a las señales de la insulina. ⁽³⁾

La afectación en la vía de las señales de la insulina puede ser en los sustratos del receptor de insulina ya que la falta de IRS-1 condiciona un grave retraso en el crecimiento fetal intrauterino, con resistencia leve a la insulina. La ausencia del IRS-2 se considera causa de resistencia periférica a la insulina, así como trastorno en el crecimiento de las células B pancreáticas. En fetos con ambiente intrauterino

adverso puede alterarse la actividad normal de estos receptores y generar alteraciones en el crecimiento. Los cambios en las vías de señales de la insulina son los que regulan el metabolismo materno, el cual se encarga de nutrir al feto durante la vida intrauterina. ⁽³⁾



Durante el embarazo, la resistencia a la insulina ayuda a la provisión de sustratos de energía al feto, ya que origina concentraciones elevadas de glucosa y ácidos grasos libres. Sin embargo la misma resistencia origina aumento en la secreción de insulina materna. Si la respuesta pancreática materna es inadecuada, en condiciones de mayor demanda de producción de insulina materna, puede desencadenarse la diabetes gestacional. ⁽³⁾

La relación entre la acción de la insulina y la diabetes se describe como el “fenotipo del ahorro”, en el que el feto deja de crecer en forma simétrica por la falta de nutrientes y solo permite el crecimiento y desarrollo de los órganos vitales, lo que en la vida adulta lleva a índices elevados de síndrome metabólico, diabetes tipo 2 y diabetes gestacional. Es un aparente trastorno entre el crecimiento fetal y la proporción del crecimiento posterior al nacimiento, el cual se considera el principal factor de predicción de alteración del metabolismo de los carbohidratos en la vida adulta. ⁽³⁾

Se encontraron diversos factores patológicos y no patológicos concomitantes, los cuales influyen en el crecimiento fetal. Algunos pueden modificarse durante el embarazo. El ambiente fetal intrauterino es el principal factor supresor del crecimiento, mismo que responde a la herencia de los cromosomas paternos para producir productos apropiadamente pequeños, que permitan un parto vaginal. Por ende las características maternas desempeñan un papel central en la programación fetal de la vida adulta. Si los recién nacidos susceptibles, con escasa grasa corporal desarrollan excesivo tejido adiposo visceral tendrán índices elevados de trastornos de la susceptibilidad a la insulina en la vida adulta, lo cual se correlaciona inversamente con el peso al nacer. La mujer embarazada con

dichos antecedentes en la vida fetal puede tener mayor riesgo de padecer diabetes gestacional. ⁽³⁾

Se recomienda ampliamente el cribado universal, con biomarcadores, inflamatorios, adipoquinas, función endotelial y lípidos para promover el entendimiento de la fisiopatología y explorar la predicción del riesgo, con el objetivo de guiar la prevención y el tratamiento de la diabetes gestacional. ⁽¹⁸⁾

CRITERIOS DIAGNOSTICO

Durante las últimas décadas, el diagnóstico de DG ha sido un tema de debate, con diferentes criterios diagnósticos, basados en concentraciones de glucosa en ayuno, por medio de la prueba de tolerancia a la glucosa. ⁽¹³⁾

El estudio HAPO intento hacer frente al reto mediante la evaluación de 25 505 mujeres embarazadas señalando el umbral específico para la glucosa en suero materno sobre la probabilidad de desarrollar complicaciones maternas o neonatales aumenta significativamente de acuerdo al grado de glucemia y la probabilidad de resultados adversos. ^(13,18,20)

Establece como criterio glucosa mayor a 200 mg/dL o un nivel de hemoglobina glucosilada de más de 6.5%. de acuerdo a la IADPSG.⁽¹⁴⁾

Dos tomas de glucosa en plasma en ocasiones separadas mayor o igual a 126 mg/dl.⁽¹⁷⁾

Concentración de glucosa en sangre al azar de 200 mg/dL. ⁽¹⁷⁾

La OMS ha manejado que con el estudio HAPO ha aumentado el número de embarazadas con diagnóstico de DG, sin embargo los criterios no han sido evaluados adecuadamente. ^(14,19)

Aun y cuando existen muchos estudios sobre el diagnóstico de la diabetes gestacional, aun en el mundo no existe un consenso que unifique entre naciones y que faciliten la evaluación, con el objetivo final de alcanzar una sola directriz global. ^(16,17)

ALTERACIONES EMBRIOFETALES ASOCIADOS A LA DIABETES GESTACIONAL

Los factores teratogénicos relacionados con la embriopatía diabética son muchos: insulina, hiperglicemia, cuerpos cetónicos, alteraciones de la glicolisis, déficit de ácido araquidónico e inhibición de la somatomedina.⁽⁴⁾

Los riesgos que se presentan los hijos de madres diabéticas al nacimiento son varios, destacando alteraciones del crecimiento fetal intrauterino (40%), hipoglucemia (20%), prematuridad (15%), malformaciones congénitas (5-12%), y trastornos metabólicos como hipocalcemia, hipomagnesemia e Hiperbilirrubinemia.⁽⁴⁾

Las malformaciones mayores siguen siendo la gran causa de mortalidad y morbilidad grave en hijos de mujeres con diabetes gestacional de tipo 1 y 2, además de altas tasas de aborto en periodo embrionario.⁽⁴⁾

Se ha documentado resultados adversos perinatales en pacientes con diabetes tipo 1 y 2 con mayor incidencia que en las pacientes con diabetes gestacional, dichas alteraciones están asociadas con hiperglucemia en ayuno y valores elevados de hemoglobina glucosilada⁽⁴⁾

La diabetes gestacional es una entidad muy heterogénea, en la que se pueden incluir a lo menos, dos tipos de diabetes, las no gestacionales y las no diagnosticadas previamente al embarazo o recientemente diagnosticadas durante la gestación. De esta manera, es posible que el efecto teratogénico de la enfermedad esté relacionado con una diabetes mellitus latente o no diagnosticada⁽⁴⁾.

A medida que el embarazo avanza se incrementan las demandas del feto, lo que ocasiona algunos cambios de adaptación en el metabolismo de la madre, que permiten mantener una provisión continua de nutrientes para las necesidades de ambos. Cuando en el proceso fisiológico interfiere una enfermedad como la diabetes, pueden observarse varias anomalías en el feto y el recién nacido, que incluyen: modificación de la velocidad de crecimiento, incremento del almacenamiento de glucosa y maduración bioquímica y función alterada.⁽⁵⁾

De acuerdo a la literatura los hijos de mujeres complicadas con diabetes gestacional y control metabólico adecuado manifiestan riesgo de síndrome de dificultad respiratoria similar a la población en embarazos normales. En un estudio realizado en la Ciudad de México, las embarazadas que cursan con diabetes

gestacional o intolerancia a los carbohidratos manifiestan retraso en la madurez pulmonar fetal en al menos 60% de los casos, demostrado por determinación del perfil de fosfolípidos pulmonares con amniocentesis antes y después del tratamiento con glucocorticoides, aun bajo estricto control metabólico. ⁽⁵⁾

Del mismo modo, el desequilibrio endocrinológico en la diabetes gestacional supone un riesgo para el feto, tanto en su desarrollo intrauterino (muerte fetal intra útero, retraso de crecimiento intrauterino, macrosomia fetal, etc.) como posibles complicaciones a largo plazo. ⁽⁶⁾

Sin embargo la alteración más característica en los fetos de madre diabética es la macrosomia fetal, debido a la hiperglucemia materna y a la hipersecreción insulínica fetal, lo que condiciona un estado anabólico con un crecimiento fetal desproporcionado y un aumento de tejido adiposo. ⁽⁶⁾

Estos fetos presentan mayores dificultades durante el parto y mayor frecuencia de complicaciones neonatales (hipoglucemia, hipocalcemia, síndrome de distres respiratorio, policitemia, infecciones, etc) ⁽⁶⁾

Una de las cuestiones clave del tratamiento de las mujeres con diabetes gestacional es si debe inducir el parto y en caso afirmativo cuando. Los principales beneficios potenciales de inducción son evitar la muerte fetal tardía y la prevención de complicaciones relacionadas con el nacimiento. ⁽⁸⁾

En las gestaciones de alto riesgo, las alteraciones de la Velocimetría Doppler pueden aparecer precozmente, precediendo en días o semanas a las alteraciones biofísicas que han sido evaluadas por la cardiotocografía y el perfil biofísico ⁽¹⁰⁾

La interrupción de la gestación basada en las alteraciones del Doppler de las arterias umbilical (diástole cero) y la vasodilatación cerebral (centralización), ha conducido muchas veces a obtener un producto con prematuridad extrema, aumentando significativamente la morbilidad y mortalidad neonatal. Por otro lado prolongar el embarazo en un intento de ganar tiempo para ayudar a la madurez pulmonar fetal, ha dado lugar a la aparición de alteraciones biofísicas que han inducido el nacimiento de neonatos acidóticos, que han contribuido a empeorar el resultado neonatal. En este contexto el Doppler del DV ha surgido como un indicador importante para elegir el momento ideal para interrumpir la gestación; algo intermedio entre las alteraciones del Doppler cerebral/umbilical y las alteraciones biofísicas ⁽¹¹⁾

Una alteración del Doppler del DV indicaría una falla cardíaca que nos estaría informando de falla de la respuesta hemodinámica fetal a la hipoxia, como puede

sucedir en fetos de embarazos con riesgo tal es el caso de restricción del crecimiento y diabetes gestacional. ⁽¹¹⁾

El desarrollo del feto humano, depende del intercambio de nutrientes, gases, agua y productos de desecho entre las porciones materna y fetal de la placenta. ⁽¹⁰⁾

VELOCIMETRIA DOPPLER DEL DUCTUS VENOSO

La ecografía doppler es actualmente la técnica derivada del ultrasonido más utilizada en los centros especializados en vigilancia materno fetal. Su contribución en la disminución de la morbimortalidad perinatal en fetos con hipoxia crónica, en la identificación de los casos de anemia severa, en la caracterización de la severidad del síndrome de transfusión feto fetal y en la identificación de mujeres con riesgo de desarrollar preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino, ha permitido desarrollar estrategias de tratamiento y prevención que han cambiado la práctica médica obstetrica. Diferentes grupos iniciaron aproximadamente al mismo tiempo la evaluación fetal con Doppler, y gracias a todos ellos esta modalidad es considerada actualmente como el parámetro más importante en la vigilancia materno fetal. ^(12,10,20)

El ductus venoso (DV), o conducto de arancio, es un pequeño vaso venoso que se origina en la vena umbilical antes de convertirse en vena portal derecha y dirigirse en dirección casi vertical, a la aurícula derecha. El DV solo es funcional en la vida fetal, y es uno de los sistemas de fetales de derivación de derecha a izquierda, que permite una proporción del retorno venoso pase directamente a la circulación izquierda, sorteando el árbol pulmonar. Por su diámetro mucho menor que el de la vena, la sangre se acelera al entrar en el ductus, y su disposición vertical hace que entre a chorro verticalmente en la aurícula derecha y pase directamente a la izquierda por el foramen oval. ^(7,19)

UBICACIÓN ANATOMICA

El DV es un pequeño vaso que se origina en el seno portal, describe su trayecto hacia arriba, atrás y a la izquierda y desemboca junto con las venas hepáticas y vena cava inferior en el vestíbulo venoso subdiafragmatico, el que a su vez vuelca su contenido en la aurícula derecha. Con una forma ístmica o en trompeta con su extremo proximal más angosto se oblitera después del nacimiento. ^(9,20)

CARACTERISTICAS DE LA ONDA DE VELOCIDAD DE FLUJO

Mediante el Doppler pulsado, el DV muestra una OVF típica que traduce el ciclo cardiaco. Se caracteriza siempre por presentar flujo anterógrado en el que se identifican: ^(9,19,20)

- a) un primer pico de máxima velocidad, sístole ventricular (onda S). Fig 1.
- b) un segundo pico durante la diástole precoz, llenado pasivo ventricular (onda D). Fig 1.
- c) un valle, llenado activo de los ventrículos o contracción auricular (onda a). Fig 1.

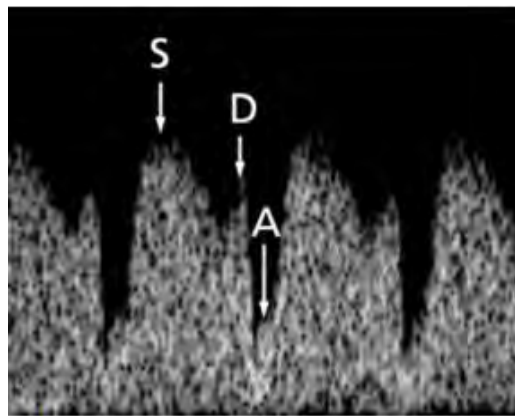


Figura 1. Componentes normales de la Onda de Velocidad de Flujo del Ductus Venoso

El registro de la OVF del DV puede obtenerse según dos técnicas clásicamente descritas. Si el feto se encuentra situado con el dorso anterior o posterior se utiliza la técnica sagital, donde el DV puede ser apreciado en toda su extensión partiendo del seno portal. Cuando el feto se encuentra con el dorso a la derecha o a la izquierda, se utiliza la técnica transversal situado el volumen de la muestra en el borde del seno portal. ⁽⁹⁾

SITUACIONES DE UTILIDAD DEL DUCTUS VENOSO

El DV, como todo vaso precordial, pulsa como reflejo de la resistencia variable que encuentra la sangre al entrar en el corazón. Sin embargo, el DV tiene dos características que le confieren ventajas sobre otros vasos en la clínica. ^(7,19,20)

1. al presentar velocidades muy altas, los cambios se detectan con gran sensibilidad.
2. en condiciones de hipoxia, presenta cambios primarios en su flujo, esto no sucede con otros vasos.

Por lo tanto el DV es especialmente útil en dos situaciones clínicas.

- I. Monitorización de la hipoxia fetal: se trata del principal marcador agudo para predecir el riesgo de mortalidad a corto plazo.
- II. Evaluación del fallo cardiaco: en situaciones de fallo cardiaco fetal, el DV detecta con gran sensibilidad, la presencia de fallo diastólico con incremento de la presión intraauricular, ya sea por incremento de volumen, depresión por reducción de distensibilidad cardiaca, o por combinación de ambos. ⁽⁷⁾

TECNICA PARA LA EXPLORACION DEL DUCTUS VENOSO^(7,19)

- Ausencia de movimientos maternos y fetales.
- Corte longitudinal o transversal.
- Angulo de insonación inferior a 30 grados.
- Escala mayor a 80 cm/seg
- Filtro de pared a 70 Hz.
- Tamaño de la muestra de 1-2 mm, según edad gestacional.
- Mínimo 3 ondas consecutivas simétricas y de buena calidad.

PARAMETROS UTILIZADOS

Índice de pulsatilidad: calculado automáticamente por el aparato como (V máxima-V mínima)/velocidad media. ⁽⁷⁾

DEFINICIONES UTILIZADAS EN LA CLÍNICA

DV Pulsátil: IP >percentil 95 para edad gestacional.

Onda atrial ausente o reversa: debe ser constante y asegurarse la ausencia de movimientos respiratorios. ⁽⁷⁾

DETERIORO PROGRESIVO DEL DUCTUS VENOSO EN LA HIPOXIA

La hipoxia tiene dos efectos sobre el DV uno directo y uno indirecto.

Dilatación primaria del DV: el flujo relativo por DV aumenta hasta el 50% y llega más sangre directa del ventrículo izquierdo y a los troncos supraaorticos. ⁽⁷⁾

Combinado con la vasodilatación cerebral, mejora el aporte de sangre oxigenada al cerebro, lo que traduce en una mayor velocidad. (Sin valor clínico).

Incremento del volumen y de la presión en la aurícula derecha: por la pérdida de distensibilidad del ventrículo derecho, a medida que aumenta la hipoxia, la sangre entra con más dificultad durante la diástole y la presión es cada vez mayor en la aurícula y el DV se vuelve pulsátil, sobre todo a expensas de la onda A. en fases tardías la presión es tan alta que en la contracción atrial la sangre no entra en la aurícula (flujo ausente), o incluso refluye (reverso). ^(7,19)

En la hipoxia, la ausencia o reversión del flujo atrial indica acidosis fetal, y es el mejor predictor de hipoxia a corto plazo. En el fallo cardiaco, aunque son signos de gravedad, no siempre tienen este significado, dado que reflejan alteración puramente cardiaca. ⁽⁷⁾

En diversas situaciones el ductus venoso, se muestra como un marcador de insuficiencia y disfunción cardiaca. ⁽⁸⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes gestacional, se presenta del 1 al 14 % de los embarazos, muchos estudios han reportado prevalencia del 2 al 5 %, incrementándose de forma significativa los riesgos perinatales, la morbilidad y mortalidad feto materna, además es un factor considerado para desarrollo de diabetes o enfermedad cardiovascular en la vida futura, así como desenlace perinatal adverso.

No existen estadísticas en nuestro hospital para conocer el papel de la velocimetría Doppler específicamente Ductus Venoso; como prueba prenatal de evaluación del bienestar fetal; así como su relación con un desenlace perinatal adverso (APGAR bajo al nacimiento, pérdida de bienestar fetal, muerte fetal, ingreso a UCIN, peso bajo al nacimiento).

En la evaluación Doppler, no existen parámetros establecidos como marcadores de desenlace perinatal adverso en fetos de madres diabéticas, sin embargo se conoce que dentro de la fisiopatología de la diabetes gestacional existe lesión endotelial generada por el estrés oxidativo manifestándose de forma tardía principalmente en aquellas madres con diabetes previa a la gestación, del mismo modo, existen alteraciones en la onda de velocidad de flujo del ductus venoso, secundario al daño generado por hipoxia o fallo cardíaco.

Se ha descrito en la literatura que existe una asociación entre el IP del Ductus venoso y el resultado perinatal adverso en pacientes con diabetes gestacional.

El identificar de forma precoz aquellos fetos en riesgo, independientemente del control glucémico, considerando el IP del Ductus Venoso como marcador biofísico de resultado perinatal adverso, conllevaría a otorgar un buen resultado en pacientes que mantenemos en control con diabetes gestacional en el servicio de Medicina Materno Fetal de nuestra institución.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es el índice de pulsatilidad del ductus venoso un agente predictor de resultado perinatal adverso en fetos de madres diabéticas en el tercer trimestre de la gestación?

JUSTIFICACIÓN

El presente estudio, busca establecer si el aumento del IP del Ductus venoso de forma aislada ayuda a identificar el aumento en el riesgo de pronóstico desfavorable en fetos de madres con diabetes gestacional.

El establecimiento claro de dichas asociaciones, permitirá mejorar las intervenciones médicas en términos de identificación de factores de riesgo, oportunidad y adecuada periodicidad en la realización de controles prenatales y de las pruebas de bienestar fetal, de tal manera que pacientes cuyos embarazos son diagnosticados con diabetes gestacional, puedan ser manejadas de una manera racional, tomando decisiones oportunas acerca del desenlace de su embarazo, minimizando riesgos de óbito entre otras.

El ductus venoso es un pequeño vaso que se origina en la vena umbilical antes de convertirse en vena portal derecha y dirigirse en dirección casi vertical, a la aurícula derecha. Solo es funcional en la vida fetal y es uno de los sistemas fetales de derivación derecha izquierda. Pulsa como reflejo de la resistencia variable que encuentra la sangre al entrar en el corazón. Al presentar velocidades muy altas, los cambios se detectan con gran sensibilidad. En condiciones de hipoxia, presenta cambios primarios en su flujo, cosa que no sucede en otros vasos. (7)

Por lo tanto, el DV es especialmente útil en dos situaciones clínicas: monitorización de la hipoxia fetal, evaluación del fallo cardiaco. (7) esta descrito el daño a nivel de la perfusión fetal en pacientes con diabetes en el embarazo independientemente de sus controles glucémicos; por lo tanto considerar este parámetro como indicador de resultado perinatal adverso seria de relevancia clínica en el control de las pacientes en nuestro hospital.

También se ha establecido que el resultado perinatal en hijos de madres diabéticas, también afecta al estado de salud de la vida adulta, predisponiendo a presentar obesidad, diabetes o síndrome metabólico en la vida adulta del neonato, es por esto que la labor del especialista en medicina materno fetal y el neonatólogo no terminan en el momento del parto.

La atención médica y detección oportuna de pacientes con diabetes gestacional, nos permitirá realizar evaluación de parámetros biofísicos que nos permitan conocer el estado fetal, generando desenlaces favorables y con ello generando en el futuro personas saludables, beneficiando no solamente al sistema de salud, sino también a la sociedad en general. La identificación de un feto con riesgo de pérdida de su bienestar de forma oportuna generara resultados favorables a corto mediano y largo plazo y con ello se lograra disminuir la morbilidad perinatal.

HIPOTESIS

El estudio hemodinámico fetal a través de la velocimetría Doppler del Ductus Venoso en el tercer trimestre; nos permite identificar aquellos fetos de madres diabéticas con riesgo de resultado perinatal adverso.

HIPOTESIS NULA

El estudio hemodinámico fetal a través de la velocimetría Doppler del Ductus Venoso en el tercer trimestre; no identifica a aquellos fetos de madres diabéticas con riesgo de resultado perinatal adverso.

OBJETIVO GENERAL

Determinar si el índice de pulsatilidad del ductus venoso es buen predictor para resultado perinatal adverso (APGAR bajo al nacimiento, pérdida de bienestar fetal, muerte fetal, ingreso a UCIN, peso bajo al nacimiento), en fetos de madres con diabetes gestacional.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Evaluar la relación de APGAR bajo al nacimiento, con el índice de pulsatilidad mayor al percentil 95 del Ductus Venoso en pacientes con diabetes gestacional.
- Evaluar el riesgo de hospitalización en unidad de cuidados intensivos neonatales de los fetos de madres diabéticas a término con índice de pulsatilidad >p95 del Ductus Venoso.
- Establecer la relación que existe entre índice de pulsatilidad mayor al percentil 95 del ductus venoso y riesgo de pérdida de bienestar fetal en pacientes con diabetes gestacional a partir de la semana 37.
- Establecer el riesgo de muerte fetal intrauterina asociado a índice de pulsatilidad mayor al percentil 95 del Ductus venoso en pacientes con diabetes gestacional con adecuado control glucémico.
- Determinar la asociación entre el aumento del índice de pulsatilidad del Ductus Venoso y peso bajo al nacimiento en pacientes con diabetes

gestacional.

MATERIAL Y MÉTODOS

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Es un estudio observacional, analítico, prospectivo, en el Hospital General de México durante el periodo comprendido entre el 1 de Julio de 2015 al 1 de Diciembre de 2015, con el fin de encontrar la asociación entre el índice de pulsatilidad >p95 del ductus venoso y la presencia de resultado perinatal adverso en los fetos de madres con diabetes gestacional.

El grupo expuesto es la cohorte de fetos de madres con diabetes gestacional vistas en la consulta de embarazo de alto riesgo en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, en el periodo mencionado.

Se les realizó una valoración ecográfica completa con curva de crecimiento en la unidad de medicina materno fetal, realizando el perfil hemodinámico con velocimetría Doppler tomando en consideración el Ductus Venoso a partir de la semana 37 de gestación. Permitiendo captar a los fetos cuyo IP se encuentre por arriba del percentil 95, evaluando las condiciones al nacimiento tales como APGAR, necesidad de ingreso a UCIN, pérdida de bienestar fetal, peso bajo al nacimiento o muerte intrauterina.

Para la elaboración de la base de datos se tomaron la totalidad de las pacientes registradas entre el periodo ya mencionado, los cuales fueron revisados, tabulados y analizados mediante pruebas de análisis descriptivo y analítico en Excel y SPSS.

DISEÑO Y DURACIÓN

- Es un estudio observacional, analítico, prospectivo.
- Periodo comprendido entre el 1 de julio de 2015 al 1 de diciembre del 2015.
- Con el fin de encontrar la asociación entre el índice de pulsatilidad >p95 del ductus venoso y la presencia de evolución desfavorable en los fetos de madres con diabetes gestacional.

POBLACIÓN

A todas las pacientes con embarazos de alto riesgo con diagnóstico de diabetes gestacional, vistas en la consulta de Medicina Materno-Fetal, Servicio de Ginecología y Obstetricia en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" en el periodo del 1 de julio del 2015 al 1 de diciembre del 2015.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes embarazadas con diagnóstico de diabetes gestacional entre la semana 37 y 41 de gestación.
- Pacientes embarazadas con diabetes gestacional que asistieron a control prenatal o ecográfico en el área de Medicina Materno-Fetal, Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" en el periodo comprendido del 1 de julio del 2015 al 1 de diciembre del 2015.
- Pacientes con embarazo único y diabetes gestacional sin patologías concomitantes.
- Pacientes con estudio completo de Doppler obstétrico.
- Pacientes en quienes se encuentre disponible la información sobre la atención del parto y neonatal, atendida en el área de Medicina Materno-Fetal, Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" en el periodo comprendido del 1 de julio del 2015 al 1 de diciembre del 2015.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con embarazo de 37 semanas o más que presenten otra patología concomitante.

- Fetos con malformaciones mayores.
- Pacientes con diabetes gestacional en descontrol.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes quienes en algún momento renuncien al estudio.
- Pacientes en las que no sea posible realizar de forma completa la hemodinamia fetal.

VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
DUCTUS VENOSO	Pequeño vaso venoso originado en vena umbilical y que se dirige a la aurícula derecha. "sistema de derivación de derecha a izquierda"	Medición del índice de pulsatilidad por ultrasonido doppler.	Cuantitativa continua	Índice de pulsatilidad.
APGAR	Índice de evaluación del estado clínico de un recién nacido al minuto del nacimiento y posterior a los cinco minutos	Calificación obtenida del recién nacido al nacimiento	Cualitativa nominal	Bajo: menor de 7 Normal: mayor a 7
OBITO	Muerte fetal intrauterina posterior a la semana 22 de gestación.	Ausencia de latido cardiaco fetal antes del nacimiento.	Cualitativa Nominal	Presente/ausente
PERDIDA BIENESTAR FETAL	Ausencia del estado fetal cuyas condiciones de salud son adecuadas para adaptarse al ambiente extrauterino	Riesgo que presenta el feto al momento de la resolución de la gestación que condiciona interrupción de urgencia.	Cualitativa nominal	Presente/ausente
BAJO PESO AL NACIMIENTO	Peso del recién nacido menor a 2500gr.	Peso obtenido al nacimiento del bebé.	Cualitativa Nominal	Bajo peso:>2500gr Peso

				normal:<2500gr
Ingreso a UCIN	Necesidad de envió al recién nacido a unidad de cuidados neonatales, para mejorar sus condiciones de vida.	Necesidad de hospitalización del bebé a UCIN en el momento del nacimiento.	Cualitativa nominal	Presente/ausente.

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLE INDEPENDIENTE
Índice de Pulsatibilidad del Ductus Venoso.	Resultado perinatal adverso. (APGAR al nacimiento, muerte intrauterina, bajo peso al nacer, pérdida del bienestar fetal)

RECOLECCIÓN DE DATOS

En el estudio se llenó un formato denominado cedula de recolección de datos, elaborado por la autora del protocolo, se incluye en los anexos.

IMPLICACIONES ETICAS

El presente estudio se apega a la declaración de Helsinki de la asociación médica mundial que establece la investigación ética a sujetos humanos, adoptada por la 18ª Asamblea General de la WMA, Helsinki Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea de WMA, Tokio, Japón de octubre de 1975, 35ª Asamblea de WMA, Venecia, Italia, Octubre de 1983 41ª Asamblea general de WMA, Hong Kong, septiembre de 1989, 48ª Asamblea Somerset West, república de ciudad África octubre de 1956, 52ª asamblea de WMA Edimburgo Escocia, octubre del 2000; 53ª asamblea general de la WMA Washington 2002 (nota aclaratoria agregada en el párrafo 29); 55ª asamblea General de WMA, Tokio 2004 (nota aclaratoria agregada en el párrafo 30), 59ª Asamblea General de WMA, Seúl , Octubre del 2008.

De acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su Título Segundo, que establece los aspectos éticos de investigación en seres humanos, Capítulo I, artículo 17; ésta investigación fue considerada como una Investigación de Riesgo Mínimo; y de acuerdo al artículo 23 en caso de investigaciones con riesgo mínimo, la Comisión de Ética, por razones justificadas, podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse por escrito.

En cuanto al *respeto* a las personas en este estudio todos los pacientes serán tratadas como personas, se les informó de forma clara y precisa de lo que trata este trabajo de investigación, favoreciendo de esta manera su participación libre y voluntaria, se realizó una entrevista inicial e interrogatorio detectando factores de riesgo.

Con respecto a la *Beneficencia* esta investigación buscó encontrar mejor beneficio en cuanto a la detección precoz de fetos con riesgo de resultado perinatal desfavorable en las pacientes con diabetes gestacional.

Por último en cuanto al principio de *Justicia* todos tienen el mismo derecho de participar y a los pacientes que se encuentren a su cargo recibieron los beneficios de la investigación, el beneficio fue directamente con cada paciente tratada, porque en caso de detectarse alguna alteración en forma oportuna se realizó las intervenciones pertinentes. Dichos beneficios fueron aplicables a todas las pacientes con diabetes gestacional del servicio de Medicina Materno Fetal; por lo que el evaluar las alteraciones del Ductus Venoso, nos permitió conocer una alternativa diferente de fácil acceso y bajo costo para la resolución de la gestación con buenos resultados.

RESULTADOS

Se realizó un análisis con un total de 86 unidades experimentales las cuales constaban de mujeres embarazadas con diabetes gestacional para establecer riesgos y asociación bivariada de acuerdo a las variables ya descritas en la metodología de la presente tesis.

El cuadro 1 muestra las variables analizadas en general, ya que por ser un análisis bivariado se realiza el resumen de las variables.

Cuadro 1. Estadística demográfica general de la muestra

Variable	Observaciones (n=86)
Edad (Años)	27.5 ± 5.61
Edad gestacional (semanas)	37.34 ± .90
Tensión arterial sistólica (mmHg)	110 ± 12
Tensión arterial diastólica (mmHg)	65 ± 7
Frecuencia cardíaca (LPM)	79 ± 8
Glucemia capilar (mg/dL)	89.7 ± 6
IP Ductus venoso	.75 ± .55
Peso al nacer (gr)	2978 ± 296
Percentil 95% IP DV n(%)	
	< 95% 77 (90)
	> 95% 9 (10)
Producto óbito n(%)	
	Si 1 (1.16)
	No 85 (98.84)
Pérdida del bienestar fetal n(%)	
	Si 22 (2.55)
	No 64 (97.45)
Ingreso a UCIN n(%)	
	Si 30 (34)
	No 56 (66)
Apgar n(%)	
	Bajo 10 (11)
	Normal 76 (89)

LPM= Latidos por minuto, IPDV= Índice de pulsación del ductus venoso

Posteriormente el análisis estadístico descriptivo se dirigió al comparativo de la variable dependiente que es el índice de pulsación del Ductus Venoso, se dividió en dos grupos independientes que fueron de acuerdo a la clasificación clínica de la medición del doppler, estas fueron: Grupo 1: IP <95%DV y grupo 2: IP>95%DV

(Índice de Pulsación mayor o menor al percentil 95% del Ductus Venoso). La estadística demográfica hemodinámica y metabólica muestran lo siguiente: Hubo diferencia significativamente estadística para la edad entre el grupo 1 y el grupo 2: 28 ± 5 vs 22 ± 4 años $p:0.003$ respectivamente; glucemia capilar: 88 ± 5 vs 96 ± 3 mg/dL $p:0.00001$; IP95%Ductus Venoso: 0.53 ± 0.11 vs 0.71 ± 0.01 $p: 0.00001$; esto se podría interpretar que las pacientes diabéticas con glucemias capilares altas, así como la edad joven traen como consecuencia un aumento del Índice de pulsación por arriba del percentil 95% del ductus venoso.

Además que en la variable peso al nacer los que tienen peso más arriba de 3,600 gr también se podrían asociar con un elevado IP95%DU, aunque no fue significativo (Cuadro 2).

Cuadro 2. Estadística demográfica por variable hemodinámica del IPDV

Variable	< 95% IPDV ($\mu \pm DS$)	> 95% IPDV ($\mu \pm DS$)	P
Edad (Años)	28 ± 5	22 ± 4	0.003
Edad gestacional (semanas)	37 ± 0.9	37 ± 0.4	ns
Tensión arterial sistólica (mmHg)	110 ± 12	108 ± 10	ns
Tensión arterial diastólica (mmHg)	64 ± 6	70 ± 8	ns
Frecuencia cardíaca (LPM)	78 ± 8	83 ± 10	ns
Glucemia capilar (mg/dL)	88 ± 5	96 ± 3	0.00001
IP Ductus venoso	0.53 ± 0.11	$0.71 \pm .01$	0.00001
Peso al nacer (gr)	2978 ± 293	3974 ± 336	ns

Datos mostrados en media y desviación estándar. Prueba T de Student para muestras independientes. Sign $p < 0.05$

El análisis bivariado resultó que tres variables fueron estadísticamente significativas para la asociación y establecimiento del riesgo de una evolución desfavorable perinatal entre IP95%DU y las que a continuación se nombran: las variables fueron: Calificación Apgar con un RR:12.8 (IC95%: 4.4 – 37; $p:0.00001$); Ingreso a UCIN: RR:3.11 (IC95% 2.04 – 4.74; $p:0.00001$) y Pérdida del bienestar fetal RR: 3.93 (IC95% 2.25 – 7.08; $p:0.00001$).

De acuerdo con estos datos estas tres variables muestran que a un $IP > 95\% DV$ estará asociado a una mayor frecuencia de ingreso a la UCIN, con calificaciones Apgar menores o iguales a 7 y pérdida del bienestar fetal.

Cabe mencionar que las variables Bajo peso al nacer y producto óbito no pudieron ser asociadas por tener una casilla de la tabla tetracórica con valor cero, por lo que el análisis no fue viable.

Aunque en el peso al nacer asociándolo con el peso, se aprecia que las pacientes diabéticas solo hubo un producto con peso menor a 2500gr (Cuadro 3).

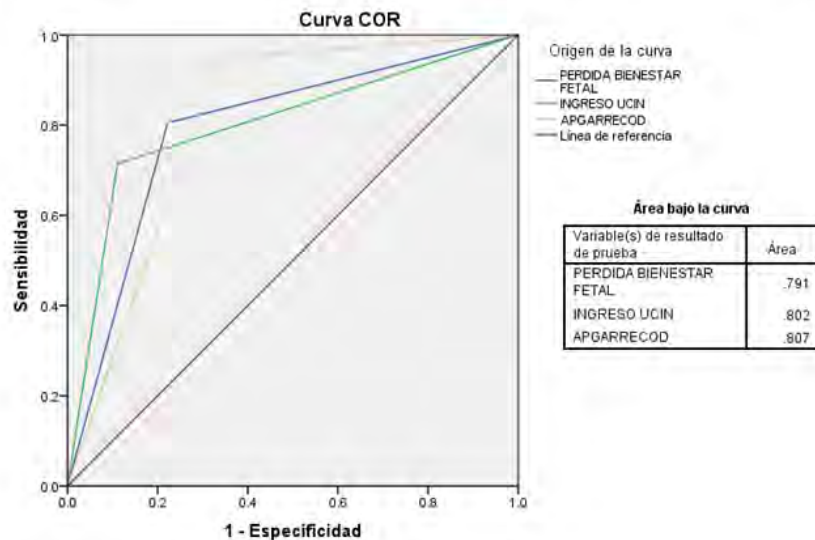
Cuadro 3. Análisis bivariado y medidas de impacto de la variable IPDV con la evolución perinatal.

Variable	>95% IPDV/pos	<95% IPDV/pos	>95% IPDV/neg	<95% IPDV/neg	RR	IC(95%)	P
Calificación Apgar	6 (66.7)	4 (5.52)	3 (33.3)	73 (94.8)	12.8	4.4 - 37	0.00001
Ingreso a UCIN	8 (88.9)	22 (28.6)	1 (11.1)	55 (71.4)	3.11	2.04 - 4.74	0.0001
Pérdida del Bienestar fetal	7 (77.8)	15 (19.5)	2 (22.2)	62 (80.5)	3.93	2.25 - 7.08	0.0001
Bajo peso al nacer	0 (0)	1 (1.3)	9 (100)	76 (98.7)	-	-	-
Producto Obito	1 (11)	0 (0)	8 (89)	77 (100)	-	-	-

Valores mostrados en Frecuencia y porcentaje. IPVD: Índice de pulsación del Ductus Venoso. RR: Riesgo relativo. IC(95%): Intervalo de confianza. Análisis Chi cuadrada. Sign P<0.05

El valor del área bajo la curva (ABC) de las Curvas ROC para mostrar la certeza diagnóstica del IP>95%DV para la asociación de estas variables muestran lo siguiente: para calificación Apgar el ABC fue de .807, para Ingreso a UCIN de .802 y para Pérdida del bienestar fetal de .791, esto implica que la certeza diagnóstica para mal pronóstico perinatal está casi del 80% en adelante (Figura 1).

Figura 1. Curvas ROC comparativas del análisis bivariado significativo.



DISCUSIÓN

El total de la muestra se dividió en dos grupos uno con IP del ductus venoso mayor al percentil 95 y otro menor al percentil 95, dentro de los hallazgos más importantes encontrados en el estudio se observó estadística significativa en cuanto al grupo de edad, mostrando mayor riesgo en pacientes con edades tempranas y diabetes gestacional. Las mujeres que desarrollan diabetes gestacional a edades tempranas, así como la exposición del feto a concentraciones elevadas de glucosa durante el segundo y tercer trimestre tienen mayor riesgo comparadas con aquellas pacientes sanas de resultados desfavorables. ⁽¹⁾

Pacientes con glucemias capilares en el límite de la normalidad tienen mayor riesgo de resultado perinatal adverso en comparación con las que se encuentran dentro de rangos de control. Aquellos fetos expuestos a concentraciones elevadas de glucosa resultan en crecimiento fetal excesivo, hipoglucemia, hipocalcemia, policitemia y enfermedad por deficiencia de surfactante pulmonar en el neonato y posteriormente en niños y adultos que presenten obesidad, diabetes e hipertensión arterial sistémica. ⁽¹⁾

En cuanto al peso al nacer no se encontró significancia estadística en esta variable, sin embargo podría asociarse pesos altos con resultado perinatal desfavorable, sin embargo habría que ampliar la muestra para validar esta hipótesis. En fetos con ambiente intrauterino adverso puede alterarse la actividad normal de estos receptores y generar alteraciones en el crecimiento. ⁽³⁾

El APGAR al nacimiento, pérdida de bienestar fetal y el ingreso a UCIN mostraron estadística significativa en función de la evaluación del ductus venoso como predictor de resultado desfavorable, por lo que sería factible considerarlo en el seguimiento de las pacientes embarazadas con diabetes gestacional del servicio de Medicina Materno Fetal.

Al realizar el análisis estadístico y de acuerdo a los resultados de la curva ROC en cuanto a lo que compete al estudio encontramos que la evaluación del ductus venoso en pacientes con diabetes gestacional implica certeza diagnóstica para mal pronóstico perinatal hasta del 80%.

Los riesgos que se presentan los hijos de madres diabéticas al nacimiento son varios, destacando alteraciones del crecimiento fetal intrauterino (40%), hipoglucemia (20%), prematuridad (15%), malformaciones congénitas (5-12%), y trastornos metabólicos como hipocalcemia, hipomagnesemia e Hiperbilirrubinemia. ⁽⁴⁾

Se ha documentado resultados adversos perinatales en pacientes con diabetes tipo 1 y 2 con mayor incidencia que en las pacientes con diabetes gestacional, dichas alteraciones están asociadas con hiperglucemia en ayuno y valores elevados de hemoglobina glucosilada ⁽⁴⁾

La hipoxia tiene dos efectos sobre el DV uno directo y uno indirecto y estos hallazgos se han encontrado en diversos estudios realizados en fetos de madres con diabetes gestacional.

Dilatación primaria del DV: el flujo relativo por DV aumenta hasta el 50% y llega más sangre directa del ventrículo izquierdo y a los troncos supra aórticos. ⁽⁷⁾

Combinado con la vasodilatación cerebral, mejora el aporte de sangre oxigenada al cerebro, lo que traduce en una mayor velocidad. (Sin valor clínico).

Con esta evaluación la velocimetría Doppler del ductus venoso en pacientes del tercer trimestre de gestación con diabetes gestacional, nos permitió identificar aquellos fetos con riesgo de pérdida de bienestar fetal, APGAR bajo al nacimiento o posibilidad de ingreso a UCIN.

CONCLUSIONES

1. Existe significancia estadística para la asociación de riesgo de tener un Apgar menor a 7 cuando el valor del IP es mayor al percentil 95% del Ductus Venoso.
2. Existe significancia estadística para la asociación de riesgo de que el recién nacido ingrese a la unidad de cuidado intensivos neonatales con un Índice de pulsación mayor al percentil 95% del Ductus arterioso.
3. Existe significancia estadística para la asociación de riesgo de pérdida del bienestar fetal con un Índice de pulsación mayor al percentil 95% del Ductus arterioso.
4. No existen datos suficientes para poder establecer una relación estrecha entre la pérdida de la vida intrauterina y el bajo peso al nacer con el Índice de pulsación mayor al percentil 95% del Ductus arterioso.

RECOMENDACIONES

- Se sugiere utilizar el ductus venoso como parámetro hemodinámico Doppler en el estudio de los fetos de madres con diabetes gestacional para mantener un adecuado control en función del resultado perinatal.
- Mantener vigilancia estrecha con velocimetría Doppler del Ductus venoso en pacientes adolescentes, ya que los resultados adversos se observó con mayor incidencia en este grupo de edad.
- Se sugiere continuar con el estudio con la finalidad de aumentar el tamaño de la muestra, para demostrar que el ductus venoso sea considerado como agente predictor de resultado perinatal adverso en pacientes con diabetes gestacional.

REFERENCIAS.

- 1) Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo 2010. CENETEC.
- 2) Guideline NICE 2014. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. February 2014.
- 3) Conceptos recientes en la etiopatogenia de la diabetes gestacional. Ginecología y Obstetricia de México 2015. Artículo de revisión.
- 4) Congenital malformations among offspring of diabetic women. Artículo de investigación. Revista médica de Chile. Scielo, mayo 2015.
- 5) Retraso en la madurez pulmonar fetal en embarazadas complicada con diabetes gestacional. Ginecología y Obstetricia de México 2013. Artículo de revisión.
- 6) Gestational diabetes: complexity and effect on the course of pregnancy and neonatal outcome. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Ourense. España. El Sevier volume 48. Num.6 Junio de 2014.
- 7) E. Gratacos, F.Figueras, E. Hernandez, B.Puerto. Doppler en Medicina Fetal. Técnica y aplicación clínica. Editorial panamericana. Capítulo 3. Metodología para la exploración de los vasos fetales y placentarios. 2010.
- 8) Gestational diabetes mellitus: obstetrical issues and management. Aaron B Caughey. Literature review current through. Jun 2016.
- 9) Ultrasound markers of chromosomal defects during pregnancy: ductus venosus. Routi Cosp, González de Agüero. Hospital universitario Málaga España. Diciembre 2012.
- 10) Baschat, A. Relationship between arterial and venous Doppler and perinatal outcome. Ultrasound Obstet Gynecol 2000.
- 11) Velocimetría Doppler del Ductus Venoso. Aspectos Técnicos. Prof. Dr. Carlos Alberto Zavala Coca.
- 12) Guía Práctica ISUOG: uso de la ecografía Doppler en Obstetricia. Dr. Ramos Mejía y Cafici. Sociedad argentina de Ultrasonografía.
- 13) Comments on gestational diabetes mellitus from pathophysiology to clinical practice. Pavlos Poulakos, Gesthimani Mintziori. Unit of Reproductive Endocrinology. Greece 2015.

- 14) Exercise guidelines for gestational diabetes mellitus. Clantha Padayachee, Jeff Coombes. World Journal of Diabetes. July 2015.
- 15) Gestational diabetes: A clinical update. Ulla Kampmann. World Journal of Diabetes. July 2015.
- 16) Gestational diabetes mellitus: An update on the current international diagnostic criteria. Mukesh M Agarwal. World Journal of Diabetes. June 2015.
- 17) Gestational diabetes mellitus: definition, aetiological and clinical aspects. . Baz Baz, Jean-Pierre and Jean Francois. Endocrinology of pregnancy.
- 18) Inflammatory and other Biomarkers: Role in pathophysiology and Prediction of Gestational Diabetes Mellitus. Sally K. Abell. international Journal of Molecular Sciences. 2015.
- 19) Doppler en Obstetricia. Diagnóstico Prenatal. Dr. Daniel Cafici. Ediciones Journal.
- 20) Ecografía en Obstetricia y ginecología. Peter W. Callen. 4ª edición. Editorial panamericana.

ANEXOS

CEDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
MEDICINA MATERNO FETAL
Protocolo de Investigación.

Nombre paciente: _____ .

Edad: _____ años. Edad Gestacional: _____ SDG.

Diagnóstico: _____

TA _____ mm Hg. FC _____ x' FR _____ x' Temp _____ °C

Glucemia capilar: _____ .

INDICE DE PULSATILIDAD DUCTUS VENOSO

FACTOR	PRESENTE/AUSENTE
OBITO	
PERDIDA DEL BIENESTAR FETAL	
INGRESO A UCIN	

PESO AL NACIMIENTO	APGAR

OBSERVACIONES _____

_____ .