

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**TIPO DE DIABETES MELLITUS
Y SU RELACIÓN CON COMPLICACIONES MATERNAS
EN EL TERCER TRIMESTRE DEL EMBARAZO**

JENNY PATRICIA MARTÍNEZ DE LEÓN

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas

Maestría en Ciencias Médicas con especialidad en Ginecología y Obstetricia
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con especialidad en Ginecología y Obstetricia
Abril 2017



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Jenny Patricia Martínez de León

Carné Universitario No.: 200614391

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con especialidad en **Ginecología y Obstetricia**, el trabajo de TESIS TIPO DE DIABETES MELLITUS Y SU RELACIÓN CON COMPLICACIONES MATERNAS EN EL TERCER TRIMESTRE DEL EMBARAZO

Que fue asesorado: Dr. Jorge David Alvarado Andrade MSc.

Y revisado por: Dr. Edgar Rodolfo Herrarte Méndez MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para abril 2017.

Guatemala, 21 de marzo de 2017


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc. *

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Ciudad de Guatemala, 12 de noviembre de 2015

Doctor

Oscar Fernando Castañeda Orellana, MSc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia Instituto
Guatemalteco de Seguridad Social
Presente

Respetable Dr. Castañeda:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **Jenny Patricia Martínez de León**, carne **200614391**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula **“TIPO DE DIABETES MELLITUS Y SU RELACIÓN CON COMPLICACIONES MATERNAS EN EL TERCER TRIMESTRE DEL EMBARAZO.”**

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. **Martínez de León**, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

Jorge David Alvarado Andrade
GINECOLOGO Y OBSTETRA
COL. 11.112
INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL
I.G.S.S.

Dr. Jorge David Alvarado Andrade, MSc
Asesor de Tesis

Ciudad de Guatemala, 12 de noviembre de 2015

Doctor

Oscar Fernando Castañeda Orellana, MSc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Presente

Respetable Dr. Castañeda:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **Jenny Patricia Martínez de León**, carne **200614391**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula “**TIPO DE DIABETES MELLITUS Y SU RELACIÓN CON COMPLICACIONES MATERNAS EN EL TERCER TRIMESTRE DEL EMBARAZO.**”

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. **Martínez de León**, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Edgar Rodolfo Herrarte Méndez, MSc
Revisor de Tesis



ÍNDICE DE CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS	i
ÍNDICE DE GRAFICAS	ii
RESUMEN	iii
I. INTRODUCCION.....	1
II. ANTECEDENTES	2
2.1. Definición:.....	2
2.2. Epidemiología:	2
2.3. Fisiopatología:.....	3
2.4. Consejo Preconcepcional:	14
2.5. Efectos de la diabetes que se dan exclusivamente en el embarazo:	16
2.6. Clasificación:	18
2.7. Tratamiento:	19
2.8. Complicaciones perinatales de la diabetes durante el embarazo:	23
III. OBJETIVOS	26
3.1 General:	26
3.2 Específicos:	26
IV. MATERIAL Y METODOS	27
4.1. Diseño de investigación:	27
4.2. Muestra:.....	27
4.3. Unidad de análisis:	27
4.4. Criterios de inclusión y exclusión :	27
4.5. Operacionalización de variables.....	28
4.6. Técnicas, procedimientos, instrumentos y plan de procesamiento.....	31
4.6.1 Técnica.....	31
4.6.2. Procedimientos.....	31
4.6.3. Instrumentos.....	32
4.6.4. Análisis de datos	32
4.7. Alcances y Límites.....	32
4.7.1. Alcances:	32
4.7.2. Límites:	33

4.8.	Procedimientos éticos	33
V.	RESULTADOS	34
VI.	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	48
6.1	CONCLUSIONES.....	51
6.2	RECOMENDACIONES.....	53
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54
VIII.	ANEXOS.....	56
8.1	ANEXO 1: Boleta de recolección de datos	56

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA No.1.....	34
TABLA No. 2.....	34
TABLA No. 3.....	35
TABLA No. 4	35
TABLA No. 5	36
TABLA No 6.....	37
TABLA No 7.....	38
TABLA No 8.....	39
TABLA No 10.....	40
TABLA No 11.....	40
TABLA No 12.....	41
TABLA No 13.....	41
TABLA No 14.....	42
TABLA No 15.....	42

ÍNDICE DE GRAFICAS

GRÁFICA No 1.....43
GRÁFICA No 2.....44
GRÁFICA No 3.....45
GRÁFICA No 4.....46
GRÁFICA No 5.....47

RESUMEN.

OBJETIVOS: Analizar la relación entre el tipo de diabetes en el embarazo y las complicaciones presentadas en el tercer trimestre. **METODO:** estudio de analítico tipo cohorte en la población de embarazadas diabéticas de enero 2014 a abril 2015, en quienes se estudió la relación de la diabetes con la incidencia de parto pretérmino, trastorno hipertensivo y parto distócico. **RESULTADOS:** a partir de los 26 años hay mayor riesgo de presentar diabetes en el embarazo RR 8.4211 (1.6287 – 43.5395 Intervalo de confianza 95%) p 0.0034144542. no hay una relación causa efecto, en cuanto la vía de resolución del embarazo, para ninguno de los tipos de diabetes RR 0.4 (0.0992 – 1.6133 intervalo de confianza 95%) p 0.1029359103. Para la relación entre la edad gestacional de la resolución del embarazo, en diabéticas pregestacionales, se mostró que es débil RR para parto pretérmino de 0.51 (0.1703 – 1.5531 intervalo de confianza 95%) p 0.2345502846. El trastorno hipertensivo se encontró relacionado con la diabetes pregestacional, RR 6.2500 (1.2916 – 30.2443 con intervalo de confianza 95%) p 0.0063284332. **CONCLUSIONES:** La diabetes mellitus en el embarazo tiene relación con la vía de resolución por vía abdominal, no habiendo relación predominante en cuanto a gestacional y pregestacional. En cuanto a la relación de la diabetes mellitus en el embarazo y los trastornos hipertensivos podemos concluir que es estrecho en las pacientes con diabetes pregestacional no tanto así en la gestacional. El trabajo de parto prematuro se relaciona con la diabetes pregestacional con mayores tasas de complicaciones maternas y fetales.

I. INTRODUCCION

La diabetes mellitus (DM) es la alteración metabólica más frecuentemente asociada al embarazo. Puede ser pregestacional (DPG) tipo 1 o tipo 2 cuando se diagnostica antes de la gestación, o gestacional (DG) cuando se diagnostica durante el embarazo. Su frecuencia con respecto al total de gestaciones con diabetes es del 4% para DPG tipo 1, del 8% para DPG el tipo 2 y del 88% para DG.

La diabetes gestacional es la alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono que se detecta por primera vez durante el embarazo, esta traduce una insuficiente adaptación a la insulino resistencia que se produce en la gestante.. Su importancia radica en que aumenta el riesgo de diversas complicaciones obstétricas como el sufrimiento fetal, macrosomía y problemas neonatales, entre otros. Además de sus efectos sobre los resultados perinatales, el ambiente intrauterino es un determinante clave de la salud de niños y adultos, en particular de las condiciones asociadas con trastornos metabólicos. El crecimiento fetal aberrante se ha relacionado con el desarrollo de enfermedades metabólicas en la vida más tarde.

Los datos de trabajos recientes de muy diferentes partes del mundo indican que la morbilidad perinatal de la madre y el feto así como la mortalidad es mayor en los embarazos complicados por la diabetes tipo 2 en comparación con diabetes tipo 1, siendo esta factor de riesgo de diferentes patologías, por lo cual en la presente investigación se estudia la relación de la diabetes mellitus con la presentación de trastornos hipertensivos, parto pretérmino y partos distócicos, así como el nivel de relación de dichas complicaciones.

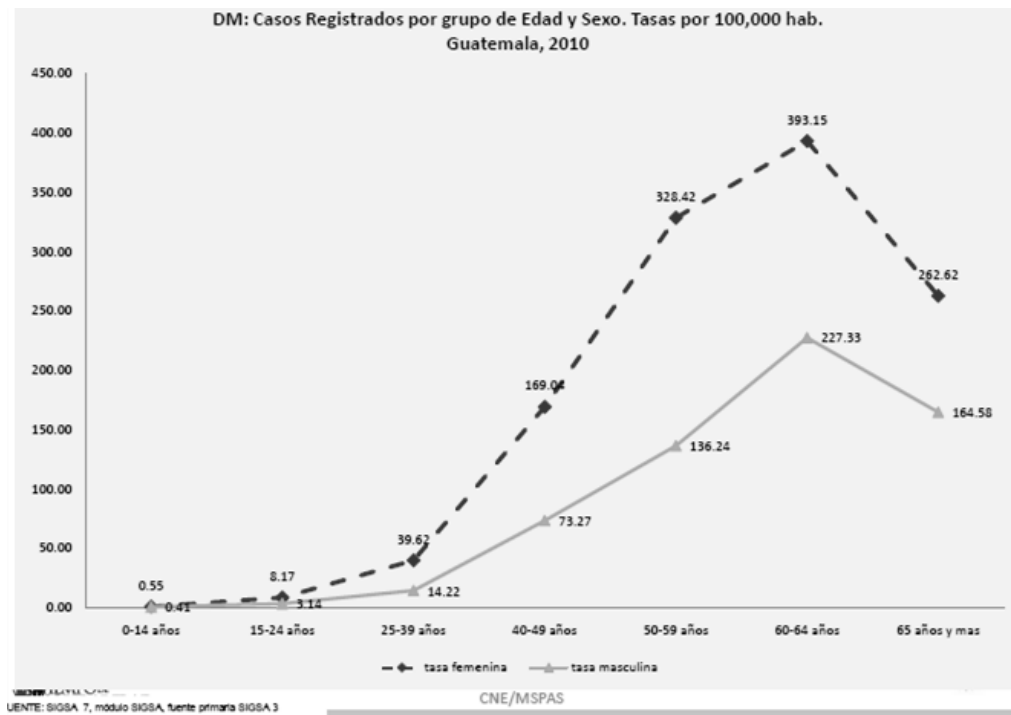
II. ANTECEDENTES

2.1. Definición:

La diabetes mellitus (DM) una alteración de la tolerancia a la glucosa de severidad variable que comienza o es reconocida por primera vez durante el embarazo en curso. Esta distinción es válida independientemente del tratamiento que requiera, de si se trata de una diabetes previa al embarazo que no fue diagnosticada o si la alteración del metabolismo de los carbohidratos persiste al concluir la gestación.¹

2.2. Epidemiología:

En Guatemala la recolección estadística de casos específicos de DM gestacional no se generan por lo que se conocen las tasas brutas, las cuales son:



Según el consenso de la ALAD los factores de riesgo para el desarrollo de diabetes gestacional son:¹

- Antecedente de DM gestacional en embarazo anterior.

- Edad mayor o igual a 30 años.
- Antecedentes de DM en familiares de 1º grado.
- Pacientes con índice de masa corporal de 27 o más al comienzo del embarazo.
- Antecedentes de macrosomía fetal (un hijo de 4000 gr o más).
- Antecedentes de mortalidad perinatal inexplicada.
- Síndrome de poliquistosis ovárica.
- Antecedente de la madre de alto o bajo peso al nacer.
- Glucemia en ayunas mayor de 85 mg/dl.
- Hipertensión inducida por el embarazo.
- Crecimiento fetal disarmónico con circunferencia abdominal mayor de 70 percentilo a la 28-30 semanas.
- Glucosuria positiva en la segunda orina de la mañana (con doble vaciado).
- Malformaciones congénitas.

2.3. Fisiopatología:

2.3.1. Insulina:

La insulina es una hormona polipeptídica que es secretada por las células β de los islotes pancreáticos. Se sintetiza como una sola cadena polipeptídica en el retículo endoplásmico rugoso: la proinsulina. Esta proteína se encierra en microvesículas en las cisternas del retículo endoplásmico, donde sufre algunas modificaciones en su estructura, con el plegamiento de la cadena y la formación de puentes disulfuro. Se forma así la molécula de proinsulina que se transporta al aparato de Golgi, donde se empaqueta en gránulos de secreción. Durante la maduración de estos gránulos, la proinsulina es atacada por enzimas proteolíticas que liberan la molécula de insulina y el péptido C. Estos gránulos que contienen cantidades equimolares de insulina y péptido C, además de una pequeña proporción de proinsulina sin modificar, son expulsados por un complejo sistema de

microtúbulos y microfilamentos hacia la periferia de las células β . Cuando se fusiona la membrana del gránulo con la membrana celular se disuelven ambas en el punto de contacto y se produce la exocitosis del contenido del gránulo.²

Las células β de los islotes pancreáticos funcionan como un sensor energético en general y de la glucemia en particular, lo que les permite integrar simultáneamente señales de nutrientes y moduladores. La llegada del alimento al tubo digestivo y su posterior absorción se acompaña de numerosas señales que son: aumento de los niveles de glucosa y de otros metabolitos en plasma, secreción de algunas hormonas gastrointestinales, activación de nervios parasimpáticos, etc. Todas estas señales controlan la secreción de insulina.²

2.3.1.1. Acciones de la insulina:

La insulina actúa a nivel celular, uniéndose a su receptor de membrana, una multi sub unidad transmembrana de tipo glicoproteína que contiene actividad de tirosina cinasa estimulada por la insulina. El contenido de receptores de insulina es variable, su número aumenta en células de respuesta al metabolismo energético: músculo, hígado y tejido adiposo.²

En el hígado: ²

- Incrementa la actividad y estimula la síntesis de la glucocinasa, favoreciendo la utilización de la glucosa.
- Aumenta la vía de las pentosas que aporta NADPH al estimular a la Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.
- Aumenta la glucólisis por estimulación de la glucocinasa, fosfofructocinasa I y de la piruvatocinasa.
- Favorece la síntesis de glucógeno, estimulando la actividad de la glucógeno sintetasa (GS).
- Reduce la gluconeogénesis, al disminuir principalmente la síntesis de la fosfo-enol-piruvato-carboxi-cinasa (PEPCK).

- Estimula la síntesis de proteínas.
- Aumenta la síntesis de lípidos, al estimular la actividad de la ATP citrato liasa, acetil-CoA-carboxilasa, “enzima málica” y de la hidroximetilglutaril-CoA reductasa.
- Inhibe la formación de cuerpos cetónicos.

En el tejido muscular: ²

- Estimula la entrada de glucosa (por translocación de los GLUT 4 hacia la membrana).
- Aumenta la glucólisis por estimulación de la fosfofructocinasa I y de la piruvatoquinasa.
- Estimula la síntesis de glucógeno al estimular la actividad de la Glucocinasa.
- Favorece la entrada de aminoácidos a la célula y su incorporación a las proteínas, estimula la síntesis e inhibe el catabolismo de proteínas.
- Estimula la captación y utilización de los cuerpos cetónicos.
- La insulina estimula la bomba Na⁺/K⁺, lo que favorece la entrada de K⁺ a las células.

En el tejido adiposo:²

- Estimula la captación (GLUT 4) y utilización de glucosa por el adipocito.
- Aumenta la vía de las pentosas que aporta NADPH al estimular a la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.
- Favorece la captación de ácidos grasos al estimular a la enzima lipoproteína lipasa 1, que degrada los triglicéridos contenidos en las lipoproteínas.
- Estimula la síntesis de triglicéridos (al promover la glucólisis y la vía de las pentosas) e inhibe los procesos de lipólisis, por lo que se favorece la acumulación de éstos en los adipocitos

2.3.2. Glucagón:

2.3.2.1. Síntesis:

El glucagón es una hormona peptídica, sintetizada y secretada por las células alfa del páncreas. El cerebro, glándulas salivares e intestino sintetizan y secretan péptidos inmunológicamente relacionados con el glucagón. La prohormona, proglucagón, es capaz de liberar otros péptidos a través de un proceso de post-traducción tejido específico. El páncreas sintetiza predominantemente glucagón. El intestino no sintetiza glucagón, en cambio genera oxytomodulinaglicentina, GLP-1 y GLP-2.³

El glucagón actúa en el metabolismo de sustratos energéticos y el GLP-1 es la señal intestinal más importante para inducir síntesis y secreción de insulina en el páncreas.

Regulación de la Secreción de Glucagón: La secreción de glucagón también está interregulada por sustratos, por el sistema nervioso autónomo, por hormonas y señales intercelulares. La concentración de la glucosa es la señal fisiológica fundamental: niveles bajos la estimulan, mientras que la elevación de la glucosa, la inhibe. Los aminoácidos estimulan la secreción de glucagón. Tanto el sistema vagal como el simpático y el péptido inhibidor gástrico en concentraciones fisiológicas, también son estimuladores. Por posibles mecanismos paracrinos, la insulina y la somatostatina ejercen un efecto inhibitorio. La falta de inhibición de la secreción de glucagón en condiciones de hiperglicemia secundarias a insuficiencia insulínica, se debe a una reducción de efecto inhibitorio de la insulina, que en condiciones normales se efectúa a través del sistema venoso tipo portal y por acción paracrina.³

2.3.2.2. Metabolización:

El glucagón pancreático parece ser degradado fundamentalmente en el riñón, ya que en la insuficiencia renal existe una importante elevación de sus niveles séricos.³

Receptores: Se han identificado receptores específicos y es probable que gran parte de sus efectos biológicos se deban a la interacción hormona-receptor, estimulando la adenilciclase, AMP cíclico e inducción de proteinkinasa.³

2.3.3. Glucosa:

2.3.3.1. Fases de la absorción de la glucosa:

Basado en el origen de la glucosa, se puede dividir la homeostasis en 3 grandes fases a saber:

Fase absorptiva: la glucosa sanguínea se deriva principalmente de los carbohidratos exógenos durante 3 - 4 horas después de la ingestión de alimentos. Las concentraciones de insulina y glucosa se elevan, y las de glucagón disminuyen. La glucosa que excede las demandas de combustible es almacenada como glucógeno en hígado y músculo o convertida a lípido y almacenada en tejido adiposo. Esta es la única fase durante la cual el hígado es un usuario neto de glucosa y la gluconeogénesis es poco usada.⁴

Fase postabsorptiva: la insulina retorna a niveles basales, el glucagón se incrementa, y el hígado es llamado a producir glucosa, la cual se deriva principalmente del glucógeno almacenado. El mayor usuario de glucosa durante esta fase es el cerebro, el cual oxida exclusivamente glucosa. Otros consumidores obligados de glucosa como los glóbulos rojos y la médula adrenal son especialmente activos durante este período. Los músculos y el tejido adiposo, sin embargo, usan glucosa a una tasa más baja comparada con la primera fase. El glucógeno presente en el hígado después de una noche de ayuno (90 g en adultos), es suficiente para cubrir los requerimientos de los tejidos periféricos, solo durante medio día.⁴

Fase de ayuno: esta fase comienza inmediatamente después de una noche de ayuno fisiológico. La gluconeogénesis progresivamente reemplaza al glucógeno como mayor fuente de glucosa sanguínea. Los depósitos de glucógeno están agotados y el cerebro no comienza a utilizar todavía cuerpos cetónicos en cantidades significantes, lo que puede ser efectivo en el ayuno avanzado.⁴

2.3.4. Gluconeogénesis:

La mayoría de los órganos animales pueden metabolizar diversas fuentes de carbono para generar energía. Sin embargo el cerebro y sistema nervioso central, así como la médula renal, los testículos y los eritrocitos, necesitan glucosa como única o principal fuente de energía. Por consiguiente, las células animales deben ser capaces de sintetizar

glucosa a partir de otros precursores y también de mantener las concentraciones sanguíneas de glucosa dentro de los límites estrechos, tanto para el funcionamiento adecuado de estos tejidos como para proporcionar los precursores para la síntesis de glucógeno. Cuando las reservas de glucosa sufren una rápida disminución se inicia la síntesis de glucosa a partir de precursores no carbohidratados (sustratos gluconeogénicos), proceso conocido como gluconeogénesis. Los sustratos gluconeogénicos son: lactato, aminoácidos, glicerol, propionato, la gluconeogénesis tiene lugar principalmente en el citosol, aunque algunos precursores se generen en las mitocondrias y deben ser transportados al citosol para utilizarse. El principal órgano gluconeogénico es el hígado, con una contribución menor, aunque aún significativa, de la corteza renal, los principales destinos de la glucosa formada en la gluconeogénesis son el tejido nervioso y el músculo esquelético. En la glucólisis la glucosa se convierte a piruvato y en la gluconeogénesis el piruvato se convierte a glucosa. Sin embargo, la gluconeogénesis no es el proceso inverso de la glucólisis. En la glucólisis las reacciones irreversibles catalizadas por la hexoquinasa, fosfofructoquinasa y la piruvato quinasa, son salvadas en la gluconeogénesis por las enzimas⁵ Piruvato carboxilasa y fosfoenol piruvato carboxiquinasa.

El costo energético para la gluconeogénesis es mayor que el de la glucólisis. El lactato se incorpora a la gluconeogénesis vía su conversión a piruvato y el glicerol entra a nivel de las triosas fosfato.⁵

2.3.5. Vía de las pentosas fosfato:

Este proceso enzimático está diseñado para satisfacer las necesidades celulares de NADPH, el cual es empleado en la síntesis reductora de ácidos grasos, colesterol, nucleótidos y glutatión, entre otras moléculas. La vía de las pentosas fosfato se inicia con la oxidación de tres moléculas de glucosa 6-fosfato y por lo tanto, tres de 6- fosfogluconato por las enzimas glucosa 6-fosfato deshidrogenasa y 6-fosfogluconato deshidrogenasa respectivamente, para generar el número correspondiente de NADPH y ribosa 5-fosfato. La ribosa 5-fosfato, es utilizada por la célula para la síntesis de RNA, DNA, ATP, NADH, FAD y coenzima A. Con la finalidad de convertir el exceso de monosacárido de cinco átomos de carbono fosforilados producidos en este proceso y los que provienen de la digestión de los ácidos nucleicos, se cataliza en la misma vía la interconversión de

monosacáridos de tres, cuatro, cinco, seis y siete carbonos en intermediarios de la glucólisis, lo que en su momento podría generar energía. En cuanto al control metabólico se refiere, esta vía depende de los niveles de NADP⁺. Por otro lado, la distribución de las moléculas de glucosa 6-fosfato hacia la vía de las pentosas, está en función de las necesidades de NADPH, ribosa 5-fosfato y ATP.⁵

2.3.6. Fisiopatología de la Diabetes Mellitus tipo I:

La diabetes mellitus (DM) tipo 1, que cuenta por el 5-10% de todos los casos de diabetes, es una enfermedad autoinmune crónica que se caracteriza por la destrucción de las células b pancreáticas, llevando a la deficiencia absoluta de insulina, por lo cual los pacientes requieren insulina exógena y desarrollarán cetoacidosis diabética si ésta no se les suministra. En el caso específico de la destrucción autoinmune celular pancreática son útiles para el diagnóstico las determinaciones de autoanticuerpos contra células de islotes (ICA) u otros autoanticuerpos (anticuerpos contra la decarboxilasa de ácido glutámico [AntiGAD], insulina, y tirosin fosfatasa IA-2 e IA2β) en suero. Un resultado positivo es indicativo de diabetes mediada inmunológicamente, puesto que se encuentran presentes en 85 a 90% de los pacientes, correspondiendo al 5-10% de todos los casos de diabetes. Sin embargo, algunos pacientes pueden carecer de evidencia de autoinmunidad y no tienen otra causa conocida de destrucción de las células b, lo cual constituye la diabetes idiopática, que corresponde a un mínimo de los casos, en especial en pacientes con ancestros africanos o asiáticos.⁶

En forma global, el proceso patológico se presenta antes de los 30 años, de allí la consideración previa como diabetes de inicio juvenil, aunque actualmente se reconoce que puede ocurrir a cualquier edad.⁶

2.3.7. Fisiopatología de la Diabetes tipo II:

La diabetes mellitus (DM) tipo 2 está relacionada casi que necesariamente a la condición de obesidad y, por lo tanto, con la resistencia a la insulina (RI), pero se requiere adicionalmente de un deterioro de la función de la célula b pancreática.⁷

Para vencer la RI, la célula b inicia un proceso que termina en el aumento de la masa celular, produciendo mayor cantidad de insulina (hiperinsulinismo), que inicialmente logra compensar la RI, y mantener los niveles de glucemia normales; sin embargo, con el tiempo, la célula b pierde su capacidad para mantener la hiperinsulinemia compensatoria, produciéndose un déficit relativo de insulina con respecto a la RI. Aparece finalmente la hiperglucemia, inicialmente en los estados post-prandiales y luego en ayunas, a partir de lo cual se establece el diagnóstico de DM2.⁷

2.3.7.1. Resistencia a la Insulina:

La RI es un fenómeno fisiopatológico en el cual, para una concentración dada de insulina, no se logra una reducción adecuada de los niveles de glucemia. Debido a su relación con la obesidad, por definición todo obeso debería tener RI, salvo que sea “metabólicamente sano”, como puede suceder en aquellos pacientes que realizan ejercicio con frecuencia.⁷

El índice HOMA-IR (Homeostatic model assesment, por sus iniciales en inglés) nos permite calcular de una manera simplificada la RI:⁷

$$\text{HOMA-IR} = [\text{Insulina } \mu\text{UI/mL} * \text{Glucemia mg/dL}] / 405$$

Aun cuando no existe un valor normal para el HOMA-IR, en un estudio chileno se estableció como punto de corte 3,5, por encima del cual identificaban los pacientes con factores de riesgo asociados a RI, básicamente aquellos con síndrome metabólico.⁷

El adipocito parece orquestar todo el proceso; ésta es una célula que básicamente acumula ácidos grasos (AG) en forma de triglicéridos (TG) pero que además, a través de múltiples señales, conocidas como adipocinas, puede influenciar otros órganos. Su capacidad de almacenamiento se ve limitada por su tamaño; al alcanzar ocho veces el mismo, no puede seguir almacenando AG, generando migración de éstos a órganos que en condiciones normales no lo hacen, como son el músculo esquelético (ME) y el hígado.⁷

El ME es el principal órgano blanco de la insulina, ya que allí se deposita por efecto de la insulina el 80% de la glucosa circulante; la llegada de los AG bloquea las señales de la insulina, lo que lleva a RI en el tejido muscular esquelético.⁷

La unión de la insulina a su receptor fosforila el sustrato del receptor de insulina 1 (IRS 1) en los aminoácidos tirosina, activando la vía de la fosfoinositol 3 cinasa (PI3-K), la cual a su vez activa la translocación de los transportadores de la glucosa, Glut-4, desde el citoplasma hasta la membrana celular, generando poros que permiten la entrada de la glucosa a la célula. Con la llegada de los AG libres (AGL) se activa el diacilglicerol (DAG) y posteriormente la proteína cinasa C; ésta a su vez fosforila el IRS pero ya no en los aminoácidos tirosina sino en los aminoácidos serina como consecuencia de esto el IRS ya no queda disponible para la insulina, ocasionando la RI.⁷

La producción endógena hepática de glucosa es fundamental en la hiperglucemia tanto de ayunas como postprandial, a través de la neo glucogénesis y el aumento de la glicogenólisis, ambos modulados por la producción inapropiada de glucagón.⁷

2.3.7.2. Daño a la célula beta:

Este proceso se asocia con una predisposición genética, de tal manera que no todos los individuos desarrollarán DM2, a pesar de presentar RI. El proceso del daño de la célula b tiene relación con la producción de estrés oxidativo, derivado de la oxidación de la glucosa (glicogenólisis) y de la oxidación de los AGL (beta oxidación).⁷

El estrés oxidativo disminuye factores de transcripción (expresados en páncreas y duodeno, de donde deriva su nombre, PDX-1) que ayudan a la reparación y regeneración de la célula b.⁷

Es muy probable que el daño inicial sea más un efecto de lipotoxicidad, propia de la liberación de los AGL desde adipocitos resistentes a la insulina, pero que en la medida que avanza la enfermedad se perpetúa por la glucotoxicidad.⁷

2.3.7.3. Otros factores de importancia:

Además del páncreas, el hígado y el ME, hay otros órganos involucrados en la fisiopatología de la DM2, a los cuales sólo recientemente se les está dando la importancia debida. Dentro de estos nuevos jugadores encontramos el intestino.⁷

El íleon y colon, por medio de las células L, producen el GLP-1 (Glucagón LikePeptide 1), una de las “incretinas” de importancia en el origen de la DM2, de la cual sabemos que incrementa la producción pancreática de insulina luego de la ingestión de comidas, por un mecanismo que involucra receptores en la célula b a través de la vía del AMP cíclico, y que es glucosa dependiente; es decir, sólo actúa en condiciones de hiperglucemia.⁷

Recientemente se ha establecido que el daño de la célula b condiciona el deterioro del efecto “incretina”, pero que puede ser compensado por efecto de medicamentos que aumentan las concentraciones de GLP-1, como los inhibidores de la enzima DPP-IV (vildagliptina, sitagliptina, saxagliptina) y por los análogos de incretina (exenatida, liraglutida).⁷

El riñón también juega un papel fundamental, no sólo porque es un órgano gluconeogénico, sino porque regula la pérdida de glucosa en estado de hiperglucemia. A través de un transportador llamado SGLPT2, absorbe casi la totalidad de la glucosa filtrada; la inhibición de esta proteína augura un nuevo mecanismo para la regulación de la hiperglucemia, con la ventaja de que no aumenta de peso.⁷

2.3.8. Diabetes Gestacional:

Durante el embarazo se producen cambios importantes en el metabolismo materno, de manera que se favorece una reserva nutricional al inicio de la gestación para satisfacer el incremento de las demandas materno fetales de las etapas más avanzadas del embarazo y de la lactancia. El embarazo normal se caracteriza por ser un estado “diabetogénico”, debido al aumento progresivo de los niveles de glucosa postprandiales y la respuesta a la insulina en las etapas tardías de la gestación. A pesar de esto, en los primeros meses la embarazada va a presentar un estado anabólico de su metabolismo, el cual se caracteriza por: mayor almacenamiento de grasa materna, disminución en la concentración de ácidos grasos libres y una significativa disminución en las necesidades de insulina. Este descenso se debe a que va a haber una mejor sensibilidad a la insulina a nivel de los tejidos diana y un decremento en los alimentos disponibles, secundario a las náuseas, actividad fetal y la eliminación de glucosa o secreción materna de insulina. Sin embargo, ya a finales del primer trimestre muestran una significativa y progresiva alteración en todos los aspectos del metabolismo de la glucosa. El eje central de la

fisiopatología de la diabetes mellitus gestacional (DMG) es que en el embarazo normal hay una resistencia insulínica, la cual se contrarresta en condiciones normales aumentando la secreción de insulina; pero cuando esto no ocurre y no se puede vencer la insulino resistencia (en especial por defectos en el transportador GLUT4) aparece la Diabetes Gestacional. Dentro de las causas fisiopatológicas que favorecen la insulino resistencia, se encuentran las siguientes: Primero, el embarazo trae consigo la producción y secreción de muchas hormonas necesarias para un efectivo desarrollo, dentro de las cuales varias tienen como acción general e indirecta funcionar como antagonistas insulínicos, entre estas se encuentran:⁸

- Lactógeno placentario: principal causante, esta hormona es sintetizada por las células del sincitotrofoblasto (capa externa del trofoblasto), se detecta por primera vez a las cinco semanas de gestación y continua ascendiendo sus niveles conforme avanza el embarazo, manteniendo una relación constante entre el nivel de hormona y el peso placentario; obteniéndose así las concentraciones más altas en el tercer trimestre. Esta hormona antagoniza la acción de la insulina, induciendo intolerancia materna a la glucosa, lipólisis y proteólisis. ⁸
- El cortisol: se caracteriza por su potente acción antiinsulínica y aumenta el metabolismo de los hidratos de carbono.⁸
- La prolactina: se relaciona con favorecer la disminución de la secreción insulínica.⁸
- Los estrógenos: tienen una acción competidora con la insulina.

En segundo lugar, se plantean los cambios metabólicos maternos derivados del embarazo, que corresponden a los siguientes:⁸

Los islotes pancreáticos se hiperplasian e hipertrofian por acción de la mayor producción de insulina, ante una ingesta en estado normal, pero en algunas mujeres la reserva pancreática de células beta para los aumentados requerimientos no es suficiente, lo que se traduce como una ineficacia en la secreción insulínica. La producción de glucosa hepática aumenta en un 30% conforme avanza el embarazo. Hay un aumento del 30% en la producción de glucosa hepática en ayunas conforme avanza el embarazo presenta un incremento importante del tejido adiposo (especialmente en las mujeres que sobrepasan los valores normales de ganancia de peso o en las que ya contaban con un índice de masa corporal mayor o igual a 30%) lo que da como resultado un aumento en

las demandas de insulina A nivel de las células de los tejidos diana (músculo esquelético y hepático primordialmente) se han descrito defectos pos receptor en la cascada de señales desencadenada por la insulina, lo que favorece la intolerancia a la glucosa-resistencia insulínica; esto en mujeres predispuestas. En estudios publicados por la revista *Diabetes Care*, como es el de “Inflammation and Glucose Intolerance” del 2004, describen que otro proceso fisiopatológico relacionado al desarrollo de la DMG es que estas pacientes, principalmente las que tienen una condición de obesidad, van a desarrollar una respuesta inflamatoria persistente a consecuencia de las citoquinas inflamatorias tipo Factor de Necrosis Tumoral (TNF) e Interleucina 6 (IL6) que a su vez inducen resistencia insulínica. Estas son secretadas por el tejido adiposo, y se mantienen en niveles relativamente elevados y constantes a nivel plasmático. Por último, en relación a si la DMG tiene un componente genético-patológico o no, aún los estudios que lo tratan de describir, mencionan que por las condiciones en que inicia esta enfermedad es muy difícil realizar estudios confiables en nulíparas, por lo que la información obtenida hasta ahora no es la más precisa ni fidedigna para establecerla como tal.⁸

2.4. Consejo Preconcepcional:

El objetivo es determinar en función de las complicaciones maternas secundarias a la DM, el riesgo que conlleva una gestación; si ésta es posible, prevenir y/o reducir las complicaciones materno-fetales, con un adecuado control y vigilancia médica antes de la concepción.⁹

2.4.1. Método del consejo preconcepcional :

Proporcionar información a la futura gestante y a su pareja, sobre la necesidad en primer lugar, de valorar la situación de la DM materna para detectar posibles contraindicaciones de una gestación y en segundo lugar, expresar la conveniencia de una participación activa de ambos para la consecución de los objetivos preconcepcionales.⁹

Comunicar a la pareja la mutua repercusión entre DM y embarazo, haciendo referencia expresa a las posibles complicaciones que pueden surgir, así como a los métodos para prevenirlas.⁹

Situaciones que harían desaconsejable la gestación:⁹

- Niveles de HbA1c > media + 7 DE.

- Nefropatía grave (creatinina plasmática > 2 mg/dl o proteinuria 3 g/24 horas y/o HTA de difícil control).
- Cardiopatía isquémica.
- Retinopatía proliferativa grave, con mal pronóstico visual.
- Neuropatía autonómica grave.

2.4.2. Evaluación de la paciente diabética:

Caracterización de la DM: se intentará catalogar el tipo de DM que presenta la mujer mediante la realización de una historia clínica completa, estudio de la reserva pancreática y determinación de autoanticuerpos.⁹

2.4.3. Valoración de las posibles complicaciones:

Tiroidopatía, obesidad, HTA o dislipemia. Es precisa una exploración física completa, que incluya somatometría (peso y talla y recomendable cintura) y toma de tensión arterial. Además, se investigará la existencia de complicaciones de la DM y enfermedades asociadas mediante las exploraciones correspondientes:⁹

- Retinopatía diabética: exploración de fondo de ojo.
- Nefropatía diabética: microalbuminuria/proteinuria, aclaramiento creatinina.
- Neuropatía: especial interés sobre la presencia de neuropatía autonómica en mujeres con DM de larga duración (> 20 años).
- Macroangiopatía: despistaje de cardiopatía isquémica en mujeres con factores de riesgo cardiovascular (DM de larga duración, nefropatía establecida, dislipemia, hipertensión arterial, hábito tabáquico).

2.4.4. Evaluación de las enfermedades asociadas:

En mujeres con DM tipo 1 es recomendable la valoración de la función tiroidea y despistaje de otras alteraciones autoinmunes si hay datos clínicos de sospecha (enfermedad celíaca u otras); en mujeres con DM tipo 2, se valorará la presencia de otros componentes del síndrome metabólico (HTA, dislipemia, obesidad).⁹

2.5. Efectos de la diabetes que se dan exclusivamente en el embarazo:

2.5.1. En la placenta:

La placenta se encuentra en la interfaz entre la circulación materna y fetal con funciones fundamentales para el embarazo. Se ha postulado que el entorno diabético puede tener efectos profundos sobre el desarrollo y la función de la placenta. Es muy importante ser preciso que estos efectos específicos dependerán del período de tiempo en la gestación. Hiperglucemia materna y fetal es probable que tenga un impacto en la producción de varias proteínas placentarias. Estos hiperglicemia materna y fetal también afectan el metabolismo de la placenta, el crecimiento y el desarrollo.¹⁰

A pesar de la mejora en el control glucémico materna, los cambios estructurales y funcionales de la placenta a término diabética pueden ocurrir independientemente del tipo de diabetes. En el caso de la diabetes, el área superficial se incrementó en particular en la periferia del árbol de las vellosidades. La distancia de difusión entre las circulaciones sistémica materna y fetal se incrementa debido a un engrosamiento de la membrana basal trofoblástica con mayores cantidades de colágeno, predominantemente de tipo IV.¹⁰

En la diabetes tipo 1 y DM gestacional, el estroma vellosa es ligeramente edematoso con una representación excesiva de las células de Hofbauer que son los macrófagos residentes placentarios. El aumento del número de estas células contribuye a una mayor liberación de citoquinas placentarias, tales como la leptina, factor de necrosis tumoral- α y las interleucinas, y posteriormente se modifica metabólica placentaria y funciones endocrinas. La ampliación de la superficie capilar con la proliferación capilar y la penetración de los vasos recién formados, ha sido también descrita en la diabetes materna. Así que el resultado es una hipervascularización y una mayor superficie de intercambio que podría contribuir a la difusión de oxígeno a través de la placenta para compensar el deterioro de la transferencia materno-fetal de sustancias limitada difusión.¹⁰

El peso de la placenta tiende a ser más pesado en la diabetes, similar al peso del feto, pero el aumento de peso es más pronunciada en la placenta que en el feto, como se refleja en una relación en peso de la placenta-a-fetal mayor que en la gestación normal. Placentomegalia se correlaciona con macrosomía fetal confirmando la estrecha correlación de peso de la placenta con el de la descendencia. En realidad, no es posible

determinar si el sobrepeso placentario es la causa o la consecuencia del exceso de peso fetal.¹⁰

Modificación en el transporte placentario: A pesar de la expresión alterada de transportadores de glucosa placentarios, un transporte de glucosa transplacentaria sin cambios en GDM ha sido demostrado. Taricco et al mostró que había una diferencia de concentración para la glucosa sin cambios en las arterias y las venas umbilicales en GDM. Los resultados de flujo más altas de la gradiente de concentración materna-a-fetal más pronunciada como la razón principal de aumento de la glucosa a través de la placenta en la DM.¹⁰

El transporte de aminoácidos puede ser también alterado en la diabetes. Los cambios en transportadores de aminoácidos de la placenta no se asocian con la diabetes materna, sino más bien con elevado peso fetal. No sabemos si el aumento del transporte de nutrientes estimula el crecimiento fetal o servir para cubrir el aumento de nutrientes del feto en caso de crecimiento excesivo del feto.¹⁰

Modificación del aporte de oxígeno materno-placentaria: La estructura de la placenta se ve alterada en la diabetes pregestacional y gestacional. La superficie y las zonas de cambio se agrandan como consecuencia de la hiperproliferación e hipervascularización. Los mecanismos subyacentes no están claros, pero no podemos descartar el papel de la hiperglucemia materna asociada con otros factores maternos.¹⁰

En la diabetes, se ha demostrado que el suministro de oxígeno materno-placentario se reduce. Además del suministro insuficiente de oxígeno, aumenta la demanda de oxígeno del feto. Este fenómeno podría explicarse por el metabolismo aeróbico que es estimulada por la hiperinsulinemia fetal. Los niveles de oxígeno bajos fetales resultantes regulan al alza la síntesis de los factores de transcripción proangiogénicos tales como, la leptina factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) o el factor de crecimiento de fibroblastos. En exceso, estos factores promueven la proliferación de células endoteliales de la placenta. En DM gestacional y en tipo DM 1, alteraciones en los niveles fetales de proangiogénico [VEGF, F, FGF2, la leptina, OGF1, factor de crecimiento similar a la insulina (IGF) 2] o anti-angiogénicos (TNF NF- α) se han reportado. Ambos tipos de diabetes se caracterizan por un aumento de la vascularización.¹⁰

El medio diabético tendrá una influencia sobre el desarrollo y la función placentaria especialmente durante el primer trimestre. En este período, las estructuras de la placenta se forman y la placenta es más sensible a modificaciones. La hiperglucemia puede inducir una reducción de la proliferación de trofoblasto que retrasa el crecimiento y el desarrollo de la placenta, especialmente en las primeras semanas de gestación. Este mecanismo podría explicar la mayor incidencia de aborto espontáneo, la preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino asociado con diabetes, y sugerir la invasión del trofoblasto deterioro.¹⁰

Más recientemente, se ha demostrado que la expresión de la placenta y la actividad de las metaloproteinasas de la matriz P14 y P15 están elevados en la diabetes, especialmente en la diabetes tipo 1 inducida por la hiperinsulinemia materna y TNF NF – α . P14 y P15 son proteasas que están implicadas en los procesos de remodelación de tejidos asociados con la invasión, la angiogénesis y la proliferación. La forma activa de la placenta P14 es elevada en la diabetes. Es posible que las situaciones de hipoxia en la estructura de las vellosidades de la placenta puedan estar implicados como causa del aumento de la actividad de P14.¹⁰

2.6. Clasificación:

Se clasifica como gestacional y pregestacional, siendo la gestacional la intolerancia a los carbohidratos identificada por primera vez en el embarazo. Y la pregestacional es la diabetes diagnosticada antes de la gestación esta se divide en diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2.

Para el diagnóstico la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG), establecieron conjuntamente la prueba de Curva Tolerancia a la Glucosa 100 gramos glucosa vía oral, como el medio más sensible y específico para hacer el diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional.

Dicho examen consiste en: primero la paciente debe presentarse en ayunas (aproximadamente ayuno de 8-14 horas) y sin haber hecho algún tipo de dieta restrictiva en carbohidratos al menos en los tres días previos al examen incluyendo consumir mas de 150g de carbohidratos por día. Segundo, se le hace una glicemia en ayunas, luego se le da la carga de 100g de glucosa V.O y se le controla la glicemia de la siguiente forma:

TIEMPO	VALORES NORMALES DE GLICEMIA
	Mg/dl
Ayunas	< 95
1 hora	< 180
2 horas	< 155
3 horas	< 140

Para que la prueba sea positiva para DMG, se deben de igualar o sobrepasar como mínimo dos valores de los citados anteriormente, aunque, se ha demostrado que el solo hecho de tener uno de ellos alterado ya es indicativo de que la paciente tiene un alto riesgo de que su hijo desarrolle macrosomía fetal. También se puede hacer diagnóstico si a la paciente se le realiza una glicemia en ayunas y su valor es mayor o igual a 126mg/dl, o si al azar se le hace una glicemia y da mayor o igual a 200mg/dl, en cualquier momento del día. En estos casos se debe de estudiar para ver cual es su origen.⁸

2.7. Tratamiento:

El objetivo fundamental del tratamiento es mantener la normoglucemia con una dieta adecuada, reduciendo el consumo de carbohidratos a 35-40% de la ingestión calórica total, de preferencia hidratos de carbono con un bajo índice glucémico. Las pacientes con IMC superior a 30kg/m² de SC deben disminuir su ingestión calórica en 30 a 33% o alrededor de 25 kcal/kg de peso corporal. El peligro de la restricción calórica muy estricta en la embarazada es la producción de cetosis, que puede alterar el desarrollo psicomotor del feto.¹¹

El ejercicio físico sistemático y adaptado a la mujer gestante es otro punto importante en el tratamiento de la diabetes. Tanto la dieta como el ejercicio deben ser supervisados por personal especializado, tomando en cuenta los diversos factores que se presentan en la gestación, incluyendo la adaptación cardiopulmonar. Si con los dos recursos terapéuticos señalados no se obtiene un control adecuado, será necesario administrar insulina, aunque su margen terapéutico es muy reducido. Langer estudió la incidencia de macrosomía, que aumentó con cifras de glucosa arriba de 104 mg/dL. Por el contrario, los fetos pequeños

para la edad gestacional aumentaron cuando la glucemia era inferior a 87 mg/dL, lo que indica que el margen terapéutico es muy estrecho. Más aún, los estudios de monitorización continua de glucosa mostraron hipoglucemia hasta en 60% de pacientes en tratamiento con insulina, muchas veces asintomática para la madre, pero con diversas repercusiones para el feto.¹¹

La glucosa materna cruza libremente la placenta, lo cual no sucede cuando se emplea insulina, a menos que ésta se una a anticuerpos del tipo IgG, que la pueden transportar a través de la placenta. La insulina humana modificada o análogos de insulina han estado disponibles para uso clínico desde hace unos 10 años. Sin embargo, hay algunos datos que deben señalarse. Las modificaciones en la estructura molecular de esos fetos, en bases teóricas pueden elevar o reducir la fijación al receptor de insulina y al receptor de IGF-1. Esto puede influir en la acción de la misma insulina, en los efectos colaterales potenciales e incluso en la capacidad teratogénica. Por esta razón no han sido autorizadas para su uso clínico por la FDA (Food and Drug Administration) en la diabetes gestacional, no obstante que hay informes de su uso durante el embarazo. Serán señalados algunos puntos relevantes al respecto.¹¹

La insulina lispro se ha utilizado durante la última década. Tiene un efecto máximo de una hora después de su administración y da mejor control de la glucemia posprandial. Esta molécula tiene cambios de lisina por prolina en la cadena B de la insulina (B-28 y 29). En 1999 se publicó el primer estudio acerca de la inocuidad y eficacia de la insulina lispro; permitió mejor control de la glucemia posprandial. Sin embargo, Diamond y Kormas fueron los primeros en cuestionar la inocuidad de este tipo de insulina durante la gestación, en una carta al editor de la revista NEJM en 1997. Publicaron los datos de dos pacientes que recibieron insulina lispro durante el embarazo y el parto. Uno de esos embarazos terminó a las 20 semanas de gestación y en el segundo, se obtuvo un feto por cesárea que murió posteriormente en forma inexplicable tres semanas después. Ambos fetos tenían malformaciones congénitas.¹¹

Los autores cuestionan hasta dónde la insulina lispro tiene o no efectos teratogénicos y en tal caso recomiendan que no debería usarse durante el embarazo. Wyatt y su grupo señalaron que el uso de insulina lispro en mujeres con diabetes mellitus tipo 1 pregestacional es inocua y efectiva, ya que un estudio retrospectivo de 500 embarazos en los cuales se usó insulina lispro antes y después de la organogénesis, reportó 27 fetos

con malformaciones(5.4%), que provenían de madres con elevación de la HbA1c con desviación estándar por arriba de 2 del promedio normal.¹¹

La insulina aspartat es otro análogo de insulina de acción rápida que no ha sido usada durante el embarazo, tiene un efecto máximo en la sangre 40 minutos después de su administración; sólo tiene 60% de actividad sobre el receptor de IGF-1, en comparación con la insulina humana.¹¹

La insulina glargina es un análogo de insulina de acción prolongada aprobada por la FDA en el 2000 como una insulina de base. Esta molécula tiene una sustitución de glicina en la cadena A en la posición 21 y dos argininas ancladas en la posición 30 de la cadena B. Su acción dura 24 h. Tiene afinidad seis veces mayor por el receptor de IGF-1 que la insulina humana. A la fecha sólo hay cuatro cartas al editor con informes de 14 casos de diabetes mellitus tipo 1 tratados con esta insulina durante la gestación.¹¹

Sulfonilureas

Este grupo de medicamentos incrementa la secreción de insulina, actúan sobre un receptor de membrana en la célula beta del páncreas, el cual está constituido por el receptor de sulfonilureas-1 y una subunidad Kir6.2. Esta última estructura es un canal de potasio sensible al adenosintrifosfato, que al cerrarse modifica el potencial de acción de la membrana. Esto permite que se abran canales de calcio que son dependientes de voltaje, con un ingreso subsecuente de este cation a un nivel crítico intracelular, lo que desencadena la secreción de insulina. Hace seis años se publicó un estudio controlado, aleatorio, que demostró la equivalencia clínica de glibenclamida (gliburide) e insulina para tratar la diabetes mellitus gestacional. Varios grupos de especialistas continúan recomendando cautela con el uso de agentes orales para el tratamiento de la diabetes mellitus gestacional.¹¹

La Asociación Americana de Diabetes y el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología no recomiendan los hipoglucemiantes orales durante el embarazo. Sin embargo, Elliot y su grupo demostraron que la glibenclamida atraviesa la placenta en cantidades ínfimas, a diferencia de lo que ocurre con otras sulfonilureas. Dado que con la glibenclamida se obtiene la concentración máxima entre 2 y 4 h después de tomar el fármaco y debido a que la glucosa se eleva al máximo a los 90 min posprandial, la toma

del medicamento debe ser cuando menos una hora antes del alimento, tratando de optimizar el control de la glucemia.¹¹

Las sulfonilureas reducen aproximadamente 20% las cifras de glucosa; la glibenclamida no fue detectada en la sangre del cordón de los recién nacidos cuyas madres tomaban el fármaco. Estas sustancias probablemente puedan ser utilizadas en mujeres con diabetes tipo 2 pregestacional, pero no en la tipo 1. Sin embargo, si se analiza con detenimiento la fisiopatología de la diabetes mellitus gestacional y se destaca la resistencia a la insulina, es posible que se obtenga una pobre respuesta con estos medicamentos, ya que existe exceso de insulina con sensibilidad muy baja.¹²

Sensibilizadores de insulina.

La metformina es una biguanida con un peso molecular de 105 Kd que puede atravesar la placenta. Las observaciones preliminares de su efecto señalan que eleva la utilización de glucosa en tejidos periféricos y disminuye la neoglucogénesis en el hígado, y la salida de la glucosa hepática. Se sabe que activa a la AMP cinasa, una enzima importante en la regulación energética de las células que contribuye a elevar el consumo de glucosa celular, y de ácidos grasos. A pesar de que atraviesa la placenta no hay evidencias de efectos fetales adversos y se considera un fármaco clase B para su uso en el embarazo. Hay informes de cerca de 20 años del uso de metformina en mujeres con diabetes mellitus gestacional o diabetes mellitus tipo 2 y embarazo; sin embargo, 30 a 50% de estas pacientes han requerido insulina en forma concomitante para el control óptimo. Las tiazolidinedionas son agonistas del receptor que activa la proliferación de peroxisomas (PPAR γ), no hay datos disponibles para su uso en la diabetes mellitus gestacional. Un estudio señaló que la rosiglitazona cruza la placenta en etapas tempranas de la gestación (10 a 12 semanas), con niveles hasta del 50% de los de la sangre de la madre. Por ahora su uso en el embarazo debe esperarse la disponibilidad de mayores datos, debido a que el receptor nuclear donde actúan participa intensamente en la cascada adipogénica de nuestro organismo. Su efecto se ejerce sobre un receptor nuclear, que participa en la formación de varios factores de transcripción de genes importantes en la fisiología celular. Después de 10 años de uso clínico de estas sustancias en pacientes diabéticos tipo 2, algunos han mencionado alteraciones en la fisiología ósea (osteoporosis) que hacen pensar que pudieran tener algún efecto en el desarrollo óseo del feto, por lo que se requieren más datos acerca de su inocuidad.¹¹

Inhibidores de glucosidasa

La acarbosa disminuye la absorción de azúcares en el tubo gastrointestinal alto y, de esta manera, disminuye la glucosa posprandial. Su absorción intestinal es mínima; sus efectos colaterales son: flatulencia y movimientos intestinales. Puesto que los problemas fundamentales son las alteraciones en el feto debidas a la hiperglucemia posprandial en la madre, esta sustancia podría contribuir como coadyuvante en el tratamiento de la diabetes mellitus gestacional, para disminuir la glucemia posprandial.¹¹

2.8. Complicaciones perinatales de la diabetes durante el embarazo:

COMPLICACIONES PRINATALES DE LA DIABETES EN LA GESTACION	
FETALES	MATERNAS
Macrosomía	Preeclampsia
Muerte intrauterina	Eclampsia
Asfixia neonatal	Polihidramnios
Distocia de hombro	Desgarros perineales
Hipoglucemia	Mayor número de cesáreas
Hipocalcemia	Riesgo de padecer diabetes mellitus 2
Ictericia	Parto prematuro
SIRPA. Taquipnea transitoria	Cetoacidosis diabética
Cardiomiopatía (hipertrofia septal)	
Eritrocitosis	
Trombosis	
Como adultos: obesidad, diabetes.	

2.8.1. Complicaciones maternas:

2.8.1.1. Cesárea y parto prematuro:

La prevalencia de partos por cesárea tiene constantemente han notificado a ser más alta en los embarazos de pacientes con diabetes pregestacional que en los embarazos en pacientes no diabéticos en los centros médicos especializados. Las tasas de cesáreas

han estado en el rango de 24% -66% en las pacientes diabéticas, las tasas que eran tres y cinco veces las tasas de las mujeres no diabéticas. Las tasas de cesáreas son más altas en mujeres con retinopatía o nefropatía que en mujeres sin estas complicaciones. Razones para cesárea rara vez se especifica en la publicación informes, por lo que es difícil determinar los factores que el aumento de la base de las tasas de cesárea. Sin lugar a dudas, la práctica de un parto prematuro para evitar la muerte del feto contribuido a la alta tasa de partos por cesárea en el pasado. Sin embargo, información reciente indica que las tasas de partos por cesárea son todavía tres o cuatro veces mas bajas en embarazos de madres no diabeticas. La contribución relativa de los trastornos hipertensivos, sufrimiento fetal, y macrosomía fetal al exceso de partos por cesárea aún no se han establecido. Partos prematuros también se han notificado a ser más frecuente en pacientes diabéticas en comparación con pacientes no diabéticas.¹³

2.8.1.2. Trastornos hipertensivos:

Las definiciones de la hipertensión inducida por el embarazo (PIH) variar entre los estudios. Las definiciones se aplican a las mujeres que no tienen hipertensión al inicio de embarazo y por lo general se basan en el desarrollo de un determinado nivel de la presión arterial elevada (por ejemplo, sistólica > 140/90 mm Hg o diastólica > 105 mmHg) o un aumento de la presión arterial por encima de un primer trimestre valor (por ejemplo, 20 mmHg en la presión arterial media). La preeclampsia se define generalmente como PIH con manifiesta proteinuria. Los datos basados en la población de Suecia indican que se producen PIH y preeclampsia tres y cincuenta y siete veces más frecuente en mujeres con diabetes pregestacional que en las mujeres no diabéticas. Sin lugar a dudas, parte del aumento se debe a las mujeres con manifiesta nefropatía diabética, ya que aproximadamente la mitad de estas mujeres desarrollan trastornos hipertensivos durante el embarazo. Sin embargo, incluso las mujeres que no manifiesta nefropatía están en mayor riesgo de PIH y preeclampsia. Por ejemplo, en un estudio sueco los desórdenes hipertensivos se produjeron en el 18,7% de las mujeres embarazadas mujeres con DM que no tenían nefropatía diabética manifiesta a principios del embarazo. Esta prevalencia fue significativamente mayor que la prevalencia de 5% de trastornos hipertensivos en las mujeres no diabéticas en Suecia. Al menos dos factores podrían explicar la asociación entre la diabetes pregestacional y trastornos hipertensivos en ausencia de nefropatía manifiesta: 1) la presencia de nefropatía incipiente con microalbuminuria en algunos

pacientes, y 2) una asociación entre la diabetes (especialmente DM 2) y trastornos hipertensivos en general. Las contribuciones relativas de estos factores a los trastornos hipertensivos del embarazo en mujeres con DMG y la DM no gestacional y en las mujeres de diferentes grupos étnicos no se habían determinado.¹³

III. OBJETIVOS

3.1 General:

- 3.1.1 Analizar la relación entre el tipo de diabetes en el embarazo y las complicaciones maternas presentadas en el tercer trimestre.

3.2 Específicos:

- 3.2.1 Caracterizar la población a estudio (edad, paridad, y escolaridad).
- 3.2.2 Relacionar la diabetes mellitus pregestacional y gestacional con los diferentes trastornos hipertensivos durante el embarazo
- 3.2.3 Relacionar la diabetes mellitus pregestacional y gestacional con el aumento del índice de cesáreas no electiva.
- 3.2.4 Relacionar la edad gestacional al momento de la resolución del embarazo en pacientes diabéticas gestacionales y pregestacionales.
- 3.2.5 Relacionar la diabetes mellitus pregestacional y gestacional y trabajo de parto pre término.
- 3.2.6 Relacionar el tratamiento recibido por las pacientes con diabetes mellitus pregestacional y gestacional con el resultado materno adverso.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Diseño de investigación:

Estudio analítico tipo cohorte.

4.2. Muestra:

Marco muestral: Según datos del departamento de estadística del hospital de ginecología y obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, se encuentran inscritas el 50% de las pacientes en clínicas de Bajo Riesgo y un 10% en clínicas de alto riesgo, siendo el porcentaje de pacientes ingresadas a encamamiento no registrado.

Se tomó toda la población de diabéticas que asisten a HGO IGSS en el periodo de enero 2014 a abril 2015.

4.3. Unidad de análisis:

Unidad primaria de muestreo: expedientes de las pacientes seleccionadas.

Unidad primaria de análisis: datos de laboratorio como confirmación de diagnóstico de diabetes mellitus y registro de notas de evolución y otros estudios complementarios que registren complicaciones maternas.

4.4. Criterios de inclusión y exclusión :

Se incluyeron pacientes embarazadas diagnosticadas como diabéticas y que asistieron para atención médica a hospital de Gineco obstetricia.

Se excluyeron pacientes con antecedentes médicos, patológicos, diferentes a diabetes mellitus (hipertensión crónica, cardiopatías congénitas, etc.)

4.5. Operacionalización de variables

DEFINICION CONCEPTUAL		DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales.	Años que han transcurrido desde el nacimiento de una persona.	Cuantitativa	Ordinal
PARIDAD	Partos que ha tenido una mujer	Cantidad de veces que ha estado embarazada la paciente.	Cuantitativa	Ordinal
ESCOLARIDAD	Período de tiempo que un niño o un joven asiste a la escuela para estudiar y aprender, especialmente el tiempo que dura la enseñanza obligatoria.	Nivel escolar que ha aprobado. Primaria Básico Diversificado.	Cualitativa	Ordinal
TRATAMIENTO	Un tratamiento es un conjunto de medios que se utilizan para aliviar o curar una enfermedad, llegar a la esencia de aquello que se desconoce o transformar algo. El concepto es habitual en el ámbito de la medicina.	Edad gestacional a la que inicio tratamiento con insulina durante el embarazo.	Cuantitativa	Ordinal
EDAD GESTACIONAL	La edad gestacional se refiere a la edad de un embrión, un feto o un recién nacido desde el primer día de la última regla	Número de semanas hasta la fecha de recolección de datos según ultrasonido	Cuantitativa	ordinal

DIABETES	<p>La Diabetes en el embarazo se clasifica en dos grupos:</p> <p>1.- Diabetes Pre Gestacional: es aquella diabetes conocida y diagnosticada en una paciente no embarazada. Se reconocen dos tipos diferentes:</p> <p>a.- Tipo 1 (Insulina dependiente o juvenil)</p> <p>b.- Tipo 2 (estable del adulto, obesos)</p> <p>2.- Diabetes Gestacional: es la diabetes que se inicia o pesquisa por primera vez durante la gestación.</p>	<p>Alteración de glicemia detectada en el embarazo o antes del mismo, por medio de técnica de medición pre y postprandial o curva de tolerancia a la glucosa de 75 gr.</p> <p>No alteración de la glicemia tomada en el embarazo.</p>	cualitativa	nominal
RESULTADO MATERNO ADVERSO	<p>Complicación que afecta a la madre y ocurre durante el período anterior al parto o nacimiento, o es simultáneo o posterior a él, es decir, desde las 28ª. Semana de gestación hasta los primeros Siete días después del parto.</p>	<p>Trastorno hipertensivo: preeclampsia, eclampsia, síndrome de HELLP o enfermedad transitoria con presión arterial >140/90.</p> <p>Cesárea no electiva: cualquier indicación de cesárea que no sea programada.</p>	cualitativa	nominal

		<p>Trabajo de parto prematuro: dolores tipo parto antes de las 37 semanas.</p> <p>Otras: muerte materna, cetoacidosis diabética anemia, infección de herida operatoria.</p>		
--	--	---	--	--

4.6. Técnicas, procedimientos, instrumentos y plan de procesamiento

4.6.1. Técnica:

Revisión sistemática de expedientes médicos, a través de la boleta de recolección de datos (anexo 1).

4.6.2. Procedimientos:

Fase de planificación: La planificación se inició en el mes de enero del año 2013, realizándose las siguientes actividades:

- Conformación del grupo de trabajo por el estudiante interesado en participar en el tema.
- Conformación de Junta Directiva Docente, asesor, revisor y estudiante.
- Presentación de la propuesta y planificación a Junta Directiva quienes aprueban el trabajo de investigación.

Fase de capacitación: Para la realización del estudio se realizaron las siguientes capacitaciones por expertos temáticos:

- Conceptos básicos y avanzados sobre investigación, investigaciones analíticas longitudinales y de cohorte.
- Conceptos y definiciones básicas sobre Diabetes Mellitus.
- Capacitación a investigador sobre Diabetes en el embarazo diagnóstico, tratamiento y complicaciones maternas.
- Capacitación acerca de metodología e instrumento de recolección de datos, uso y ponderación por parte de experto en la técnica.
- Estandarización de los participantes acerca de fórmula, cálculo, aplicación, recolección y tabulación de datos.
- Capacitación a investigador sobre base de datos, ingreso y tabulación de los mismos en el programa Excel y Epiinfo.

Fase de validación y calibración de instrumentos: para la validación del instrumento de recolección de datos, se eligieron al azar 2 expedientes de mujeres embarazadas las cuales no fueron seleccionadas para la muestra del estudio.

Fase de trabajo de campo: para el trabajo de campo se realizaron las siguientes actividades:

- Se solicitó estadística el permiso de revisar expediente de pacientes.
- Se visitó el departamento de archivo recolectando los expedientes seleccionados.
- Se recolectaron los datos revisando los expedientes y su contenido a totalidad.
- Se plasmaron los datos recolectados en hojas impresas para dicho objetivo y se archivaron para su posterior análisis.

4.6.3. Instrumentos

Instrumento de recolección de datos

Consta de 3 categorías las cuales son:

- Datos generales.
- Tipo de riesgo: se plasmó si la paciente es diabética durante el embarazo, o antes del embarazo.
- Complicaciones maternas: recolectó información sobre el tipo de complicación y la semana de gestación presentada.

4.6.4. Análisis de datos

Plan de procesamiento: se ingresaron los datos a una base en Excel.

Plan de análisis. se realizaron gráficas y cuadros para el cálculo de las medidas de tendencia central, medidas de correlación y de análisis de datos.

4.7. Alcances y Límites

4.7.1. Alcances: en los diferentes estudios a través de los años se han conocido los efectos de la diabetes en el embarazo, los cuales se manifiestan tanto en la madre como en el feto. En la presente investigación se conocerá el nivel de relación que guarda el padecer diabetes

en el embarazo con la presentación de trabajo de parto prematuro, hipertensión y parto distócico por cesárea de emergencia. También se conocerá la edad gestacional de la resolución del embarazo en estas pacientes y las diferentes causas de las cesáreas de emergencia según el tipo de diabetes en el embarazo.

4.7.2. Límites: la principal limitación es el subregistro de las complicaciones maternas en el expediente. Además de algunas pacientes que resolvieron el embarazo por lo privado.

4.8. Procedimientos éticos

Se mantiene en la confidencialidad la identidad de la paciente trabajando únicamente con los expedientes médicos. Se trata de un estudio categoría I ya que solo se toman los datos del expediente médico.

V. RESULTADOS

TABLA No. 1

EDAD DE PACIENTES CON DIABETES EN EL EMBARAZO

EDAD	DIABETES GESTACIONAL		DIABETES PREGESTACIONAL		TOTAL	%
	<i>F</i>	%	<i>F</i>	%		
20 -25	8	29.63	2	4.76	10	14.49
26-30	9	33.33	8	19.05	17	24.64
31-35	9	33.33	19	45.24	28	40.58
36-40	1	3.70	11	26.19	12	17.39
40-45	0	0.00	2	4.76	2	2.90
TOTAL	27	100.00	42	100.00	69	100.00

FUENTE: boleta de recolección de datos.

TABLA No.2

ALFABETISMO DE PACIENTES CON DIABETES EN EL EMBARAZO

ALFABETA	<i>f</i>	%
ALFABETA	69	100.00 %
TOTAL	69	100.00 %

FUENTE: boleta de recolección de datos.

TABLA No. 3

PARIDAD EN PACIENTES CON DIABETES EN EL EMBARAZO

TIPO DE DM GESTAS	GESTACIONAL		PREGESTACIONAL		TOTAL	
	<i>F</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
1	7	25.93 %	8	19.05 %	15	21.74 %
2	9	33.33 %	15	35.71 %	24	34.78 %
3	6	22.22 %	3	7.14 %	9	13.04 %
4	4	14.81 %	10	23.81 %	14	20.29 %
5	1	3.70 %	5	11.90 %	6	8.70 %
7	0	0.00 %	1	2.38 %	1	1.45 %
TOTAL	27	100.00 %	42	100.00 %	69	100.00 %

FUENTE: boleta de recolección de datos.

TABLA No. 4

VIA DE RESOLUCION DEL EMBARAZO SEGÚN EL TIPO DE DIABETES

TIPO DE DM VIA DE RESOLUCION	GESTACIONAL		PREGESTACIONAL		TOTAL	
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
PARTO VAGINAL	3	11.11 %	10	23.81 %	13	18.84 %
CÉSAREA NO ELECTIVA	24	88.89 %	32	76.19 %	56	81.16 %
TOTAL	27	100.00 %	42	100.00 %	69	100.0 %

FUENTE: boleta de recolección de datos.

TABLA No. 5

EDAD GESTACIONAL DE RESOLUCION DEL EMBARAZO SEGÚN EL TIPO DE DIABETES

TIPO DE DM EDAD GESTACIONAL	GESTACIONAL		PREGESTACIONAL	
	<i>F</i>	%	<i>f</i>	%
30	0	0.00 %	1	2.38 %
32	0	0.00 %	1	2.38 %
34	0	0.00 %	1	2.38 %
35	2	7.41 %	4	9.52 %
36	4	14.81 %	8	19.05 %
37	11	40.74 %	17	40.48 %
38	9	33.33 %	8	19.05 %
39	1	3.70 %	2	4.76 %
TOTAL	27	100.00 %	42	100.00 %

FUENTE: boleta de recolección de datos.

TABLA No. 6

TRASTORNO HIPERTENSIVO EN PACIENTES CON DIABETES EN EL EMBARAZO

TIPO DE DM TRASTORNO HIPERTENSIVO	GESTACIONAL		PREGESTACIONAL	
	<i>F</i>	%	<i>f</i>	%
ECLAMPSIA	1	3.70 %	0	0.00 %
GESTACIONAL	0	0.00 %	2	4.76 %
NORMOTENSA	25	92.59 %	28	66.67 %
PREECLAMPSIA	1	3.70 %	12	28.57 %
TOTAL	27	100.00 %	42	100.00 %

FUENTE: boleta de recolección de datos.

TABLA No. 7

INDICACION DE LAS CESAREAS DE EMERGENCIA EN PACIENTES CON DIABETES
EN EL EMBARAZO

INDICACION DE CESAREA	GESTACIONAL		PREGESTACIONAL	
	<i>F</i>	%	<i>f</i>	%
ANOMALIAS	0	0.00 %	2	4.76 %
ANTERIOR + TPI	12	44.44 %	13	30.95 %
DISTOCIA	1	3.70 %	2	4.76 %
ELECTIVA	0	0.00 %	1	2.38 %
ESTADO FETAL NO TRANQUILIZADOR	1	3.70 %	0	0.00 %
ESTRECHEZ PELVICA	0	0.00 %	1	2.38 %
MACROSOMIA	4	14.81 %	2	4.76 %
NINGUNA	3	11.11 %	10	23.81 %
OLIGOAMNIOS	3	11.11 %	3	7.14 %
PODALICO	2	7.41 %	0	0.00 %
PREMATUREZ	0	0.00 %	2	4.76 %
PRESENTACION DE CARA	0	0.00 %	1	2.38 %
QUISTE HEMORRAGICO	1	3.70 %	0	0.00 %
TRANSVERSO	0	0.00 %	5	11.90 %
TOTAL	27	100.00 %	42	100.00 %

FUENTE: boleta de recolección de datos.

TABLA No. 8

TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO EN PACIENTES CON DIABETES EN EL EMBARAZO

TIPO DE DM TRABAJO DE PARTO PREMATURO	GESTACIONAL		PREGESTACIONAL	
	<i>F</i>	%	<i>f</i>	%
NO	23	85.19 %	32	76.19 %
SI	4	14.81 %	10	23.81 %
TOTAL	27	100.00 %	42	100.00 %

FUENTE: boleta de recolección de datos.

TABLA No. 9

TRATAMIENTO EN PACIENTES CON DIABETES EN EL EMBARAZO

TIPO DE DM TRATAMIENTO	GESTACIONAL		PREGESTACIONAL		TOTAL	
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
DIETA	7	25.93 %	7	16.67 %	14	20.29%
INSULINA	20	74.07 %	35	83.33 %	55	79.71%
TOTAL	27	100.00 %	42	100.00 %	69	100%

FUENTE: boleta de recolección de datos.

TABLA No. 10

RELACION DEL TIPO DE DIABETES EN EL EMBARAZO CON LA VIA DE RESOLUCION

TIPO DE DIABETES MELLITUS	VIA DE RESOLUCION		Total
	PARTO	CESAREA DE URGENCIA	
GESTACIONAL	3	24	27
PREGESTACIONAL	10	32	42
TOTAL	13	56	69

Riesgo Relativo	0.4000	(0.0992	1.6133)	Intervalo de confianza 95%
Valor de p	0.1029359103			

FUENTE: boleta de recolección de datos.

TABLA No. 11

RELACION DEL TIPO DE DIABETES EN EL EMBARAZO CON LA EDAD GESTACIONAL DE RESOLUCION

TIPO DE DIABETES MELLITUS	PARTO PREMATURO		Total
	SI	NO	
GESTACIONAL	6	21	27
PREGESTACIONAL	15	27	42
TOTAL	21	48	69

Riesgo Relativo	0.5143	(0.1703	1.5531)	Intervalo de confianza 95%
Valor de p	0.1249832957			

FUENTE: boleta de recolección de datos.

TABLA No. 12
RELACION DEL TIPO DE DIABETES EN EL EMBARAZO Y LA PARIDAD

TIPO DE DIABETES MELLITUS	PARIDAD		Total
	MULTIPARA	NULIPARA	
GESTACIONAL	21	6	27
PREGESTACIONAL	34	8	42
TOTAL	55	14	69

Riesgo Relativo	0.8235	(0.2505	2.7073)	Intervalo de confianza 95%
Valor de p	0.1249832957			

FUENTE: boleta de recolección de datos.

TABLA No. 13
RELACION DEL TIPO DE DIABETES EN EL EMBARAZO CON TRASTORNO
HIPERTENSIVO

TIPO DE DIABETES MELLITUS	PRESION ARTERIAL		Total
	NORMOTENSA	HIPERTENSA	
GESTACIONAL	25	2	27
PREGESTACIONAL	28	14	42
TOTAL	53	16	69

Riesgo Relativo	6.2500	(1.2916	30.244)	Intervalo de confianza 95%
Valor de p	0.0063284332			

FUENTE: boleta de recolección de datos.

TABLA No. 14

RELACION DEL TIPO DE DIABETES EN EL EMBARAZO CON EL GRUPO ETAREO

TIPO DE DIABETES MELLITUS	GRUPO ETAREO		Total
	18 – 35 AÑOS	18 – 35 AÑOS	
GESTACIONAL	8	19	27
PREGESTACIONAL	2	40	42
TOTAL	10	59	69

Riesgo Relativo	8.4211	(1.6287	43.539)	Intervalo de confianza 95%
Valor de p	0.0034144542			

FUENTE: boleta de recolección de datos.

TABLA No. 15

RELACION DEL TIPO DE DIABETES EN EL EMBARAZO CON EL TRATAMIENTO

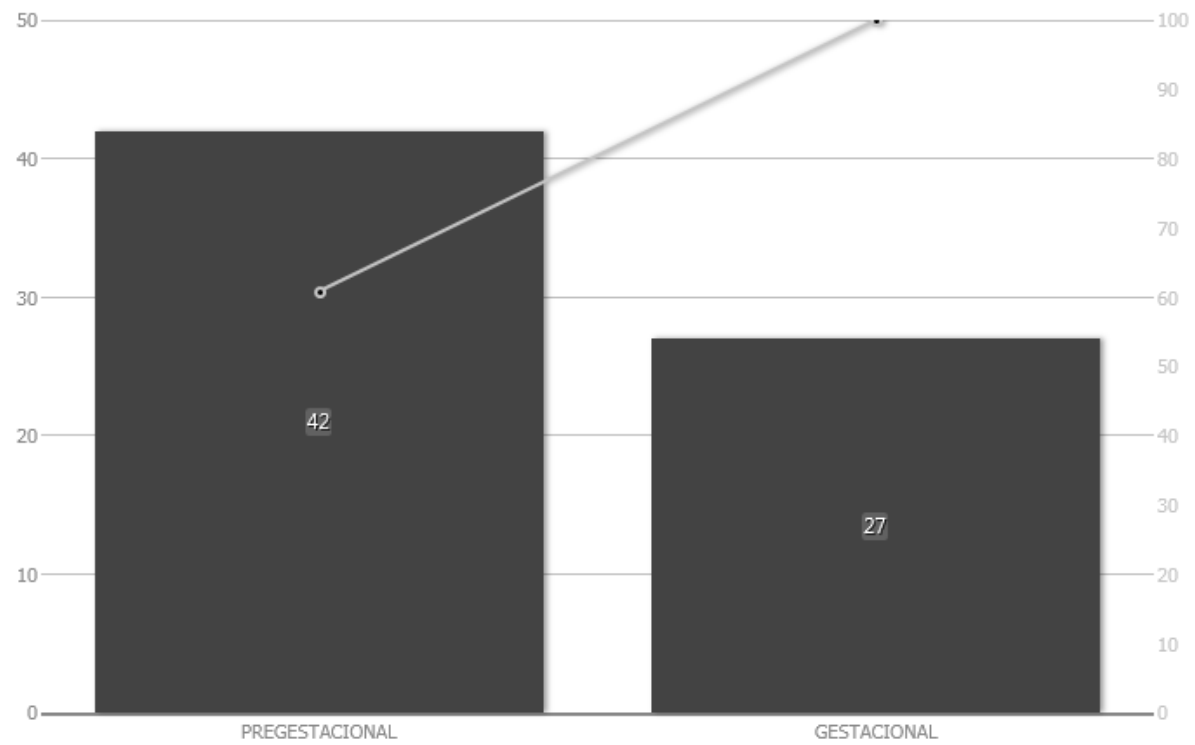
TIPO DE DIABETES MELLITUS	TRATAMIENTO		Total
	DIETA	INSULINA	
GESTACIONAL	7	20	27
PREGESTACIONAL	7	35	42
TOTAL	14	55	69

Riesgo Relativo	1.7500	(0.5361	5.7121)	Intervalo de confianza 95%
Valor de p	0.1857760206			

FUENTE: boleta de recolección de datos.

GRÁFICA No. 1

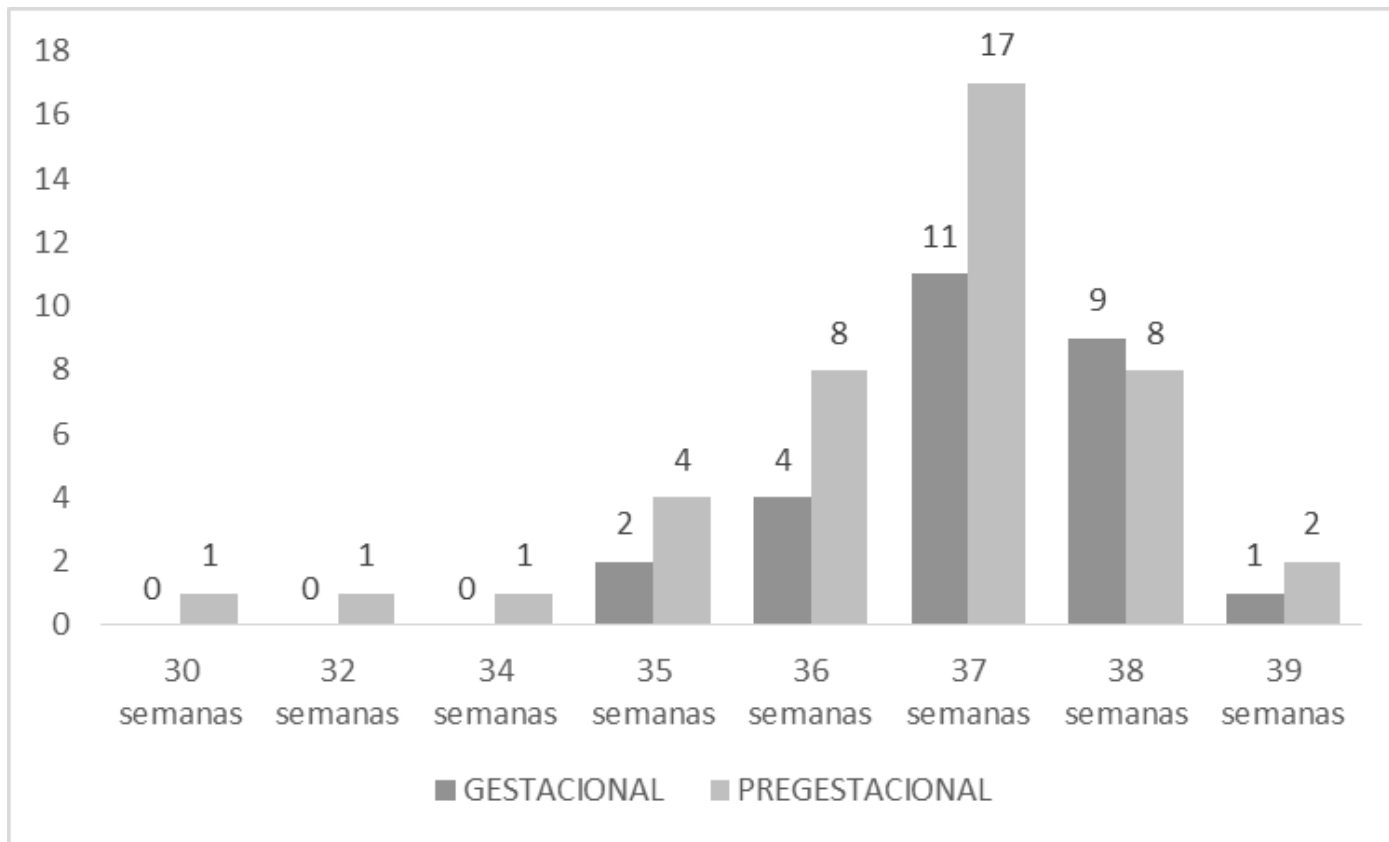
FRECUENCIA DE TIPO DE DIABETES



FUENTE: boleta de recolección de datos.

GRÁFICA No. 2

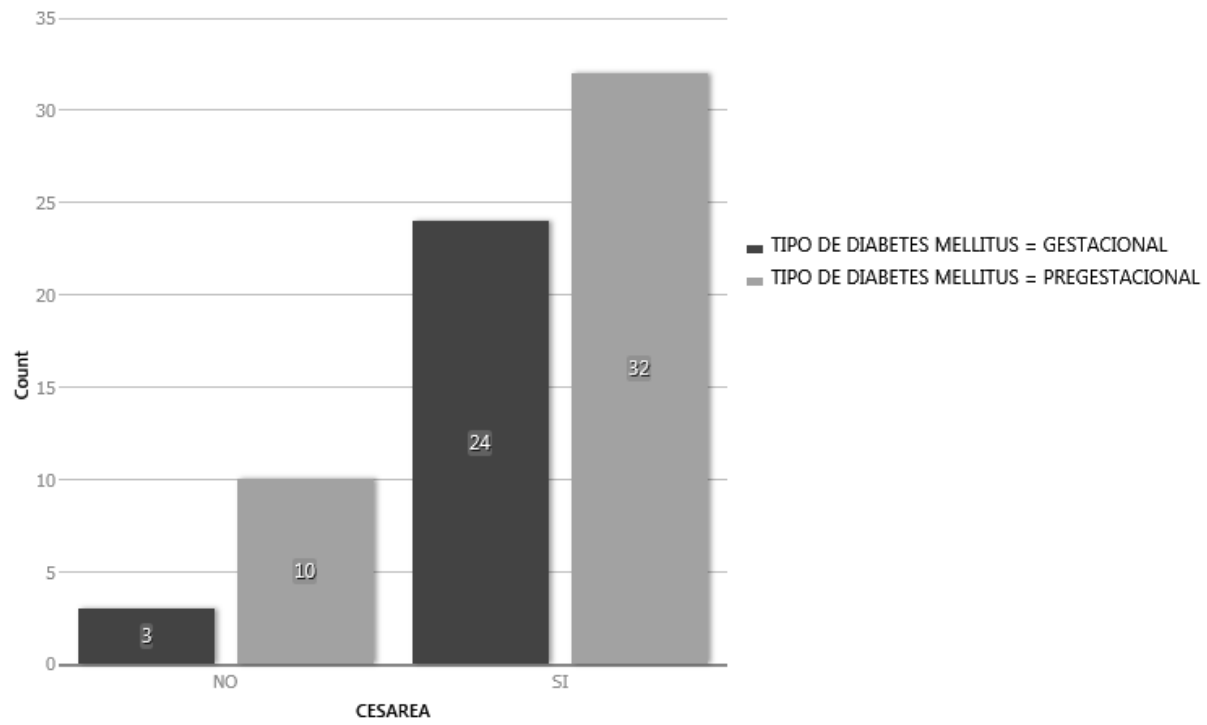
EDAD GESTACIONAL DE LA RESOLUCION DEL EMBARAZO SEGÚN EL TIPO DE DIABETES



FUENTE: boleta de recolección de datos.

GRÁFICA No.3

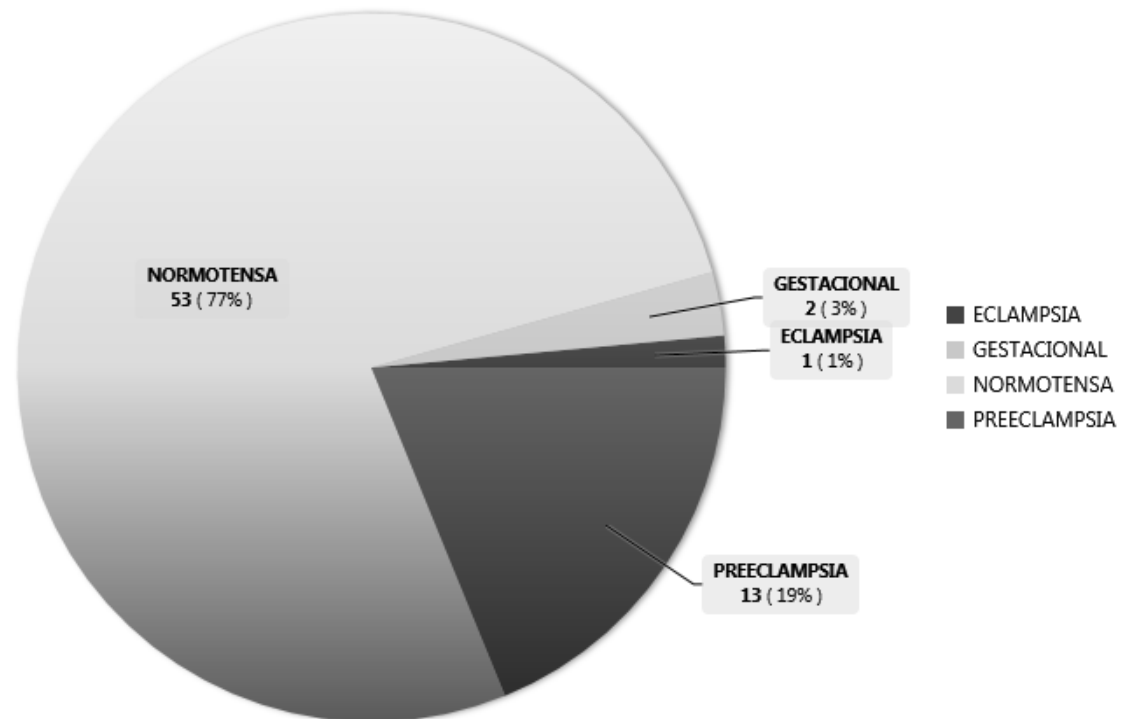
FRECUENCIA CESAREA SEGÚN EL TIPO DE DIABETES



FUENTE: boleta de recolección de datos.

GRÁFICA No. 4

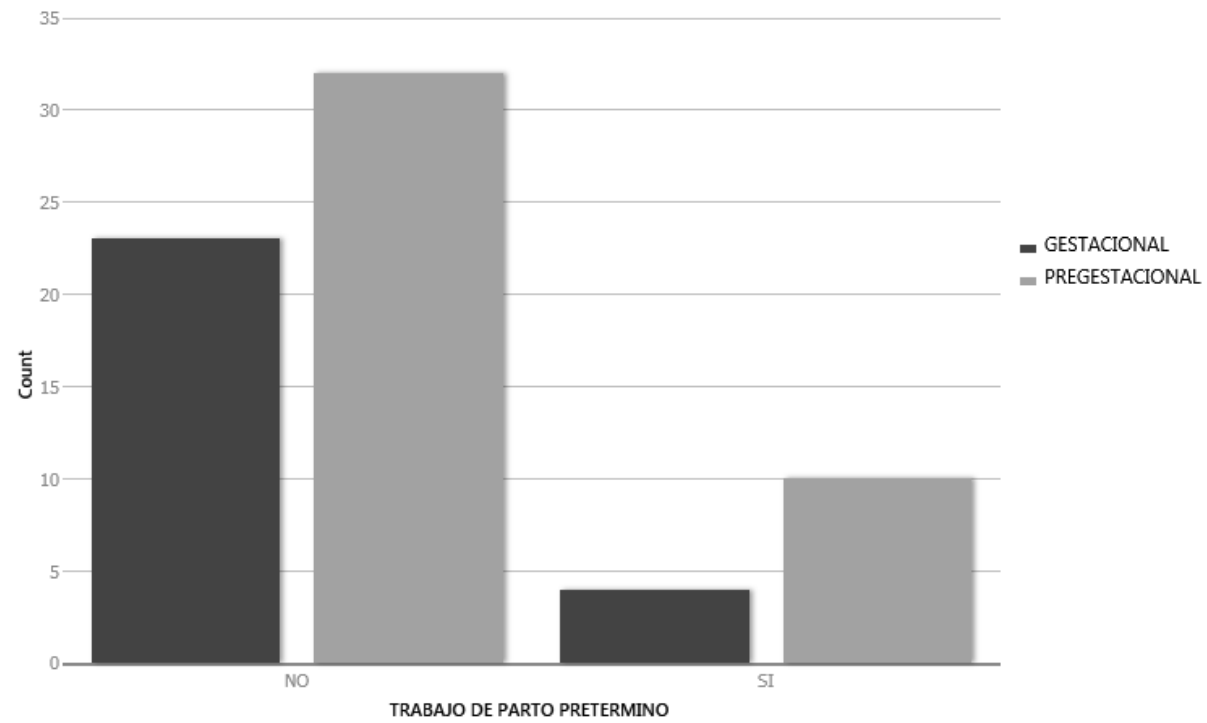
FRECUENCIA DE TRASTORNOS HIPERTENSIVOS EN EL EMBARAZO



FUENTE: boleta de recolección de datos.

GRÁFICA No. 5

FRECUENCIA DE TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO SEGÚN EL TIPO DE DIABETES



FUENTE: Boleta de recolección de datos.

VI. ANALISIS Y DISCUSIÓN

La presente investigación analiza la relación de la diabetes mellitus en el embarazo y el resultado materno, tomando como resultado adverso las complicaciones siguientes: trabajo de parto pretérmino, cesárea no electiva, trastorno hipertensivo, al mismo tiempo se relaciona con los datos epidemiológicos como edad, paridad, escolaridad, y también se relaciona con el tratamiento recibido durante el tercer trimestre y se encontró que la diabetes gestacional se presenta en la misma proporción en las pacientes de 20 – 35 años a diferencia de la diabetes pregestacional que se presenta en mayor proporción de los 31 a los 35 años, estas diferencias principalmente debido al pico de incidencia de la diabetes tipo 2 y su relación con la edad reproductiva, ya que de los 35 años en adelante la fecundidad de la paciente es menor al contrario de la presentación de la diabetes tipo 2 que es mayor a partir de los 25 años. En cuanto a la diabetes gestacional su presentación a las edades de 20-35 años es mayor, debido a que guarda relación con los factores de riesgo para diabetes mellitus.

En cuanto a los datos epidemiológicos la literatura actual ha descrito una baja asociación de la paridad con la presentación de la diabetes en el embarazo, debido a que la patogénesis de esta enfermedad se relaciona con la obesidad, la dieta inadecuada y el sedentarismo, esto también se ve reflejado en los datos de la presente investigación, donde la el pico de incidencia de la enfermedad se distribuye de igual manera en ambos grupos de pacientes.

La vía de resolución del embarazo en ambos grupos fue en mayor porcentaje vía abdominal, mediante cesárea no electiva, siendo la indicación más frecuente la cesárea anterior más trabajo de parto inicia, en orden descendente la macrosomía fetal, la situación transversa y el oligoamnios.

De las consecuencias fetales, la macrosomía fetal, como indicación de cesarea, esta íntimamente relacionada a la fisiopatología de la diabetes mellitus.

La vía de resolución vaginal fue más frecuente en pacientes con diabetes pregestacional, principalmente por la multiparidad relacionada a la edad de las pacientes.

La edad gestacional de la resolución del embarazo en ambos grupos fue a las 37 semanas,

lo cual se considera embarazo a término, en cuanto a la resolución del embarazo en edades gestacionales, la resolución pretérmino fue más frecuente en las pacientes con diabetes pregestacional, relacionándose con complicaciones maternas y fetales que serán analizadas mas adelante.

Los trastornos hipertensivos se han descrito en la literatura como un trastorno asociado a la diabetes en el embarazo encontrándose en esta investigación relacionada principalmente con la diabetes pregestacional, y asociándose a complicaciones como síndrome de HELLP y eclampsia. De los trastornos hipertensivos el que más fue diagnosticado fue la preeclampsia, la eclampsia, se diagnosticó en una paciente con diagnóstico de diabetes gestacional.

Entre otras complicaciones la que se presentó más frecuente fue el síndrome de HELLP parcial, seguido por poli hidramnios, prematurez y ruptura prematura de membranas. Dichas complicaciones se encontraron más frecuentemente en pacientes con diabetes mellitus pregestacional.

En cuanto el trabajo de parto pretérmino, fue más frecuente en las pacientes con diabetes mellitus pregestacional y se relacionó más con las complicaciones como: hipertensión arterial y ruptura prematura de membranas, lo cual predispone a mayor tasa de trabajo de parto prematuro.

En cuanto al tratamiento, en ambos grupos fue de predominio con insulina. El tratamiento mediante estricta dieta medida con kcalorias específicas para el peso, se instauro en el grupo de las pacientes con diabetes gestacional en mayor proporción, esto relacionado a que las pacientes con una diabetes gestacional no tienen el trasfondo endócrino de la paciente con diabetes tipo 2.

La relación de la diabetes mellitus pregestacional y gestacional en ambas es fuerte con la edad siendo el grupo etario con mayor fuerza de relación es a partir de los 26 años con un RR 8.4211 (1.6287 – 43.5395 Intervalo de confianza del 95%) con una p de 0.0034144542.

En cuanto a la relación entre el tipo de diabetes mellitus y la vía de resolución del embarazo, no hay una relación causa efecto para ninguno de los tipos de diabetes, con RR de 0.4

(0.0992 – 1.6133 intervalo de confianza 95%). p de 0.1029359103, esto debido a que las pacientes con diabetes gestacional o pregestacional presentaron ambos grupos altas tasas de cesárea no electiva siendo menos frecuente el parto vía vaginal.

Para la relación entre la edad gestacional de la resolución y la diabetes mellitus en el embarazo, se mostró que es débil ya que en ambos tipos de diabetes (gestacional y pregestacional) la resolución se dio en su mayoría a término, con un RR para parto pretérmino de 0.51 (0.1703 – 1.5531 intervalo de confianza de 95%) con una p de 0.2345502846.

La multiparidad se relacionó con la presentación de diabetes en el embarazo sin mostrar ninguna relación en cuanto al tipo de diabetes ya que en su mayoría las pacientes son multíparas con un RR 0.9608 (0.748 – 1.2329 con un intervalo de confianza de 95%) con una p de 0.3762499362

En cuanto a la relación entre la diabetes mellitus pregestacional y el trastorno hipertensivo se encontró fuerte relación entre ambas, con un RR de 6.2500 (1.2916 – 30.2443 con intervalo de confianza de 95%) con una p en 0.0063284332.

Las complicaciones fueron más frecuentes en pacientes con diabetes pregestacional sin guardar una relación causa efecto con un chi cuadrado de 3.65.

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 La diabetes en el embarazo se presenta en pacientes jóvenes con factores de riesgo, siendo la mayor incidencia de diabetes en el embarazo entre los 31 a los 35 años, 40,58%.

6.1.2 La escolaridad de las pacientes es un 100% de alfabetas, lo que nos hace concluir que la educación no tiene influencia en la patogénesis de la enfermedad.

6.1.3 Las pacientes con 1 o 2 gestas demostraron mayor incidencia de diabetes mellitus en el embarazo, representando el 56%.

6.1.4 De las pacientes con diabetes en el embarazo el mayor porcentaje está representado por pacientes con diabetes pregestacional, siendo el 61%. Esto principalmente asociado a los factores de riesgo hereditarios comprobados en estudios realizados por diferentes instituciones en la población latinoamericana y su estilo de vida que se relaciona con el aumento de la incidencia de la diabetes tipo 2 en la población en general.

6.1.5 Las pacientes diabéticas tienen mayor incidencia de vía de resolución del embarazo por cesárea siendo 81%. No habiendo relación predominante en cuanto a gestacional y pregestacional (RR 0.85).

6.1.6 En cuanto a la relación de la diabetes mellitus en el embarazo y los trastornos hipertensivos, podemos concluir que es 6 veces más frecuente en las pacientes con diabetes pregestacional que en la gestacional con un RR de 6 $p0.006$. Este fenómeno tiene la misma base fisiopatológica subyacente en la obesidad, la edad y el estilo de vida, además de ser una población altamente en riesgo hereditario.

6.1.7 El trabajo de parto prematuro se relaciona con la diabetes pregestacional con mayores tasas de complicaciones 65%, debiéndose estudiar la causa fisiopatológica de este trastorno, ya que la diabetes en sí, como patología, no aumenta los valores de oxitocina o prostaglandinas, sin embargo por ser un trastorno metabólico puede alterar los valores

de cortisol circulantes y de catecolaminas, sin embargo esto no explica en su totalidad la causa de la predominancia en la diabetes pregestacional.

6.1.8 El tratamiento de las pacientes en la unidad del Hospital de Gineco obstetricia fue en su mayor parte con insulina, (79%) esto refleja muchos de los fenómenos subjetivos percibidos por el personal clínico, ya que las pacientes en su mayoría no tienen acceso a los alimentos ideales en la dieta y no siguen un estricto control de los carbohidratos ingeridos.

El servicio de nutrición en el Hospital de Ginecología y obstetricia apoya a las pacientes en cuanto a la recomendación de una dieta según el médico la prescribe, sin embargo los múltiples cambios metabólicos de las pacientes en sus diferentes trimestres causan que los valores de insulina fluctúen durante todo el embarazo, llevando esto a instaurar el tratamiento con insulina para controlar estos niveles en pacientes que no se controlan con la dieta que llevan en casa o que el déficit de insulina por el páncreas sobrepasa la ingesta de carbohidratos.

6.1.9 La diabetes gestacional se relaciona en menor porcentaje con el resultado materno adverso (30%), concordando con múltiples estudios realizados en diferentes instituciones, debido a que la enfermedad no está en etapas avanzadas y se da en pacientes más jóvenes por lo que la terapia farmacológica va a mejorar y reestablecer el metabolismo de la paciente, sin embargo en la diabetes pregestacional la enfermedad puede ya comprometer el sistema vascular del funcionamiento sistémico.

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1 El tamizaje con la prueba de O 'Sullivan y TGO deben ser realizadas a partir de los 20 años con mayor frecuencia y sin falta a todas las pacientes de 31 – 35 años con factores de riesgo.

6.2.2 Las pacientes con diabetes en el embarazo deben tener donadores de sangre y grupo y Rh definido ya que la probabilidad de resolución vía abdominal es alta.

6.2.3 En las pacientes diagnosticadas con diabetes pregestacional realizar laboratorios de hipertensa y orina de 24 horas para determinar las proteínas y la depuración de creatinina ya que esta se relaciona con los trastornos hipertensivos.

6.2.4 En las pacientes con diabetes pregestacional durante el embarazo iniciar tratamiento para maduración pulmonar por la relación que guarda con el trabajo de parto prematuro.

6.2.5 Las pacientes diabéticas en el embarazo deben recibir instrucciones del uso correcto de la insulina ya que un porcentaje alto tiene tratamiento con este medicamento.

6.2.6 Para futuros trabajos de investigación se debe estudiar el tratamiento con metformina ya que esta se usa en muchas pacientes con diabetes pregestacional.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Clausen T., Mathiesen E., et al. Poor Pregnancy Outcome in Women with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 28:323–328, 2005
2. Petit D., Knowler W., et al. Gestational Diabetes: Infant and Maternal Complications of Pregnancy in Relation to Third Trimester Glucose Tolerance in the Pima Indians. *Diabetes Care* 3:458-464 1980
3. Boyd E. Metzger, MD., et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: Associations with Neonatal Anthropometrics. *Diabetes* Publish Ahead of Print, published online November 14, 2008
4. Caroline A. et al., Effect of Treatment of Gestational Diabetes Mellitus Outcomes on Pregnancy, *The New England journal of medicine* June 16 2005 vol. 352 no. 24
5. Langer O., et al., Overweight and obese in gestational diabetes: The impact on pregnancy outcome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2005).
6. Boden G. Fuel metabolism in pregnancy and in Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol Clin N Amer.* 1996;23:1-10.
7. Grupo de Trabajo de Diabetes y Embarazo de ALAD: Consenso Latinoamericano de Diabetes y Embarazo. *Rev ALAD.* 2008;XVI(3): 55-69.
8. Lang J, Márquez A, Valdés L. Glucemia en ayunas como instrumento en la pesquisa de la Diabetes Gestacional. *Rev ALAD.* 2007;15(3):130.
9. Lang J, Márquez A. Diabetes Gestacional. En: *Diabetes mellitus. Visión latinoamericana.* Editores: Juan Rosas Guzmán, Ruy Lyra, Ney Cavalcanti. Río de Janeiro: Editora Uanabara Koogan S.A.; 2009. p. 462-71.
10. Márquez A, Aldana D, González ME, Lang J, Pérez L, Valdés L, Rodríguez BR. Prevalencia de diabetes gestacional en un área de salud de Ciudad de la Habana. *Rev ALAD.* 1996;4:75-80.
11. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2007;30:S251-S260.
12. Reichelt AJ, Spichler ER, Branchtein L, Nucci LB, Franco LJ, Schmidt MI. Fasting plasma glucose is a useful test for the detection of gestacional diabetes. *Diabetes Care.* 1998;21:1246-9.

13. Rowan JA, Haghe WM, Gao W, Battin MR, Moore MP, for the MiG Trial Investigators: Metformin versus insulin for the treatment of Gestational Diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358:2003-15.
14. The HAPO Study Cooperative Research Group: Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2008;358:1991-2002.
15. World Health Organization. Prevention of Diabetes Mellitus. Report of a WHO Study Group. Geneva, World Health Org. 1994. Tech. Rep. Ser. No. 844
16. Pacora P, Moreno D, Naveda J, León F. Embarazo complicado con diabetes. *Ginecol Obstet Peruana.* 1991;37(11):1-14.
17. Cerda R, Celis M, Rodríguez P, Soto N. Hijos de madres diabéticas tipo 1 en autocontrol. *RMS.* 2000;3(16):1-7.
18. Loeken M. Advances in Understanding the Molecular Causes of Diabetes-Induced Birth Defects. *J Society Gynecol Invest.* 2006;13(1):2-10.
19. Nazer J, García M, Cifuentes L. Malformaciones congénitas en hijos de madres con diabetes gestacional. *Rev Med Chile.* 2005;133(5):547-54.
20. Lazalde B, Sánchez R, Ramírez ML, García JE. Diabetes gestacional y malformaciones congénitas. *Ginecol Obstet Mex.* 2001;69(10):399-405.
21. Dignan P. Peligro teratógeno y consejo en diabetes. *Clínicas Obstet Ginecol.* 1981;1:149-59.
22. Pallardo LF. Diabetes y embarazo: ayer, hoy y mañana. Prevención terciaria versus prevención primaria. *Av Diabetol.* 1996;12(2):105-17.
23. ADA. La atención a las mujeres diabéticas en el período preconcepcivo y la diabetes gestacional. *Rev Panam Salud Pública.* 2001;10(5):361-6.
24. ALAD. Control clínico y metabólico de la DM2. *Rev ALAD.* 2000;supl 1:124-7.
25. Oviedo MA, Pérez R, Castañeda R, Reyes H. Guía de alimentación para el paciente diabético tipo 2. Una propuesta aplicable en atención primaria. *Rev Med IMSS.* 2000;38(4):285-93.

VIII. ANEXOS

8.1. Anexo No. 1:

Boleta de recolección de datos

Universidad de San Carlos de Guatemala

Maestría en Ginecología y Obstetricia

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Fecha: _____

No. De Afiliación _____

Edad _____ Gestas _____ Alfabeta si no

TIPO DE DIABETES gestacional pregestacional

VIA DE RESOLUCION DEL EMBARAZO parto cesárea

Indicación de la cesárea _____

TRABAJO DE PARTO PREMATURO si no

A las cuantas semanas _____

HIPERTENSION eclampsia preeclampsia HELLP ninguno

TRATAMIENTO insulina dieta

PERMISOS DE AUTOR

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "DIABETES MELLITUS Y SU RELACION CON COMPLICACIONES MATERNAS EN EL TERCER TRIMESTRE DEL EMBARAZO" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.