

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**DIABETES MELLITUS PREGESTACIONAL Y
SUS EFECTOS PERINATOLÓGICOS**

MARÍA DEL SOL GRAMAJO SOMOZA

**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**

Enero 2018



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.445.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): María del Sol Gramajo Somoza

Registro Académico No.: 200730001

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 **DIABETES MELLITUS PREGESTACIONAL Y SUS EFECTOS PERINATOLÓGICOS**

Que fue asesorado: Dr. Jesen Avishaí Hernández Sí MSc.

Y revisado por: Dr. Julio César Fuentes Mérida MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2018**

Guatemala, 24 de noviembre 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

Quetzaltenango, 22 de agosto de 2017

**Doctor
Julio Cesar Fuentes Mérida
Coordinador Específico
Escuela Estudios de Postgrado
Hospital Regional de Occidente
Presente**

Respetable Dr. Fuentes:

Por este medio le informo que he asesorado a fondo el informe final de Graduación que presenta la Doctora **MARÍA DEL SOL GRAMAJO SOMOZA** Carne 200730001 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula: **“DIABETES MELLITUS PREGESTACIONAL Y SUS EFECTOS PERINATOLÓGICOS”**

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

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA

“Id y Enseñad a Todos”

**Dr. Jesen Avishai Hernández Sí MSc.
Asesor de Tesis
Escuela de Estudios de Post Grado
Hospital Regional de Occidente**

Quetzaltenango, 22 de agosto de 2017

Doctor
Jesen Avishai Hernández Sí
Docente Responsable
Maestría En Ginecología y Obstetricia
Hospital Regional de Occidente
Presente

Respetable Dr. Hernández:

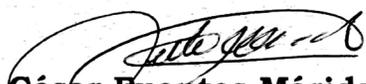
Por este medio le informo que he revisado a fondo el informe final de Graduación que presenta la Doctora **MARÍA DEL SOL GRAMAJO SOMOZA** Carne 200730001 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula: **“DIABETES MELLITUS PREGESTACIONAL Y SUS EFECTOS PERINATOLÓGICOS”**

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

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA

“Id y Enseñad a Todos”


Dr. Julio César Fuentes Mérida MSc.
Revisor de Tesis
Escuela de Estudios de Post Grado
Hospital Regional de Occidente





A: Dr. Jesen Avishai Hernandez Sí, MSc.
Docente responsable Investigación.

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 25 de Agosto 2017

Fecha de dictamen: 29 de Agosto de 2017

Asunto: Revisión de Informe final de:

MARIA DEL SOL GRAMAJO SOMOZA

Título:

DIABETES MELLITUS PREGESTACIONAL Y SUS EFECTOS PERINATOLOGICOS EN EL
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTES, 2015

Sugerencias de la revisión:

- Omitir la sede y el periodo del estudio del titulo
- Realice la sugerencia y solicite examen privado, no es necesario presentar nuevamente el informe a está dependencia .

Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado



INDICE

	Página
I. INTRODUCCIÓN	01
II. ANTECEDENTES	
• 2.1 FISIOPATOLOGIA	03
• 2.2 FACTORES DE RIESGO	04
• 2.3 DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y TIPO 2	05
• 2.4 EFECTOS PERINATOLOGICOS DE LA DM	10
• 2.5 COMPLICACIONES DE LA DIABETES MELLITUS EN LA MADRE	14
• 2.6 COMPLICACIONES NEONATALES	17
III. OBJETIVOS	24
• 3.1 GENERAL	24
• 3.2 ESPECÍFICOS	24
IV. MATERIAL Y METODOS	25
• 4.1 UNIVERSO	25
• 4.2 MUESTRA	25
• 4.3 TIPO DE ESTUDIO	25
• 4.4 RECURSOS	25
• 4.5 SELECCIÓN DE LOS SUJETOS A ESTUDIOS	26
• 4.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	26
V. RESULTADOS	30
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	35
• 6.1 CONCLUSIONES	40
VII. RECOMENDACIONES	41
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	42
IX. ANEXOS	45

RESUMEN

DIABETES MELLITUS PREGESTACIONAL Y SUS EFECTOS PERINATOLOGICOS.

AUTOR: MARÍA DEL SOL GRAMAJO SOMOZA.

ANTECEDENTES: La diabetes mellitus pregestacional (DMP) constituye la alteración metabólica que más frecuentemente se asocia al embarazo, con una incidencia del 1%. Se sabe que la DMP, afectan al pronóstico de la madre y al de su futuro hijo, con un incremento del riesgo de abortos, malformaciones y otras complicaciones perinatales [2]. La DMP cada vez es más frecuente debido a las altas cifras de sobrepeso y obesidad, en los últimos años la prevalencia global ha alcanzado proporciones epidémicas, se detectan 1,5 millones de nuevos en un año. Esta epidemia afecta tanto a los países en vías de desarrollo como a los desarrollados y se predice un mayor incremento para el año 2025 [3].

OBJETIVO: Determinar los efectos perinatológicos que causa la DMP.

METODOS: Estudio prospectivo-descriptivo, que tomó como muestra a las gestantes con diagnóstico de DMP (tipo 1 y 2), que resolvieron el embarazo en el Hospital Regional de Occidente durante el año 2015, así también, se incluyó a los fetos y recién nacidos de las pacientes diabéticas.

RESULTADOS: Durante el año 2015, se encontraron 16 casos de pacientes con diagnóstico de DMP, con una incidencia del 0.22%, encontrándose que los efectos que produce la DMP en las gestantes diabéticas son: Parto distócico 56%, preeclampsia y TPP 31%, ITU 25%, endometritis postparto y cetoacidosis diabética 19%, y corioamnionitis 13%. Los efectos en el RN son: alteraciones metabólicas 56%, anomalías congénitas 44%, macrosomía fetal y asfixia perinatal 22% y un 11% presentaron síndrome de dificultad respiratorio. Las alteraciones metabólicas más frecuente fueron hipoglucemia, hipocalcemia e hiperbilirrubinemia en 29%, mientras que la anomalía congénita de mayor frecuencia fue el conducto arterioso persistente 75%. Del total de las gestantes, 44% culminó con óbitos fetales, 56% fueron resueltas obteniendo RN; de los cuales 38% se encuentran actualmente sanos y 18% presentó muerte en el período neonatal.

CONCLUSIONES: La DMP es una patología que produce gran impacto en la vida de la gestante diabética, así como en la del recién nacido, debido a todas las repercusiones que esta produce cuando la paciente se encuentra en un estado de hiperglucemia.

PALABRAS CLAVE: Efectos perinatológicos, Diabetes Mellitus Pregestacional, Embarazo.

University of San Carlos of Guatemala
Faculty of Sciences Medical
School of Post graduate
Master of Gynecology and Obstetrics

ABSTRACT

DIAGETES MELLITUS PREGESTIONAL AND ITS PERINATOLOGIC EFFECTS.

AUTHOR: MARÍA DEL SOL GRAMAJO SOMOZA.

BACKGROUND: Pregestational diabetes mellitus (MPD) is the metabolic alteration most frequently associated with pregnancy, with an incidence of 1%. It is known that WMD affects the prognosis of the mother and her future child, with an increased risk of miscarriages, malformations and other perinatal complications [2]. The WMD is becoming more frequent due to the high numbers of overweight and obesity, in recent years the global prevalence has reached epidemic proportions, 1.5 million new ones are detected in a year. This epidemic affects both developing and developed countries and is predicted to increase further by 2025 [3].

OBJECTIVE: To determine the perinatalogical effects caused by WMD.

METHODS: A prospective-descriptive study, which took as a sample the pregnant women diagnosed with WMD (type 1 and 2), who resolved the pregnancy in the Western Regional Hospital during the year 2015, as well as fetuses and newborns from the diabetic patients.

RESULTS: During the year 2015, 16 cases of patients with a diagnosis of PWD were found, with an incidence of 0.22%. The effects of PWD in diabetic pregnant women were found to be: Dystocele delivery 56%, preeclampsia and TPP 31% ITU 25%, postpartum endometritis and diabetic ketoacidosis 19%, and chorioamnionitis 13%. The effects on the RN are: metabolic alterations 56%, congenital anomalies 44%, fetal macrosomia and perinatal asphyxia 22% and 11% had respiratory distress syndrome. The most frequent metabolic alterations were hypoglycaemia, hypocalcemia and hyperbilirubinemia in 29%, while the most frequent congenital anomaly was the patent ductus arteriosus 75%. Of the total of the pregnant women, 44% culminated with fetal deaths, 56% were resolved obtaining RN; of which 38% are currently healthy and 18% died in the neonatal period.

CONCLUSIONS: WMD is a pathology that has a great impact on the life of diabetic pregnant women, as well as on the newborn, due to all the repercussions that this produces when the patient is in a state of hyperglycemia.

KEYWORDS: Perinatalogical effects, Diabetes Mellitus Pregestacional, Pregnancy.

I. INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) comprende un grupo de desórdenes metabólicos que se caracterizan por presentar altas concentraciones de glucosa plasmática como resultado de una insuficiente secreción de insulina, total o parcial, y/o por una resistencia a la acción de la misma. La hiperglicemia crónica se asocia con daño a largo plazo de varios órganos, especialmente riñones, ojos, nervios, corazón y vasos sanguíneos [7].

La DM pregestacional cada vez es más frecuente debido a las altas cifras de sobrepeso y obesidad en todo el mundo, en los últimos años la prevalencia global de diabetes ha alcanzado proporciones epidémicas, se detectan 1,5 millones de nuevos casos de DM en un año. Esta epidemia afecta tanto a los países en vías de desarrollo como a los desarrollados y se predice un mayor incremento para el año 2025 [3].

La diabetes es la condición patológica que con mayor frecuencia complica el embarazo, con influencia en el futuro de la madre y de su hijo. La mayor parte de estas complicaciones pueden ser reducidas al nivel de la población general mediante una atención sanitaria adecuada. Los recursos modernos en el manejo de la DM (auto-monitoreo de la glucosa en casa, las bombas de insulina de aplicación subcutánea continua, los múltiples tipos de insulina, el ultrasonido y el monitoreo biofísico fetal), han revolucionado el resultado de las gestaciones complicadas con este desorden relativamente común. Por lo que la importancia de un buen control prenatal, radica en las repercusiones, tanto para la madre como para el feto.

La diabetes mellitus altera diversos sistemas en el feto, el pobre control glicémico desde el inicio del embarazo afecta la organogénesis y el pobre control tardío, la composición corporal, incluyendo macrosomía, dificultad respiratoria y alteraciones metabólicas [3].

Dicha patología, no sólo afecta al neonato, sino que también implica un importante estado de riesgo para la madre, quien puede desarrollar las siguientes complicaciones: preeclampsia, cetoacidosis y predisponerla a procesos infecciosos, entre otros.

Debido a la repercusión de la diabetes mellitus, sobre el embarazo y sus efectos adversos, tanto en la madre, como en el feto y recién nacido, se planteó este estudio para conocer los

efectos que produce la DM pregestacional sobre los resultados perinatológicos, en el Hospital Regional de Occidente, y así conocer el impacto que produce está en la vida materna, fetal y del recién nacido.

II. ANTECEDENTES

2.1 FISIOPATOLOGIA

La adaptación del metabolismo materno durante el embarazo implica una mayor caída en la glucosa en plasma y los aminoácidos, y un mayor aumento de los ácidos grasos libres en ayuno y durante la noche que en el estado no embarazado (acelerado inanición) asociado con resistencia a la insulina hepática [7].

Durante el embarazo, un aumento progresivo de la glucosa postprandial y su respuesta a la insulina asociada, asociada con la disminución de la sensibilidad a la insulina, es paralela a la del crecimiento de la unidad de la placenta fetal, y se invierte rápidamente después del parto. Este 'anabolismo facilitado' provoca cambios apropiados en hidratos de carbono, aminoácidos y metabolismo de los lípidos, y garantiza los nutrientes adecuados para el feto en desarrollo [7,15].

La deficiente reserva de células B, ya sea absolutamente, como en la diabetes tipo 1, o relativamente, como en la diabetes tipo 2 o diabetes mellitus gestacional (GDM), dará lugar a la adaptación anormal de carbohidratos, proteínas y metabolismo de las grasas. En la diabetes tipo 1, la insulina es necesaria suficiente para compensar el aumento de las necesidades calóricas, el aumento de la adiposidad, la disminución de ejercicio y el aumento de las hormonas anti-insulina [7,15].

La dosis de insulina para mantener la normoglucemia y prevenir la cetosis materna puede aumentar hasta tres veces en el curso del embarazo en la diabetes tipo 1, y las mujeres con diabetes tipo 2 usualmente requieren tratamiento con insulina, a menudo en dosis altas, debido a la obesidad y la inactividad física. La hipótesis Pedersen (propuso hace más de 50 años) que la hiperglucemia materna acelera el crecimiento del feto a través de la hiperinsulinemia fetal se apoya en datos epidemiológicos y animales, y ha servido de base para el concepto de la programación fetal [7].

2.1.1 metabolismo de los hidratos de carbono (h de c) durante el embarazo:

El embarazo es diabetógeno, entre otros por los siguientes factores [1,2]:

- ✓ Resistencia a la insulina: el factor más importante es el progresivo aumento de la resistencia a la insulina que se produce durante la gestación. Esta insulino-resistencia surge como resultado del efecto hiperglucemiante de las hormonas de contrarregulación

secretadas por la placenta y trata de vencerse mediante el aumento de la secreción de insulina, produciéndose una hiperinsulinemia concomitante. Igualmente, hay aumento de la destrucción de la insulina por el riñón y las insulinasas placentarias [1,2].

- ✓ Aumento de la lipólisis: la madre utiliza la grasa para cubrir sus necesidades y guarda la glucosa para cubrir las del feto [1,2].
- ✓ Cambios en la gluconeogénesis: el feto emplea alanina y otros aminoácidos, privando a la madre de los principales substratos para la gluconeogénesis. Ahora, este consumo de glucosa y aminoácidos por parte del feto explica la tendencia a la hipoglicemia en ayunas durante el embarazo [1,2].

Resumiendo, el metabolismo de los H de C durante la gestación se caracteriza por:

- ✓ Tendencia a la hipoglicemia y a la cetosis en ayunas.
- ✓ Tendencia a la hiperglicemia posprandial.
- ✓ Hiperinsulinemia e insulinoresistencia.

2.2 RIESGOS Y FACTORES DE RIESGO

Estos están bien establecidos tanto para la madre y el bebé, y se modifican en cierta medida por el tipo y la duración de la diabetes, el control glucémico y las complicaciones vasculares relacionadas con la diabetes. El cincuenta por ciento de los bebés puede necesitar ingreso (e ingreso a cuidados intensivos el 10%) [7], los siguientes son los factores de riesgo [7,20]:

2.4.1 Factores de riesgo generales: edad, paridad, el peso, la hipertensión, el tabaquismo y el abuso de drogas.

2.4.2 Factores de riesgo obstétricos: aborto involuntario anterior, embarazo múltiple, deficiencia nutricional, y la mala historia obstétrica.

2.4.3 Riesgo materno: aborto involuntario, la retinopatía y la nefropatía acelerada, hipoglucemia, cetoacidosis diabética (CAD), la preeclampsia, hidramnios, parto instrumental y la infección.

2.4.4 Riesgo fetal: muerte fetal, la mortalidad perinatal, anomalías congénitas, pequeñas / grandes para la edad gestacional (SGA / LGA), parto prematuro, parto instrumental, distocia de hombro y lesiones durante el parto, hipotensión neonatal, hipoglucemia, policitemia, hipocalcemia y síndrome de dificultad respiratoria.

2.3 DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y TIPO 2

2.3.1 Justificación De La Atención Pre-Embarazo:

El reconocimiento de que las malformaciones congénitas aumentaron en los recién nacidos de madres diabéticas fue observado por primera vez hace más de 40 años, y rápidamente se vincula con la hiperglucemia materna periconcepcional. La mayoría de las anomalías se producen en el período sensible a la teratogenicidad hasta la séptima semana de gestación [7]. Un estudio basado en el Registro población del Reino Unido entre 1996 y 2008 con participación de 401,149 embarazos únicos (1.677 en mujeres con diabetes) mostró que las probabilidades de una malformación aumentaron en un 30% por cada porcentaje de aumento en la reserva de la HbA1c [8].

En la periconcepción, la HbA1c fue el predictor más importante de malformaciones con un riesgo lineal entre 6,3% y 11%. Un meta-análisis de 14 estudios de atención pre-embarazo mostró una reducción de tres veces en el riesgo de malformaciones congénitas entre 1192 crías que recibieron dicha atención en comparación con 1.459 hijos de madres que no lo hicieron [7,22]. Es importante, sin embargo, que la madre se da cuenta de que estos riesgos se reducen con cualquier mejora en la HbA1c [7,12,17,22]. Por lo que los datos sugieren que existe utilidad clínica en la medición regular de A1C durante el embarazo [12,17].

2.3.2 Asesoramiento Preconcepcional:

- Asesoramiento preconcepcional es la educación de, y la discusión con las mujeres en edad reproductiva sobre el embarazo y la anticoncepción, y debe ser entregado anualmente a todas las mujeres en edad reproductiva.
- La discusión incluye futuros planes de embarazo, importancia de la atención previa al embarazo, la relación óptima de control de la glucemia a mejorar los resultados, la posible necesidad de tratamiento revisado (por ejemplo, la sustitución de la insulina en la diabetes tipo 2), la anticoncepción eficaz, cómo complicaciones diabéticas pueden afectar futuro embarazo, el ácido fólico en dosis altas, medicamentos teratogénicos por ejemplo, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina ((IECA), bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA) y estatinas) y los detalles remisión urgente en caso de embarazo.

2.3.3 Cuidado Antes Del Embarazo:

- Idealmente, debería comenzar por lo menos 6 meses antes de que ella quede embarazada.
- La discusión incluye el uso de anticonceptivos hasta que el control glucémico óptimo se logra, los objetivos glucémicos, los riesgos maternos y fetales, revisión de la terapia con medicamentos, prescripción de ácido fólico 5 mg diarios, la detección de y el tratamiento de complicaciones, nutricional y consejos de estilo de vida.

2.3.4 El Control Glucémico:

La importancia de un control óptimo de la glucosa para obtener los resultados del lactante sano es incuestionable. Las recomendaciones son muy similares en todos los foros internacionales [9,10] y en el Reino Unido, y éstos incluyen lo siguiente:

- Los niveles de glucosa capilar objetivo debajo de 96 mg/dl ó 5,3 mmol / l en ayunas y 1 hora después de las comidas: 140 mg/dl ó 7,8 mmol / l ó 2 horas después de las comidas: 116 mg/dl ó 6,4 mmol / l.
- La glucosa en sangre se debe medir hasta ocho veces al día (antes y después de cada comida, la hora de acostarse y, de forma intermitente, en medio de la noche).
- Si es factible, las mujeres que planean un embarazo deben aspirar a la HbA1c por debajo del 6,5% [12,15].

En una gran cohorte multicéntrico en Reino Unido, <10% de las mujeres del Reino Unido con diabetes tipo 1 tenían HbA1c <6,1% en un primer momento visita prenatal, aumentando a aproximadamente el 25% a las 26 y 34 semanas. A las 34 semanas, el 22% de las mujeres tenían una HbA1c \geq 7% [11] .

Recientemente hemos demostrado una tendencia lineal entre el aumento de los valores de HbA1c entre segundo y tercer trimestre (independientes del primer trimestre de HbA1c) y los resultados adversos, el apoyo a la utilidad de la medición de la HbA1c al final del embarazo para indicar embarazos de alto riesgo, que necesitan una supervisión intensiva [24].

Existe un riesgo importante de hipoglucemia con la intensificación de la terapia con insulina, especialmente durante el primer trimestre, y los objetivos glucémicos debe ser individualizada. Una hipoglucemia grave, que afecta hasta un 40% de las mujeres, provoca

una elevada morbilidad (convulsiones, fracturas y accidentes de tráfico), y es la causa principal de muerte en el embarazo con diabetes tipo 1.

2.3.5 Tratamiento

2.3.5.1 Regímenes de Insulina:

La mayoría de los pacientes con diabetes antes del embarazo están usando una insulina de dosis múltiples (MDI) régimen que comprende una insulina preprandial de acción corta y una insulina de acción intermedia hasta tres veces diariamente. Las mujeres con diabetes tipo 2 controlada en un régimen de dos veces al día antes de la mezcla de insulina fijo el embarazo se cambian a menudo a un régimen de MDI durante el embarazo [7].

De acción rápida análogos de la insulina, por ejemplo, aspart, lispro y glulisina, se utilizan con frecuencia como que reducen la hiperglucemia postprandial, son menos propensos a causar hipoglucemia y se pueden tomar inmediatamente antes de las comidas [7].

Los datos sobre su seguridad y eficacia en gran medida han venido de observación, pero un gran ensayo controlado aleatorio (ECA) de la insulina aspart frente a insulina soluble regular en diabetes tipo 1 mostraron una eficacia similar, con una tendencia a disminuir las tasas de hipoglucemia [7].

La insulina aspart y lispro tienen licencia para su uso durante el embarazo (Food y la Administración de Drogas (FDA) de la categoría B y Agencia Europea de Medicamentos (EMA) aprobó). Levemir es aprobado por la FDA (categoría B) y la EMA para su uso en el embarazo [7].

2.3.5.2 Hipoglucemiantes Orales:

Estudios recientes han sugerido que ciertos agentes hipoglucemiantes orales pueden ser alternativas seguras y aceptables. Con la excepción de metformina y glibenclamida (glibenclamida), hay datos insuficientes para recomendar el tratamiento con cualquier otro agente hipoglucémico oral durante el embarazo. No hay serios problemas de seguridad con la metformina, a pesar de cruzar la placenta. Cuando se utiliza en el primer trimestre, no hay aumento de las anomalías congénitas y parece haber una reducción en el aborto espontáneo, la preeclampsia y la diabetes gestacional posterior [13].

En el Reino Unido, se recomienda la metformina para su uso en el período antes de la concepción [10] , pero en los EE.UU., sustitución de la insulina todavía se recomienda como el agente más eficaz y preferido para controlar hiperglucemia [9] .

El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología y el Instituto Nacional Británico de Excelencia en Salud y Atención (NICE, por sus siglas en inglés) han recomendado que la metformina o glibenclamida pueda usarse para tratar la diabetes gestacional. Metformina también se recomienda para su uso en el período pre-concepción por NICE. Por el contrario, la American Diabetes Association recomienda que ambos fármacos sólo se deben utilizar durante el embarazo en el contexto de los ensayos clínicos [13] .

2.3.6 Trabajo De Parto:

Los objetivos principales son evitar la muerte del feto en el útero y los riesgos de distocia de hombros asociados con macrosomía fetal. Como consecuencia, las tasas de cesárea para las mujeres con diabetes pregestacional en la mayor parte del mundo son > 50% (67% en el Reino Unido CEMACH encuesta en comparación con 24% en la población de referencia) [7]. La prematuridad iatrogénica ha dado lugar a altas tasas de ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales (NICU) en la diabetes tipo 1.

Las indicaciones para la cesárea suelen ser múltiples y varían de acuerdo con la política del hospital individuo. La tasa tiende a ser menor en mujeres con tipo 2, muchos de los cuales han tenido embarazos previos en un momento en donde la tolerancia a la glucosa era normal. Para el obstetra, el objetivo más importante que influye en el tipo de parto se mantiene el riesgo de lesión durante el nacimiento.

Reino Unido directrices actuales se recomienda que las mujeres con la diabetes se debe ofrecer la cesárea electiva después de 38 semanas de asumir que no hay otros factores importantes que han desarrollado antes de esta hora [7].

Agentes beta-simpaticomiméticos utilizan para suprimir las contracciones uterinas y los corticosteroides se utilizan para acelerar la maduración pulmonar fetal, pueden provocar un resultado en la hiperglucemia significativo y prolongado de la madre, e incluso cetoacidosis, y la necesidad de la insulina suplementaria, debe ser anticipado. Una serie de algoritmos para guiar la gestión de la glucemia durante la terapia con esteroides se han desarrollado.

Ingreso en el hospital y la estrecha supervisión son esenciales. Teniendo en cuenta el deseo de no prolongar el embarazo indebidamente, la inducción del parto es ampliamente utilizada, y por lo general implica una combinación de prostaglandinas seguida con frecuencia por la oxitocina [7].

La cuidadosa supervisión del progreso se ve facilitada por un partograma y la monitorización fetal electrónica continua por cardiotocografía. El tratamiento de la diabetes durante el parto debe seguir un protocolo establecido. Reino Unido recomienda en sus directrices el mantenimiento de la glucosa en sangre materna entre 72 a 110 mg/dl o 4 y 7 mmol / l durante el parto para reducir la incidencia de hipoglucemia neonatal y tanto sufrimiento fetal. Mediciones de glucosa capilar por hora proporcionan una guía lista para el éxito de la gestión y la necesidad de ajuste de la insulina [7]. Comúnmente regímenes utilizados (en ausencia de un consenso) incluyen una infusión de glucosa / insulina intravenosa complementado con insulina adicional dosis y una infusión de glucosa constante con la insulina está infundiéndose separado por una infusión bombeada [7].

2.3.7 Postnatal:

En las mujeres con diabetes tipo 1, la dosis de insulina se reduce aproximadamente a la mitad antes del embarazo, tan pronto como se corta el cordón. La monitorización de la glucosa capilar regular y los líquidos por vía intravenosa se continúan hasta que la madre es capaz de comer normalmente. La lactancia materna debe ser apoyada. Los objetivos de glucosa están igual a los que antes del embarazo (72 a 110 mg/dl o 4 a 7 mmol / l pre-comidas) [7].

En la diabetes tipo 2, la insulina por lo general se puede detenerse en la entrega con un seguimiento regular de la glucosa en sangre capilar. Las directrices de Reino Unido recomiendan que las mujeres que toman metformina o glibenclamida antes del embarazo pueden seguir tomando estos medicamentos durante la lactancia y después del parto, pero cada caso debe ser revisado de manera individual. Se deben hacer arreglos para principios de la obstetricia comunidad seguimiento y revisión de la diabetes a las 6 semanas después del parto [7].

2.3.8 Anticoncepción:

La preferencia del paciente y el estado de salud son los dos factores principales que determinan la elección de los anticonceptivos para las mujeres diabéticas. Los métodos anticonceptivos intrauterinos (DIU) son especialmente adecuados para las mujeres que no desean quedar embarazadas durante el próximo año. En las mujeres sin enfermedad vascular que desean concebir antes, los combinado (o estrógeno y progesterona) anticonceptivos hormonal se considera segura.

Las mujeres con diabetes de larga duración, hipertensión, complicaciones microvasculares o cardiovasculares, los que están <6 semanas después del parto, y probablemente también a los que fuman y que tienen un IMC > 35 kg / m² no debe usar anticonceptivos que contienen estrógenos; los métodos que sólo contienen progesterona (inyecciones, implantes o tabletas) pueden ser utilizados. Los métodos de barrera y naturales son métodos menos ideales debido a las altas tasas de fracaso.

Tras la finalización de la maternidad, la vasectomía y la esterilización femenina están disponibles. Cuando se enfrentan a un embarazo no deseado, las mujeres con diabetes deben recibir orientación adicional que refleja su mayor riesgo de anomalías congénitas mayores. Los clínicos deben entender la gama de opciones anticonceptivas disponibles y promover métodos eficaces.

2.4 EFECTOS PERINATOLÓGICOS DE LA DIABETES MELLITUS “GENERALIDADES”

La diabetes pregestacional cada vez es más frecuente debido a las altas cifras de sobrepeso y obesidad en todo el mundo, en los últimos años la prevalencia global de diabetes ha alcanzado proporciones epidémicas, se detectan 1,5 millones de nuevos casos de diabetes mellitus en un año. Esta epidemia afecta tanto a los países en vías de desarrollo como a los desarrollados y se predice un mayor incremento para el año 2025. En los últimos 10 años se ha incrementado el número de mujeres con diabetes tipo 2 en edad reproductiva hasta en un 33% y el 70% de ellas en el rango de edad de 30 a 39 años [3].

La diabetes incrementa el riesgo de anomalías esqueléticas como el síndrome de regresión caudal, anomalías espinales y siringomielia; a nivel renal hidronefrosis, agenesia renal y

quistes renales. Las malformaciones intestinales más comunes son: atresia del duodeno y el recto o en cualquier parte del tracto gastrointestinal [3]. La diabetes mellitus altera diversos sistemas en el feto, el pobre control glicémico desde el inicio del embarazo afecta la organogénesis y el control tardío, la composición corporal, incluyendo macrosomía y dificultad respiratoria [3].

El pobre control glicémico desde la primera cita prenatal y la diabetes pregestacional complicada con nefropatía y retinopatía son los factores de riesgo más importantes para presentar complicaciones neonatales, con un riesgo relativo (RR) de 2,9 y 2,7 respectivamente, para necesidad de hospitalización al nacer, malformación congénita y muerte perinatal. Ser primigestante y fumadora se asocia con incremento en el riesgo de complicaciones perinatales, por lo cual este subgrupo de gestantes debe tener acceso a una consejería y un monitoreo intensivo materno fetal desde la primera cita [3].

Cuando el control glicémico no es el adecuado, constantemente se asocia con macrosomía con un OR de 2,73, pero una mejoría del control a la semana 28 tiene efectos favorables en el crecimiento del feto, incremento en la edad gestacional al nacer, peso adecuado al nacer y disminución de injuria al nacer [3].

El engrosamiento de la membrana del vello coriónico, puede incrementar la distancia de difusión de oxígeno entre la madre y el feto, pero la placenta compensa esta distancia aumentando el área total de la vellosidad coriónica. Pero en los casos de diabetes mellitus pregestacional no controlada esta compensación no es suficiente, porque el flujo sanguíneo uterino hacia la placenta está disminuido, lo cual ocasiona alteración en el bienestar fetal [3].

La **ecografía obstétrica** es de gran ayuda para predecir complicaciones maternas como preeclampsia, fetales como muerte o stress, diagnóstico de malformaciones fetales, tiempo de terminación del embarazo, diagnóstico temprano de macrosomía, ayuda a mejorar los manejos neonatales y sirve de guía para planear la vía del parto y el momento del mismo. Una ecografía realizada por experto tiene el 10% del peso real estimado en el 80% de los casos y del 20% en pacientes con valoración previa. La ecografía 3D es útil para evaluar con mayor exactitud el peso real estimado. Con respecto a la cantidad de líquido amniótico, normalmente, disminuye en la mitad de la gestación y en el tercer trimestre, pero en hijo de madre diabética no hay variación a lo largo de la gestación. Se recomienda una ecografía

entre la semana 7 y 9 para evaluar viabilidad y edad gestacional, entre la semana 18 y 20 evaluación específica del corazón fetal con evaluación de las 4 cámaras y el tracto de salida; a las 28, 32 y 36 semanas se observa el crecimiento fetal y el volumen del líquido amniótico, después de la semana 38 se realiza prueba de bienestar fetal semanal [3].

El aporte materno de ácido araquidónico (AA) y ácido docosahexaenoico (DHA) en animales de experimentación durante la gestación y en el periodo de lactancia mejoraría el desarrollo neural del hipocampo del feto, disminuyendo los efectos adversos de la diabetes durante el embarazo. Como medidas preventivas, para evitar complicaciones fetales, se debe tomar “non stress test” y perfil biofísico en gestantes diabéticas cercanas al término o las últimas semanas de embarazo [3].

El **doopler de arteria umbilical** no ha mostrado ser útil en asegurar un bienestar fetal en la gestante diabética, a menos que curse con preeclampsia o retardo del crecimiento intrauterino, pues está claro que la asfixia no es secundaria a insuficiencia placentaria [3].

El embarazo en la paciente diabética ocasiona mayor resistencia a la insulina, lo cual incrementa la hiperglicemia gestacional y hace necesario el manejo con insulina, para mantener un adecuado control glicémico postprandial y así evitar las complicaciones fetales como aborto o macrosomía [3].

Hasta el momento no se ha encontrado un solo mecanismo que explique las alteraciones en el feto y en el recién nacido hijo de madre diabética. Actualmente se cree en la hipótesis de que el feto de la madre con hiperglicemia desarrolla hiperplasia e hipertrofia de las células beta del páncreas y esto afecta diversos órganos *in útero* incluida la placenta [3].

En el feto, la insulina actúa como una hormona anabólica primaria de crecimiento fetal y desarrollo, ocasiona macrosomía y visceromegalia a nivel cardiaco y hepático. Cuando hay un exceso de sustrato (glucosa), se produce aumento de la síntesis grasa, y esta se deposita en los órganos antes mencionados, principalmente en el tercer trimestre. Las primeras 7 semanas de gestación constituyen el periodo en que la hiperglicemia puede causar mayor teratogénesis. La incidencia de complicaciones es del 3,4% y 22,4% con hemoglobina glicosilada A1c menor a 8,5% y mayor de 8,5% respectivamente, niveles por encima de 10% se asocian a complicaciones neonatales. La diabetes materna es un factor de riesgo

independiente para muerte fetal, cerca de la mitad de las muertes fetales ocurre antes de la semana 30 de gestación, y la mayoría de estos fetos tienen restricción en el crecimiento asociado a preeclampsia y/o nefropatía diabética [3].

La **muerte fetal** se produce por hiperglicemia e hiperinsulinemia fetal la cual aumenta el consumo de oxígeno ocasionando hipoxia fetal crónica y fallecimiento. Las madres diabéticas suelen tener complicaciones durante el parto, como distocia de hombros, 3-4 veces más que los hijos con peso mayor de 4000 gramos de madres no diabéticas. Prever la distocia de hombros, no es fácil por ultrasonografía, se debe tener en cuenta la medición del perímetro abdominal, especialmente en el tercer trimestre del embarazo, lo cual ayuda a detectar el feto con macrosomía [3].

Las complicaciones más frecuentes del hijo de madre diabética, como macrosomía, hipertrofia miocárdica, hipoglicemia, alteraciones vasculares, malformaciones congénitas, se presentan en la diabética tipo 1 con niveles de eritropoyetina > 60 mU/ml en líquido amniótico. Sin embargo, faltan estudios con mayor población, que evalúen el beneficio clínico de medir la eritropoyetina en líquido amniótico [3].

El peso al nacer es el resultado de la interacción entre madre, placenta y feto durante la vida intrauterina. La macrosomía y la visceromegalia selectiva son las características más frecuentes en la diabetes gestacional [3].

La **macrosomía** se caracteriza por aumento del tejido graso, incremento de la masa muscular y organomegalia, sin incremento del tamaño de la masa cerebral. Uno de los marcadores séricos de macrosomía es la leptina, los niveles de leptina en sangre del cordón se encuentran aumentados en recién nacidos con peso grande para la edad gestacional, hijos de madre con diabetes gestacional e índice de masa corporal aumentados. No todos los hijos de madre diabética tienen peso grande para la edad gestacional, alrededor del 5% de los hijos de madre diabética presenta bajo peso para la edad gestacional, aún se desconoce la causa pero se están realizando estudios con el fin de encontrar otros factores asociados [3].

La **hipoglicemia neonatal** se ocasiona por la caída de los niveles plasmáticos de glucosa al nacer, lo cual disminuye los niveles de ácidos grasos libres, glicerol y betahidroxibutirato. Al

iniciar aporte endovenoso de glucosa, aumenta la liberación de insulina y de péptido C, y si se compara la elevación de la insulina dos horas después del nacimiento en recién nacidos normales vs. hijos de madre diabética, se observa que los hijos de madre diabética tienen solo la mitad de su función hepática, esto se debe a la dependencia del páncreas materno *in utero* [3].

Las alteraciones en glucocorticoides plasmáticos y catecolaminas no son significativas en el hijo de madre diabética, Las somatomedinas, IGF-I e IGF II no están elevadas en sangre del cordón en estudios con animales de experimentación con hiperinsulinismo primario. En contraste, las catecolaminas en orina se encuentran disminuidas, sobre todo en pacientes con baja concentración de glucosa plasmática y los niveles de glucagón plasmático se encuentran menos elevados comparado con los recién nacidos normales [3].

La trombosis venosa se presenta en el 16% de los casos en hijo de madre diabética, se asocia a polihidramnios, toxemia, trauma durante el parto, sepsis y cirugía, las venas más comprometidas son la adrenal y la renal [3].

La incidencia global de malformaciones congénitas en hijos de madres con diabetes mellitus insulino dependiente es de 6% a 13%, 2 a 4 veces mayor que en la población general. Las malformaciones más frecuentes comprometen corazón, sistema nervioso central, riñón y vías urinarias. El mecanismo teratogénico es desconocido, pero interviene la alta concentración de radicales libres, alteración en el metabolismo de las prostaglandinas, glicosilación de proteínas y múltiples mutaciones en el ADN [3].

2.5 COMPLICACIONES DE LA DIABETES MELLITUS EN LA MADRE

2.5.1 Retinopatía:

Lo ideal sería que todos los pacientes diabéticos deben someterse a un examen detallado antes del embarazo. Esto permite el tratamiento correspondiente antes de la optimización del control glucémico, y es esencial para reducir el riesgo de progresión de retinopatía durante el embarazo. Los factores de riesgo para la progresión incluyen: pre-existencia de retinopatía, antes de la concepción pobre control de la glucosa en la sangre, diabetes de duración larga, e hipertensión inducida por el embarazo.

Guías del Reino Unido [11] recomiendan la evaluación de la retina en la primera cita prenatal (si no se realiza en los 12 meses anteriores), a las 28 semanas, si la primera evaluación es normal, y además, a las 20 semanas cuando la retinopatía está presente.

2.5.2 Nefropatía:

El término incluye microalbuminuria o proteinuria, con o sin hipertensión materna, o un deterioro significativo de la función renal. El estricto control de glucosa y el de presión arterial antes y durante el embarazo, la vigilancia fetal cerca y la entrega oportuna son necesarios para optimizar el resultado del embarazo. IECA / ARA II son teratogénicos, y debe suspenderse antes o, posiblemente, en la concepción de los pacientes con nefropatía. Metildopa y labetalol son agentes alternativos. La detección de microalbuminuria deberían llevar a cabo en la reserva (si no se realiza en los 12 meses anteriores), y la remisión a un nefrólogo se debe considerar si la creatinina sérica $> 120 \text{ } \mu\text{mol / l}$ o excreción de proteína $> 2 \text{ g / día}$. La microalbuminuria al inicio del embarazo se asocia con un riesgo de 4 veces mayor de preclampsia en diabéticas tipo 1.

2.5.3 Cetoacidosis Diabética (DKA):

Se trata de una complicación metabólica grave de la diabetes y una emergencia médica. Afortunadamente, la prevalencia de DKA en el embarazo diabético es baja en 1 - 2%. Más comúnmente se produce en el segundo o en el tercer trimestre o en mujeres embarazadas con diabetes tipo 1 de inicio reciente, aunque puede afectar a las mujeres con diabetes tipo 2 o, más raramente, diabetes gestacional. Hay un mayor riesgo de cetoacidosis diabética en el embarazo, ya que en el embarazo hay un marcado aumento de la resistencia a la insulina y lipólisis mejorada y cetosis [26,27]. La tasa de mortalidad materna secundaria a DKA no está bien establecida, pero la mortalidad fetal se ha informado anteriormente que van del 30% al 90%, aunque esto ha disminuido a 10% [26]. La pérdida fetal está relacionada con la gravedad de la enfermedad materna y el grado de descompensación materna.

Los factores que predisponen al desarrollo de DKA incluyen la infección, el vómito, la gastro-Paresia, el uso de esteroides y fármacos simpaticomiméticos b. Los fármacos representaron el 57% de los episodios de DKA en una serie de casos [26].

2.5.3.1 Diagnóstico

La presencia de hiperglucemia, acidosis y cetonemia son característicos de la CAD. El diagnóstico se confirma mediante pruebas de laboratorio de glucosa plasmática, bicarbonato sérico, urea, creatinina, electrolitos y pH determinados por los gases sanguíneos arteriales y las cetonas séricas y urinarias [26,27].

Un alto nivel de sospecha es necesario ya que los signos pueden incluir hiperventilación, alteración del estado mental, debilidad, deshidratación y poliuria. Los síntomas de advertencia adicionales incluyen dolor abdominal y pirexia. La hiperventilación y el estado mental alterado ocurren como resultado de la cetoacidosis, y un olor característico de cetonas en la respiración. La deshidratación puede ser secundaria a vómitos y exacerbada por la diuresis osmótica secundaria a la hiperglucemia [26,27].

2.5.3.2 Tratamiento

La prevención de DKA es clave. Todas las mujeres diabéticas que planean embarazo o ya están embarazadas deben ser conscientes y educadas sobre DKA. El tratamiento de DKA incluye el reemplazo de fluidos, la administración e identificación de insulina y tratamiento de la causa subyacente. El tratamiento de DKA en el embarazo es el mismo que el tratamiento de DKA en la población no embarazada, aparte del requisito de monitoreo fetal. Es mejor administrado en una unidad de cuidados intensivos en un hospital con experiencia en el monitoreo de embarazos de alto riesgo. Se recomienda el monitoreo fetal electrónico para las edades gestacionales mayores de 24 semanas [26,27].

2.5.4 Estrés Oxidativo y Preclampsia:

La diabetes como la gestación pueden producir estrés oxidativo. La unión de estas situaciones de adaptación metabólica pudiera estar relacionada con algunas de las complicaciones que aparecen durante la gestación en las mujeres con diabetes pregestacional como son: preeclampsia, alteraciones de la placenta y malformaciones en la descendencia [14].

La preeclampsia es una importante causa de morbilidad y mortalidad materna por la que se producen más de 40 % de los partos prematuros iatrogénicos. La teoría de la toxemia es la más utilizada para explicar la fisiopatología de esta enfermedad. En ella se plantea que se produce una disfunción vascular de modo que la circulación uteroplacentaria permanece en

estado de alta resistencia. Contribuye al síndrome la disminución en la síntesis de prostaciclina, poca disponibilidad de óxido nítrico (NO) y una elevada expresión de moléculas de adhesión celular y factores protrombóticos. Todos estos episodios pueden ser el resultado de un severo estrés oxidativo. Si la producción de radical superóxido se incrementa puede dañarse el endotelio vascular, por lo que la placenta es blanco de este tipo de daño [14].

Varias vías explican el papel del radical superóxido en la disfunción del endotelio. La activación de las células endoteliales provoca que se liberen factores quimiotácticos y citocinas que incrementan aún más la liberación de esta especie reactiva, que se une al NO para dar peroxinitrito (NOO^\cdot) y hay menor disponibilidad de NO por lo que se afecta la regulación del tono vascular además de producirse mayor daño, pues el producto de esa reacción es un radical aún más reactivo [14].

Es importante considerar que la hiperglicemia intracelular genera un incremento del Ca^{2+} , lo que activa la señal para el incremento de la cascada del ácido araquidónico (AA) y da lugar a la formación de tromboxanos vasoconstrictores como el TXA_2 . En estudios realizados en mujeres con preeclampsia se comprobó que estaban sujetas a estrés oxidativo, pues poseían baja concentración plasmática de vitaminas antioxidantes como las vitaminas C y E. Después de administrarles un suplemento de estas vitaminas mejoraron los síntomas hasta la regresión en algunos casos de la enfermedad con el consecuente beneficio para la salud de las madres y los fetos.¹² La relación entre los niveles de inhibidor del activador plasminógeno *PAI-1/ PAI-2* verificados en ese estudio constituyó un buen marcador de daño a la placenta y mostró una excelente correlación negativa con los valores de vitaminas antioxidantes [14].

2.6 COMPLICACIONES NEONATALES

2.6.1 El Género como Predictor de Riesgo:

Uno de los predictores positivos de complicaciones neonatales del hijo de madre diabética, para recién nacido con peso grande para la edad gestacional, es el género masculino al igual que la diabetes tipo 1 y el embarazo múltiple [3,4]. El sexo fetal tiene un impacto como predictor del peso al nacer, teniendo en cuenta el aumento progresivo de peso al nacer, la semana de parto, el tipo de diabetes y la macrosomía, con una única excepción en el feto masculino en el cual se encuentra una menor relación con el incremento de peso [3,4].

La hipótesis propuesta para explicar lo anterior es la de la resistencia a la insulina, propuesta por Wilkin y Murphy en la cual se considera que las niñas tienen mayor resistencia a la insulina que los niños, tanto en la vida intrauterina como en la infancia y en la adolescencia con un mecanismo de base desconocido que puede ser secundario a un patrón de herencia ligada al sexo [3].

2.6.2 Función Cardiorrespiratoria:

Las **anormalidades en la función cardíaca** están presentes en el 30% de los hijos de madre diabética, e incluye la hipertrofia septal interventricular y la cardiomiopatía. Solo el 10% presentan falla cardíaca congestiva. La hipertrofia cardíaca, que se encuentra en el feto macrosómico, se asocia a falla cardíaca congestiva secundaria a hiperinsulinismo, por lo cual, una vez más es importante el adecuado control glicémico de la gestante diabética [3].

La hiperglicemia e hiperinsulinemia fetal crónica puede ocasionar almacenamiento de glucógeno en el septum interventricular. Las bases moleculares que sustentan la hipertrofia miocárdica e hipertrofia septal en algunos hijos de madre diabética son desconocidas, pero desde hace 2 años se ha propuesto que se debe a polimorfismos y alteración en las telomerasas que codifican para el miocardiocito, lo cual involucra los genes HOX, el factor de crecimiento epidérmico y la MAP quinasa [5].

Durante el periodo neonatal el cuadro clínico es de obstrucción del flujo ventricular izquierdo y en el manejo se debe corregir la deshidratación y la hiperviscosidad con el fin de evitar que los síntomas se exacerben. El tratamiento depende del estado clínico del paciente, en caso de falla cardíaca congestiva se propone el uso de betabloqueadores, no se recomienda el manejo con inotrópicos como primera elección usualmente la lesión es transitoria y se puede resolver en semanas o meses [3].

El cierre del ductus arterioso y la caída de la presión arterial pulmonar son más tardíos en el hijo de madre diabética, sin encontrarse alteración en la función ventricular izquierda. El riesgo relativo para malformación cardíaca es de 12.9 en gestantes que requieren insulina, con un riesgo absoluto de 6.1 %. Las malformaciones cardíacas más frecuentes son: atresia pulmonar, dextrocardia, transposición de grandes vasos, defecto septal ventricular y ductus arterioso persistente en neonatos con peso mayor o igual a 2500 gramos [3].

2.6.3 Asfixia Perinatal:

La incidencia de asfixia perinatal es mayor en las gestantes diabéticas, con mayor frecuencia en gestantes con pobre control glicémico durante el tercer trimestre del embarazo, comparado con gestantes con buen control glicémico. Existen dos teorías sobre la causa de la hipoxia crónica en el hijo de madre diabética, la primera por hiperinsulinismo, en el cual aumenta la oxidación de glucosa ocasionando una disminución en el contenido arterial de oxígeno y la segunda por hiperglicemia persistente lo cual aumenta el consumo fetal de oxígeno [3].

Madsen investigó la causa de la asfixia fetal en gestantes diabéticas y evaluó factores maternos, placentarios y fetales, dentro de los factores maternos más importantes encontró la hiperglicemia, la elevación de la hemoglobina glicosilada A1c y el tabaquismo [3].

En recién nacidos de madre diabética la concentración de eritropoyetina plasmática esta elevada y se observa aumento de los reticulocitos. En las autopsias de hijos de madre con diabetes mellitus se encuentra bajos depósitos de hierro a nivel hepático, cardiaco y cerebral, lo cual sugiere que un estado de hipoxia crónica fetal precede a la muerte neonatal.

La eritropoyetina regula la producción de eritrocitos en fetos y en el adulto, no es almacenada ni atraviesa la placenta. En el feto a término la mayor síntesis de eritropoyetina ocurre en el riñón y durante la hipoxia se inicia la síntesis en otros tejidos. Experimentos en ratones y ovejas muestran que los niveles de eritropoyetina inician la elevación 2-3 horas después del inicio de la hipoxia aguda y la severidad de la hipoxia se correlaciona con el aumento de la eritropoyetina [3]. El feto se adapta a la hipoxia crónica con mecanismos hemodinámicos, uno de ellos la redistribución del gasto cardiaco para mejorar el flujo cerebral y cardiaco, además mejorando el transporte de oxígeno por medio del aumento de la síntesis de eritropoyetina [3].

2.6.4 Hipoglicemia Neonatal:

La hiperglicemia materna resulta en hiperglicemia fetal, y al nacer con la interrupción de la glucosa se produce un aumento de secreción de insulina en el páncreas fetal, llevando a hipoglicemia neonatal. Niveles maternos de glicemia mayores de 125 mg/dl durante el parto, incrementan el riesgo de hipoglicemia en el recién nacido, la cual puede prolongarse hasta después de las 48 horas de vida.

El hiperinsulinismo fetal suprime los niveles plasmáticos de ácidos grasos libres y/o disminuye la producción de glucosa hepática. Otro de los factores relacionados con hipoglicemia neonatal es el defecto en los mecanismos contrarregulatorios dados por las catecolaminas y el glucagón. El hijo de madre diabética con retardo del crecimiento intrauterino presenta hipoglicemia por disminución del glucógeno hepático más que por hiperinsulinismo [3].

Muchos recién nacidos hijos de madre diabética presentan hipoglicemia neonatal asintomática debido a que todavía tienen reservas cerebrales de glucógeno. Los signos y síntomas son inespecíficos: taquipnea, apnea, diaforesis, temores, irritabilidad y convulsiones. Si los niveles de glucosa no son tan bajos (menores de 47 mg/dl) no se requiere manejo endovenoso, se debe iniciar aporte oral tan pronto como sea posible y preferiblemente con leche materna [3].

El control estricto de la glicemia durante el embarazo y durante el parto minimiza el riesgo de hipoglicemia neonatal. Según la evolución clínica se inicia manejo endovenoso con dextrosa alcanzando flujo metabólico entre 8 a 11 mg/ kg/min y en caso de requerir flujos más altos se iniciará estudios complementarios y manejo de hipoglicemia neonatal persistente. La meta debe ser la prevención de la hipoglicemia neonatal, manteniendo adecuado control glicémico durante la gestación, con el fin de prevenir la hiperplasia de las células del islote pancreático.

2.6.5 Hipocalcemia e Hipomagnesemia:

Durante la gestación, las glándulas paratiroides se encuentran inactivas por el alto flujo de calcio proveniente de la madre, la hormona paratiroides y la vitamina D no cruzan la placenta en grandes cantidades. Con el nacimiento, el paso transplacentario de calcio a través de la placenta es interrumpido y se disminuyen los niveles de calcitonina, PTH y de 1,25 hidroxivitamina D con la consecuente disminución del calcio sérico, lo cual ocurre en las primeras 24 a 72 horas de vida.

Aproximadamente el 50% de los hijos de madre diabética insulino dependiente desarrollan hipocalcemia (calcio sérico menor de 7 mg/dl) durante los primeros 3 días de vida. La severidad de la hipocalcemia se correlaciona con el control glicémico de la materna con diabetes mellitus y se hace mayor cuando se asocia a asfixia perinatal. Se postula que una

de las razones de la hipocalcemia es la relación bioquímica que se produce con la hiperfosfatemia, que usualmente está presente en las primeras 48 horas de vida [3].

La hipomagnesemia se define como concentración sérica de magnesio menor de 1,5 mg/dl. El 33% de los hijos de madre diabética tipo I presentan hipomagnesemia, la frecuencia y severidad de los síntomas se correlaciona con el estado materno, y es debido a la disminución de la acción paratiroidea o secundaria a hipomagnesemia materna, por diabetes mellitus de larga evolución con compromiso renal y aumento de la excreción de magnesio por orina. Los signos y síntomas de hipocalcemia e hipomagnesemia incluyen: temores, diaforesis, taquipnea, irritabilidad y convulsiones [3].

La presentación puede ser tardía hasta 24 a 72 horas después del inicio de la hipoglicemia. Si el recién nacido se encuentra sintomático se inicia manejo con gluconato de calcio al 10% endovenoso, en infusión lenta y con precaución preferiblemente por acceso venoso central. La hipomagnesemia sintomática debe ser manejada con sulfato de magnesio al 5 % 2,5 ml/kg en infusión de una hora bajo monitoreo electrocardiográfico por riesgo de bloqueo, bradicardia refractaria e hipotensión [3].

2.6.6 Alteraciones Hematológicas:

Policitemia se define como hemoglobina mayor de 20 gr/dl y hematocrito mayor de 65%. Esta condición ocasiona hiperbilirubinemia en un 20 a 40% de los hijos de madre diabética. Los síntomas son secundarios a hiperviscosidad, incrementándose el riesgo de convulsiones, enterocolitis necrosante y trombosis venosa renal. Los hallazgos al examen físico son: temores, convulsiones, taquipnea, priapismo y oliguria. Aún no se ha encontrado relación entre la policitemia y el control glicémico de la madre [3].

Otros tejidos vasculares también pueden estar comprometidos como el renal, el intestinal y el pulmonar. La trombosis venosa fetal es más común en el hijo de madre diabética presentando un cuadro clínico de hematuria, masa en flanco, trombocitopenia e hipertensión [3]. A nivel intestinal pueden presentar intolerancia a la vía oral y enterocolitis necrosante. En el lecho vascular pulmonar se observa hipertensión pulmonar persistente, comprometiendo aún más el estado clínico del hijo de madre diabética con dificultad respiratoria. En el hijo de madre diabética debemos medir el hematocrito y el recuento plaquetario en las primeras horas de vida, porque inicialmente disminuyen y al tercer día inicia el aumento; la

trombocitopenia en un paciente con policitemia es un indicador de alteración microvascular significativa y de trombosis en cualquier lecho vascular [3].

El manejo de la policitemia depende del hematocrito y del inicio de síntomas, el paciente con hematocrito entre 65-70%, sin síntomas, puede iniciar manejo de hidratación con aporte de 100 ml/kg/día, y vigilar el hematocrito diario hasta resolución. La exanguinotransfusión parcial está indicada, si el paciente está sintomático, si el hematocrito va en ascenso o todo hematocrito mayor del 70%.

2.6.7 Metabolismo De La Bilirrubina:

El hijo de madre diabética tiene un riesgo mayor de hiperbilirrubinemia por presentar mayor masa de células rojas, eritropoyesis inefectiva e inmadurez hepática para la conjugación y excreción de la bilirrubina. La gran masa de células rojas provee el 30% de fuente para la producción de bilirrubina, pero existe una deficiente conjugación por inmadurez del sistema enzimático glucuronil-transferasa. Los precursores de células roja quedan circulantes y son atrapados y removidos por el bazo, lo cual constituye una sobrecarga de bilirrubina a nivel hepático [3].

2.6.8 Síndrome de dificultad respiratoria (SDR):

Los hijos de madre diabética tienen mayor riesgo de presentarlo porque la insulina interfiere en la unión de la colina a la lecitina a pesar de la presencia del cortisol, por lo cual la hiperinsulinemia altera la maduración pulmonar. El síndrome de dificultad respiratoria es secundario a la deficiencia de surfactante pulmonar y radiológicamente observamos pérdida de volumen y aparición de microatelectasias [3,28].

Cabe resaltar que la síntesis de lecitina no está alterada en el hijo de madre diabética, pero la producción de fosfatidilglicerol es anormal. Sin embargo, la maduración pulmonar no se afecta en la gestante diabética con adecuado control glicémico. El tratamiento del recién nacido con dificultad respiratoria consiste en administrar oxígeno, aporte adecuado de líquidos y soporte ventilatorio cuando sea necesario [3,28].

2.6.9 Función Neurológica:

El hijo de madre diabética está expuesto a cambios neurológicos tempranos, dados por asfixia perinatal, alteraciones metabólicas como hipoglicemia, hipocalcemia e

hipomagnesemia y lesiones del plexo braquial. Los signos clínicos tempranos de disfunción neurológica se observan en las primeras 24 horas de vida en pacientes con depresión neonatal, y en su mayoría presentan convulsiones, irritabilidad y temores. Las alteraciones clínicas secundarias a hipoglicemia, hipocalcemia e hipomagnesemia presentan un pico entre las 24 a las 72 horas de vida, donde el tratamiento se debe hacer según las causas de base antes de iniciar manejo anticonvulsivante [3]._Las lesiones de nervios periféricos se asocian a macrosomía, y la causa es por compresión del cuello durante el parto entre las cuales se encuentran: parálisis de Erb (C5-C7), parálisis de Kumpkle (C7-C8), parálisis del nervio diafragmático (C3-C5) y daño del nervio laríngeo recurrente (T1-2) [3,6].

2.6.10 Secuelas A Largo Plazo En El Hijo De Madre Diabética:

Se han realizado estudios de seguimiento de hijos de madre diabética hasta los 7 años de edad, y las secuelas neurológicas dependen de la historia prenatal, perinatal y neonatal, dentro de los hallazgos se encuentran alteración en el desarrollo motor y cognitivo. La glicemia materna y el metabolismo lipídico influyen sobre el desarrollo comportamental en los niños, esto se correlaciona en el segundo y tercer trimestre con el intelecto de los hijos de madre diabética a los 11 años de edad [3]. Los hijos de madre diabética tienen un mayor riesgo de diabetes tipo 2 y de enfermedad coronaria en la edad adulta, encontrándose un aumento leve de los marcadores inflamatorios en el estado prediabético, en animales de experimentación. Si la madre tiene diabetes mellitus insulino-dependiente, el riesgo de transmisión es del 2%, si el padre tiene diabetes mellitus insulino-dependiente el riesgo es del 6%. La causa de la transmisión es poligénica, uno de los genes más encontrados es el de HLA-DQ en el cromosoma 6, pero se encuentran diversos genes en diferentes poblaciones [3].

Ahora es posible identificar el riesgo desde el nacimiento con marcadores genéticos, los cuales son la base para futuras investigaciones. Los niveles del perfil lipídico en el segundo y tercer trimestre del embarazo, en la gestante diabética, se correlaciona con el aumento de la presión arterial sistólica en la adolescencia, se desconoce los mecanismos exactos, pero se presume que hay una alteración del metabolismo fetal secundario a la alta concentración de ácidos grasos y de beta-hidroxibutirato en la madre diabética. En hijo de madre diabética se ha encontrado niveles elevados de LDL y bajos de HDL en sangre del cordón, ocasionando una mayor predisposición a enfermedad coronaria en la vida adulta. La obesidad en la adolescencia de los hijos de madre diabética es de causa multifactorial, como factores intrauterinos, posnatales, genéticos, demográficos y estilo de vida [3,6].

III. OBJETIVOS

3.1 General

- 3.1.1 Determinar los efectos perinatológicos que causa la diabetes mellitus pregestacional.

3.2 Específicos

- 3.2.1 Establecer las complicaciones maternas de la diabetes mellitus pregestacional en relación al tratamiento.
- 3.2.2 Conocer las alteraciones metabólicas que causa la diabetes mellitus pregestacional en el recién nacido.
- 3.2.3 Especificar la malformación congénita más frecuente en hijos de pacientes con diabetes mellitus pregestacional.
- 3.2.4 Establecer la frecuencia de óbito fetal, muerte neonatal y recién nacido sano, en pacientes con diabetes mellitus pregestacional en relación al tratamiento.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Universo:

Pacientes gestantes con diagnóstico de diabetes mellitus pregestacional (tipo 1 y tipo 2), que resolvieron el embarazo, en el Hospital Regional de Occidente, durante el año 2015, así también, fetos y recién nacidos de las pacientes diabéticas.

4.2 Muestra:

Se incluyó un total de 16 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus pregestacional, que resolvieron el embarazo, en el Hospital Regional de Occidente, en el año 2015, así también, se incluyó a los fetos y recién nacidos de las pacientes diabéticas.

4.3. Tipo de Estudio:

Prospectivo-Descriptivo

4.4. Recursos:

4.4.1 Humanos

- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus pregestacional, que resolvieron el embarazo, en el Hospital Regional de Occidente, así como fetos y recién nacidos de las gestantes diabéticas.
- Investigador.
- Asesor.
- Revisor.

4.4.2. Materiales

- Expedientes clínicos.
- Boleta de recolección de datos.
- Computadora e impresora
- Hojas.

4.5. Selección de los sujetos a estudio:

4.5.1. Criterio de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus pregestacional (tipo 1 y 2), que resolvieron el embarazo, en el Hospital Regional de Occidente, en el año 2015, así como fetos y recién nacidos de las gestantes diabéticas.

4.5.2. Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus pregestacional, que no resolvieron el embarazo en el Hospital Regional de Occidente.
- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional.
- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, que cursen con embarazo del primer y segundo trimestre.
- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus pregestacional, cuyo embarazo finalizó en aborto.

4.6 Operacionalización de variables:

VARIABLE	DEFINICION TEORICA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	VARIABLE Y ESCALA DE MEDICION
<i>Diabetes Mellitus Pregestacional</i>	Es una enfermedad endocrino-metabólica caracterizada por hiperglucemias. Es aquella diabetes conocida previamente a la gestación actual	✓ Tipo 1 ✓ Tipo 2	-Cualitativa -Nominal
<i>Perinatología</i>	Ciencia que se encarga del estudio de la madre y el feto desde la semana 28 del embarazo hasta el periodo	✓ Madre. ✓ Feto. ✓ Recién nacido (desde el nacimiento hasta	-Cualitativa -Nominal

	neonatal (desde el nacimiento hasta los 28 días de vida).	los 28 días de vida).	
Efectos perinatológicos	Consecuencias en la madre feto y el recién nacido, por causa de una enfermedad materna.	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Maternos:</u> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Preeclampsia. ✓ Infecciones del tracto urinario (ITU). ✓ Corioamnionitis. ✓ Endometritis post-parto (EPP). ✓ Cetoacidosis diabética. ✓ Retinopatía diabética ✓ Nefropatía diabética. ✓ Parto distócico ✓ Trabajo de parto pretérmino (TPP). • <u>Fetales y recién nacido:</u> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Óbito fetal. ✓ Macrosomía fetal. ✓ Alteraciones metabólicas. ✓ Síndrome de dificultad respiratoria (SDR). ✓ Asfixia perinatal. ✓ Malformaciones congénitas. ✓ Retardo del crecimiento 	-Cualitativa -Nominal

		intrauterino (RCIU).	
Complicaciones maternas de la Diabetes Mellitus Pregestacional	Agravamiento de una enfermedad con una patología intercurrente, que aparece espontáneamente con una relación causal más o menos directa con el diagnóstico o el tratamiento aplicado.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Preeclampsia. ✓ Infecciones urinarias. ✓ Corioamnionitis. ✓ Endometritis post-parto. ✓ Cetoacidosis diabética. ✓ Retinopatía diabética. ✓ Nefropatía diabética. ✓ Parto distócico. 	<ul style="list-style-type: none"> -Cualitativa -Nominal
Alteraciones Metabólicas	Todo aquello que perturbe el funcionamiento del metabolismo.	<ul style="list-style-type: none"> Hipoglucemia. ✓ Hipocalcemia. ✓ Acidosis metabólica. ✓ Hiperbilirrubinemia. ✓ Policitemia. ✓ Hipomagnesemia. 	<ul style="list-style-type: none"> Cualitativa -Nominal
Malformaciones congénitas.	Son alteraciones anatómicas que ocurren en la etapa intrauterina, debido a factores medioambientales, genéticos, deficiencias en la captación de nutrientes, o bien consumo de sustancias nocivas.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Hipertrofia septal IV. ✓ Cardiomiopatía. ✓ CAP. ✓ Agenesia renal. ✓ Siringomielia. ✓ Atresia del duodeno. ✓ Atresia esofágica. ✓ Anencefalia. ✓ Espina bífida. 	<ul style="list-style-type: none"> Cualitativa -Nominal

		<ul style="list-style-type: none"> ✓ Síndrome de regresión caudal. ✓ Otros. 	
Producto final del embarazo	Se refiere al resultado final de la vida fetal al culminar el embarazo.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Óbito fetal. ✓ Muerte neonatal. ✓ Recién nacido sano. 	Cualitativa -Nominal
Tratamiento	Conjunto de medios de cualquier clase (higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos o físicos) cuya finalidad es la curación o el alivio, de las enfermedades o síntomas.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Sí. ✓ No. 	Cualitativa -Nominal

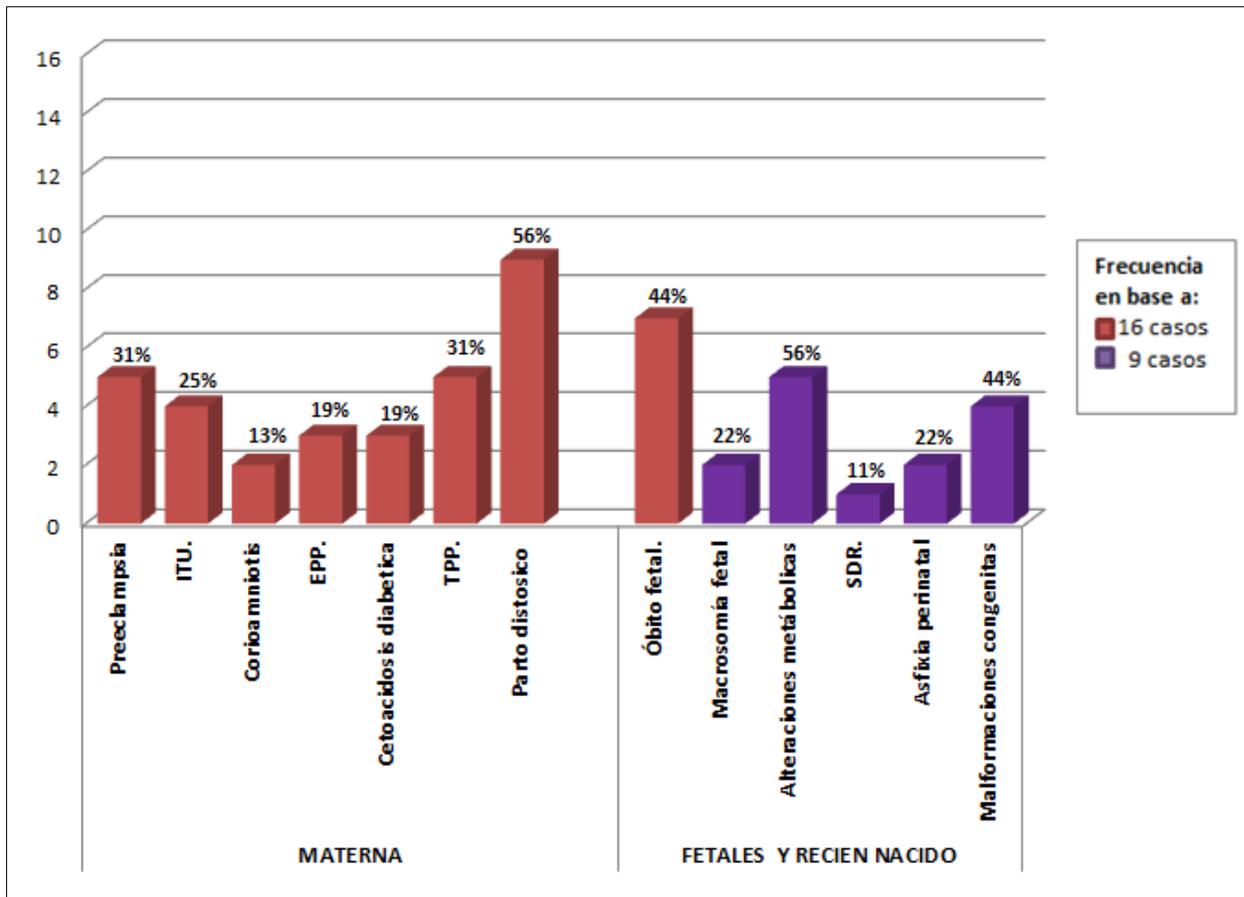
4.7. Proceso:

- Se evaluaron los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus pregestacional que resolvieron el embarazo en el Hospital Regional de Occidente.
- Se evaluaron los expedientes clínicos de recién nacidos de las pacientes con diabetes mellitus pregestacional, que fueron resueltas en el Hospital Regional de Occidente.
- Ya con los datos obtenidos en los expedientes, se llenó la boleta recolectora de datos de cada paciente; con la misma se procedió a tabular variables y a la realización de gráficas en Excel, para su respectivo análisis.

V. RESULTADOS

GRÁFICA No. 1

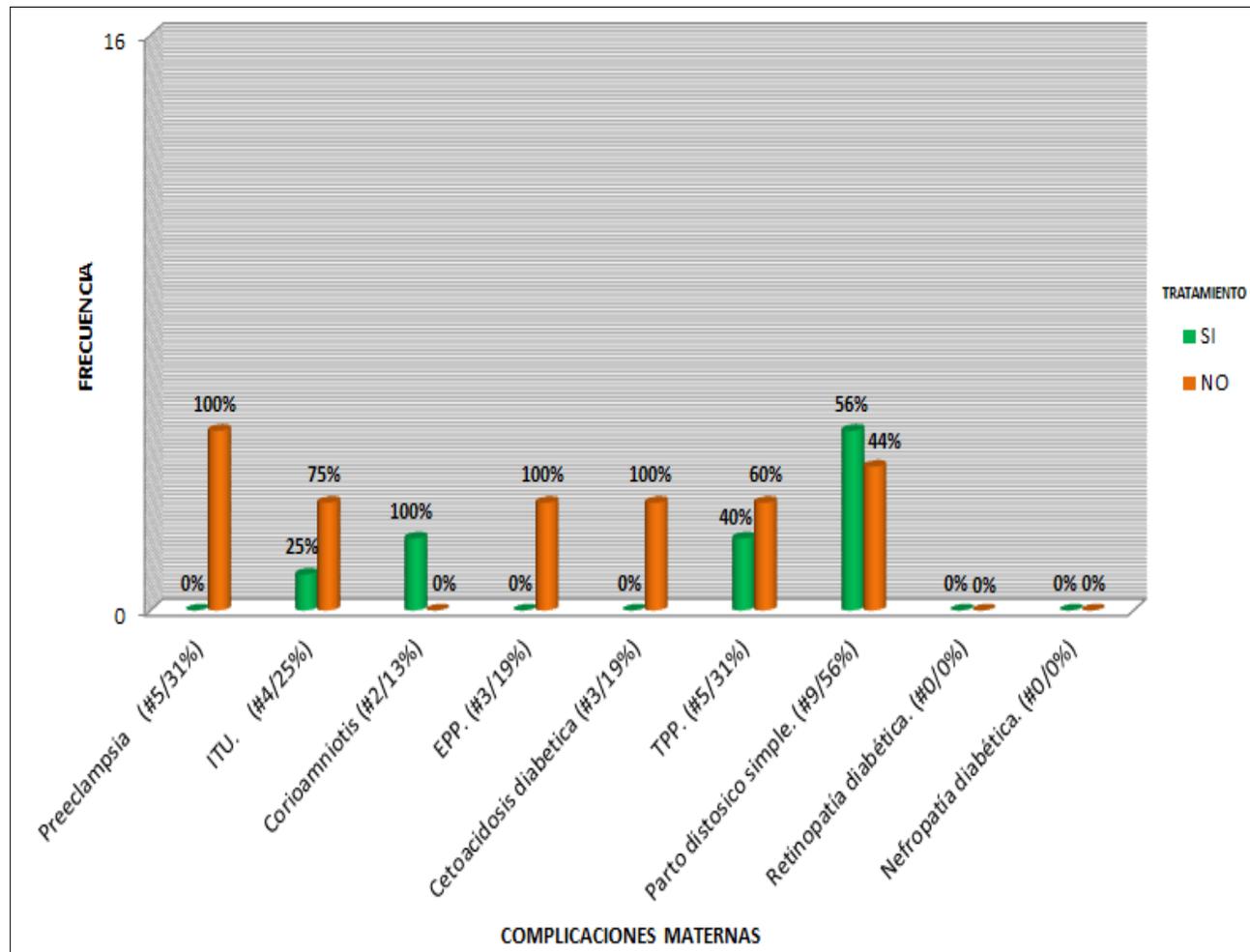
EFFECTOS PERINATOLÓGICOS



Fuente: Boleta de recolección de datos.

GRÁFICA No. 2

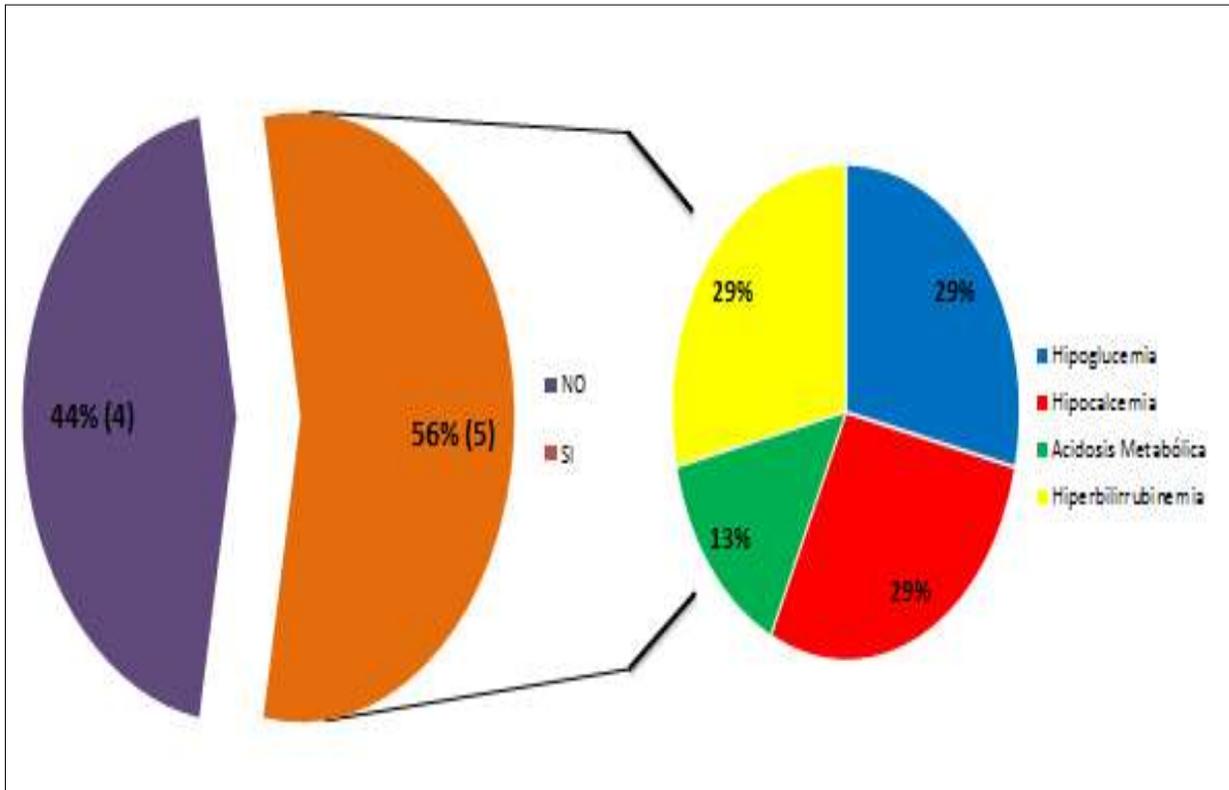
COMPLICACIONES MATERNAS EN RELACIÓN AL TRATAMIENTO.



Fuente: Boleta de recolección de datos.

GRÁFICA No. 3

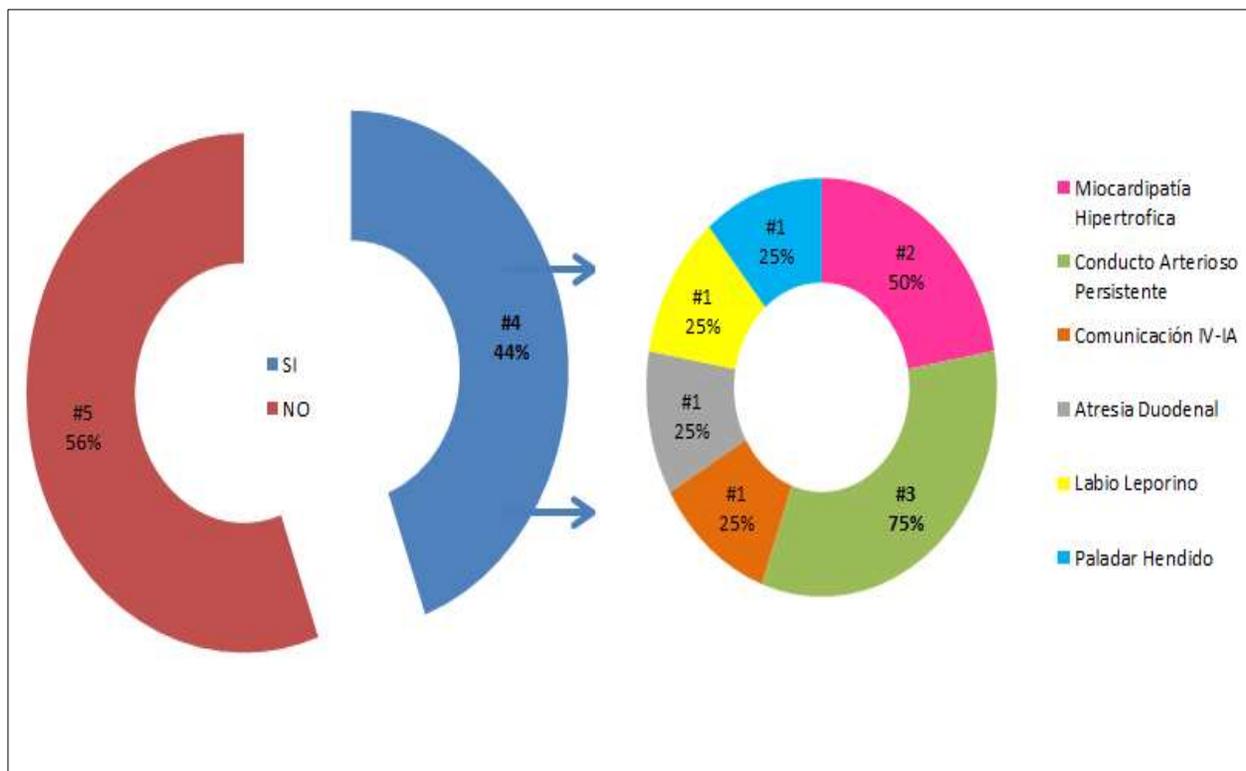
ALTERACIONES METABÓLICAS EN RECIÉN NACIDOS



Fuente: Boleta de recolección de datos.

GRÁFICA No. 4

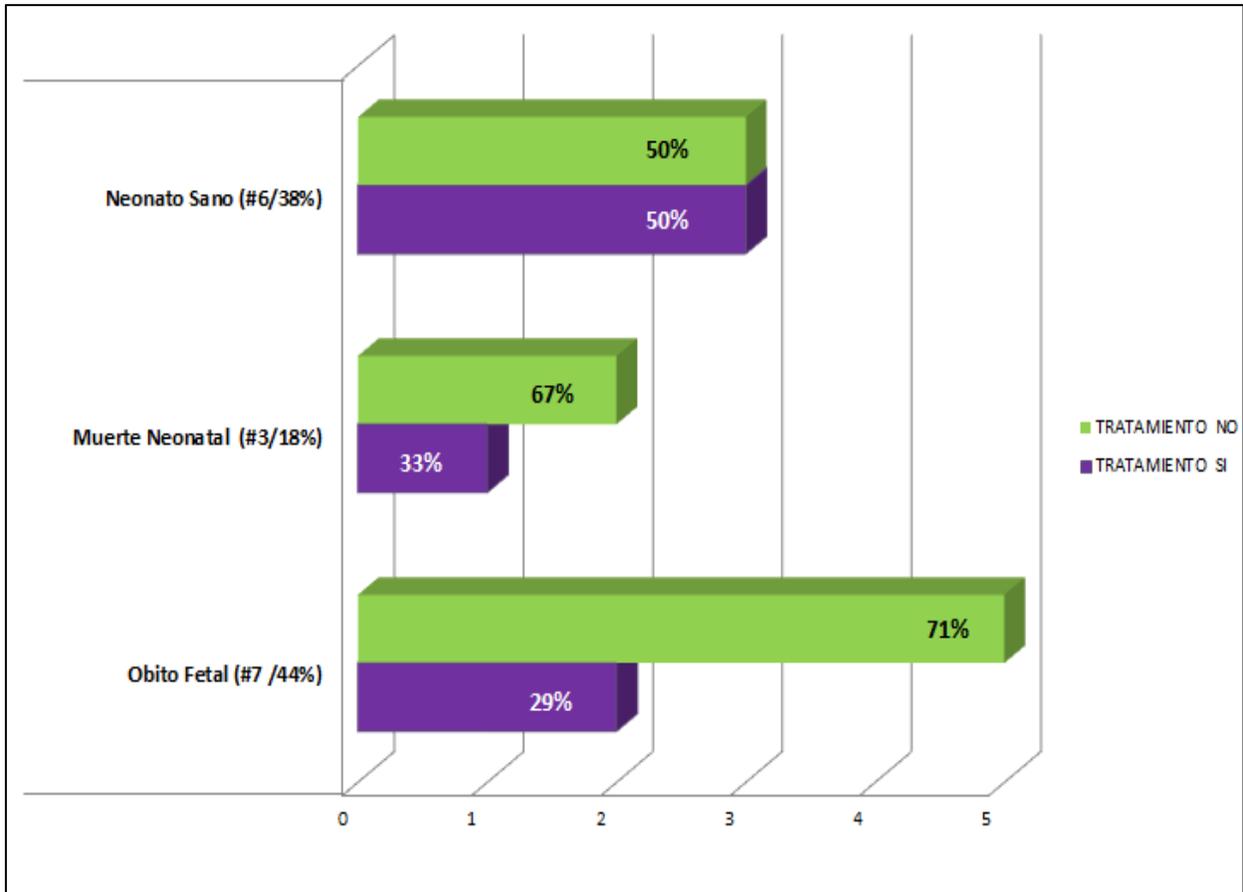
MALFORMACIONES CONGÉNITAS.



Fuente: Boleta de recolección de datos

GRÁFICA No. 5

**ÓBITO FETAL, MUERTE NEONATAL Y RECIÉN NACIDO SANO,
EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS PREGESTACIONAL
EN RELACIÓN AL TRATAMIENTO.**



Fuente: Boleta de recolección de datos

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Durante el año 2015 se presentaron solamente 16 casos de diabetes pregestacional (tipo 1 y tipo 2), esto puede atribuirse a que en Guatemala existe un escaso control preconcepcional, lo que conlleva a altas tasas de abortos en el primer trimestre, sin embargo por el tipo de estudio no pudieron incluirse dichas pacientes, encontrando así, menos casos a estudiar durante el año 2015.

Se evidenciaron los efectos perinatológicos que dicha patología provoca en la vida materna, fetal y del recién nacido; determinando que la mayor complicación materna fue el parto distócico en el 56% de los casos (ver gráfica #1), porcentaje que concuerda con otros estudios. El crecimiento fetal desproporcionado en gestantes diabéticas, provoca un aumento de riesgo de tres a cuatro veces mayor de distocia de hombro [18], por lo que los médicos tratan de evitar esta complicación programando a pacientes diabéticas para resolución del embarazo vía alta, y así garantizar un mejor resultado perinatal; esta, puede ser la razón del porqué, se encuentra una tasa elevada de cesáreas en pacientes diabéticas. En la diabetes mellitus se producen diferencias en las medidas antropométricas fetales a expensas del aumento de los ratios pecho/cabeza y hombros/cabeza, incrementando el riesgo de distocia de hombros independiente del peso fetal de 2 a 6 veces por encima de la incidencia en madre no diabéticas [16]; en este estudio se evidenció que la tasa de parto distócico es del 56%, sin embargo, no se documentó ningún caso con distocia de hombros.

La preeclampsia se presentó en el 31% de los casos (ver gráfica #1). Un estudio realizado en el hospital Materno Sur Mariana Grajales en Santiago Cuba, evidenció que 23% presentaron preeclampsia, determinando que dicho trastorno afecta 2.65 veces más a las gestantes con diabetes mellitus, que a las gestantes que no la padecen, dato semejante a nuestro estudio. Sin embargo, estos datos no coinciden con una revisión sistémica de la literatura del año 2013 [24], en donde indican que la preeclampsia se presentó en 9.7% en mujeres con tipo 1 y en 5.4% en mujeres con tipo 2, esta diferencia puede estar relacionada con el control preconcepcional que llevaron o no las pacientes; por lo que, se documentaron mayores casos en este estudio ya que el control preconcepcional es nulo. Se ha determinado que la preeclampsia en mujeres diabéticas, parece estar correlacionada con

disfunciones endoteliales, resistencia a la insulina y control de la glucemia en el embarazo temprano.

El trabajo de parto Pretérmino se encontró en el 31% de los casos (ver gráfica #1), resultado que coincide con una revisión sistémica de la literatura del año 2013 [24], en donde se evidenció que las mujeres diabéticas pregestacionales presentaron una incidencia comparable entre los tipos 1 y 2 de diabetes (33,6% en mujeres con tipo 1 frente a 32% en mujeres con tipo 2). Esto puede estar relacionado con la predisposición de estas gestantes al desarrollo de infecciones renales asociadas con la prematuridad espontánea y el daño fetal provocado, por el daño placentario en su microcirculación, que favorece a la prematuridad y al bajo peso.

Los procesos infecciosos se incrementan en gestantes diabéticas, ya que ambas condiciones disminuyen las defensas, por lo que las pacientes son más susceptibles a enfermedades infecciosas. Este estudio evidenció que las infecciones del tracto urinario, se presentaron en un 25% de los casos, así como el 19% de los casos presentaron endometritis postparto, y un 13% corioamnionitis (ver gráfica #1). No se encontró ningún estudio que presentará estas variables para realizar una comparación.

La cetoacidosis diabética se presentó en el 19% de los casos (ver gráfica #1), se trata de una complicación metabólica grave de la diabetes. La literatura reporta que su prevalencia en el embarazo diabético es baja en 1-2% [26]. Sin embargo este dato, es de un estudio realizado en reino unido, donde la población está acostumbrada a llevar control prenatal, situación que no se presenta en nuestra población, ya que las pacientes están acostumbradas a visitar a la comadrona, evitando así, un diagnóstico y seguimiento oportuno.

Respecto a los efectos de la diabetes mellitus pregestacional en el feto y recién nacido, se documentó que el 44% de las gestantes (ver gráfica #1), presentó óbito fetal, dato de relevancia ya que se aproxima a casi la mitad de las pacientes y que difiere de otros estudios, como el realizado en la Clínica de Embarazo de Alto Riesgo del Hospital Universitario del Valle, donde fueron evaluadas 193 pacientes, hallando que en el 5.1 % de los casos presentó óbito fetal. Otro estudio realizado en cuba en el Hospital Ginecobstétrico Docente Provincial Ana Betancourt de Mora [20], incluyeron a 1995 gestantes diabéticas,

hallando que en 75 de ellas existió muerte fetal, lo cual corresponde al 4%. Una revisión sistémica de la literatura en el año 2013 [24], mostraron que la prevalencia media de la muerte fetal fue del 2,8% en mujeres con tipo 1 y 1,9% en mujeres con tipo 2. Estos resultados reflejan que durante la gestación las pacientes presentaron un estado de hiperglucemia; la muerte fetal se produce por hiperglicemia materna e hiperinsulinemia fetal, la cual aumenta el consumo de oxígeno ocasionando un estado de hipoxia fetal crónica y finalmente fallecimiento [3,24]. Además este resultado se pone de manifiesto al observar la gráfica #5, donde se evidencia que el 71% de las pacientes con óbito fetal no se sometieron a un tratamiento médico, por lo tanto permanecieron durante la gestación con altas concentraciones de glucosa plasmática. La falta de control glucémico por parte de la gestante diabética, es secundaria a la falta de cultura de la población ya que prefieren llevar su control prenatal con la comadrona, por lo que la información y el manejo son inadecuados.

Un análisis reciente de los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS): Encuesta Mundial sobre los resultados maternos y perinatales en 23 países en desarrollo describió la prevalencia de macrosomía, una de las principales complicaciones de la diabetes y la obesidad materna [25]. Había una gran variación en la prevalencia de bebés con peso ≥ 4 kg, que van desde el 0,5% en la India, y el 15% en Argelia. En nuestro estudio está se presentó en el 22% de los casos (ver gráfica #1). Dato que coincide con la revisión sistemática realizada en el año 2013 [24], en donde se detectó una prevalencia media de macrosomía en el 22,3% en mujeres con tipo 1 y 21,7% en mujeres con tipo 2. Otro estudio estudio retrospectivo-multicéntrico realizado en Holanda, determinó que el 31.3% de la población total presentó macrosomía fetal [23], siendo así, que el rango puede tomarse de un 20 a un 30%.

Otro efecto que la diabetes mellitus provoca en los recién nacido son las alteraciones metabólicas la cual se presentó en el 56% de los casos (ver gráfica #1), presentándose en el mismo número de casos la hipoglucemia, hipocalcemia e hiperbilirrubinemia, en el 29% (ver gráfica #3), difiriendo de lo que indica la literatura, la cual indica que la hipoglucemia es la alteración metabólica más frecuente apareciendo entre el 30 y el 50% de los recién nacidos de madres diabéticas frente a la incidencia del 0,5-4% de los nacidos de gestantes normales [21]. La hipoglucemia se presentó en menor porcentaje de lo que la literatura nos reporta,

esto demuestra que el monitoreo de la glucosa durante el trabajo de parto fue el adecuado logrando el objetivo deseado (72 a 110 mg/dl).

Estudios indican que la hipocalcemia se presenta aproximadamente en el 50% de los hijos de madre diabética durante los primeros 3 días de vida [3, 21]. En nuestro estudio se evidenció un 29%, esta discrepancia puede ser secundaria a la falta de realización de niveles séricos en todos los RN de madres diabéticas, por la falta de recursos en el HRO.

Se ha documentado que la hiperbilirrubinemia se presenta en un 20 a 40% en los hijos de madre diabética [3]. Otros estudios, indican que parece aproximadamente en el 20%, lo que duplica la incidencia de los nacidos de madres normales [21]. La frecuencia en que se manifestó en el HRO fue del 29%, dato similar al encontrado en los estudios mencionados.

Las hiperglucemias maternas producen un estado de hiperinsulinismo fetal, lo cual provoca un déficit de surfactante, con lo cual los hijos de madres diabéticas presentan un déficit de surfactante de cinco a seis veces mayor que en los neonatos de la misma edad gestacional de madres sanas; en este estudio se encontró que el 11% de los casos presentó dicha patología (ver gráfica #1).

Se documentó además que el 22% de los casos presentó asfixia perinatal (ver gráfica #1), los riesgos de asfixia perinatal se incrementan en el caso de macrosomía particularmente cuando hay una distocia de hombros. El ambiente fetal caracterizado por la hipoxia fetal también ha sido evocado como un factor que contribuye.

Un estudio retrospectivo-multicéntrico realizado en Holanda determinó que el 6.3% de la población total presentaron malformaciones congénitas [23], dato que en nuestra población aumento evidenciándose que la frecuencia de anomalías fue del 44% de los casos (ver gráfica #1), sin embargo este dato no es 100% confiable, ya que no se incluyeron óbitos fetales debido a que en la papelería solo documentaba ballard, peso, talla y grado de maceración, aun así, la cifra se encuentra elevada respecto a lo que la literatura nos indica. Un estudio basado en el Registro población del Reino Unido entre 1996 y 2008 con participación de 401,149 embarazos únicos (1.677 en mujeres con diabetes) mostró que las probabilidades de una malformación aumentaron en un 30% por cada porcentaje de aumento en la reserva de la HbA1c [8]. La malformación congénita que se presentó con

mayor frecuencia fue el conducto arterioso persistente en el 75% de los casos (ver gráfica #4), dato que difiere de la literatura, la cual nos reporta que la miocardiopatía hipertrófica es la más frecuente.

La cetoacidosis diabética, la preeclampsia, así como la endometritis postparto, fueron complicaciones que se presentaron en pacientes que no recibieron ningún tratamiento (ver grafica #2), haciéndose evidente que la hiperglucemia es la causa que desencadena las complicaciones que se hacen presentes en las gestantes diabéticas. Cabe mencionar que el parto distócico se presentó en el 56% de los casos (ver gráfica #1), sin embargo, más de la mitad de estas pacientes 56% (ver gráfica #2) recibieron tratamiento, lo cual nos indica que las mismas recibieron control prenatal y que los médicos escogieron esta vía de resolución para disminuir las complicaciones perinatólogicas.

La literatura nos indica que la retinopatía diabética así como la nefropatía diabética son dos patológicas que se exacerban en madres diabéticas, sin embargo en el Hospital Regional de Occidente, no se documentó ningún caso (ver gráfica #1); en caso de retinopatía diabética puede que no se documentará ningún caso, ya que no se cuenta con un oftalmólogo de cabecera para la evaluación especializada.

Se evidenció que las 16 gestantes diabéticas que resolvieron su embarazo en el Hospital Regional de Occidente, 7 de ellas es decir el 44% presentó óbito fetal (ver gráfica #5), documentándose que el 71% no recibieron tratamiento dato que apoya la literatura, en donde atribuyen que la causa de óbito fetal es la hiperglicemia materna e hiperinsulinemia fetal, que aumentan el consumo de oxígeno ocasionando hipoxia fetal crónica y fallecimiento. Del grupo restante de las gestantes estudiadas es decir el 56% (9) obtuvieron recién nacidos (RN), de los cuales 18% (3) sufrió de muerte neonatal y el 38%(6), se encuentran actualmente sanos. Dato alarmante ya que por cada 2 recién nacidos hijos de madres diabéticas, 1 fallece en su periodo neonatal.

Por lo tanto, con los resultados expuestos anteriormente, es indiscutible que la diabetes durante el embarazo expone al tanto a la madre, al feto y al recién nacido, a un aumento de resultados adversos.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 Los efectos perinatólogicos de la diabetes mellitus pregestacional en el Hospital Regional de Occidente, en orden de frecuencia son: Maternos: Parto Distócico, Preeclampsia, Trabajo de Parto Pretérmino, Infecciones del Tracto Urinario, Cetoacidosis Diabética, Endometritis Postparto y Corioamnionitis. Fetales y del recién nacido: óbito fetal, malformaciones congénitas, macrosomía, asfixia perinatal, y síndrome de dificultad respiratoria.
- 6.1.2 La preeclampsia, la cetoacidosis diabética y la endometritis postparto fueron complicaciones que se presentaron en pacientes que no recibieron tratamiento. El parto distócico y la corioamnionitis se presentaron con mayor frecuencia en pacientes que recibieron tratamiento.
- 6.1.3 Las alteraciones metabólicas que con mayor frecuencia se presentaron en un mismo porcentaje fueron, hipoglucemia, hipocalcemia e hiperbilirrubinemia.
- 6.1.4 La malformación congénita más frecuente en hijos de madres diabéticas fue el conducto arterioso persistente.
- 6.1.5 Las gestantes diabéticas presentaron 44% óbitos fetales, 18% muerte neonatal, y 38% se encuentran sanos actualmente. Los óbitos fetales y muertes neonatales, se presentan con mayor frecuencia en gestantes diabéticas sin tratamiento.

VII. RECOMENDACIONES

7.1. GESTANTES DIABETICAS:

Darle a conocer la importancia de acudir a sus controles prenatales con personal médico, principalmente si la paciente ya conoce que padece de diabetes mellitus, ya que el control glucémico es fundamental para obtener buenos resultados perinatólogicos.

7.2. PROVEEDORES DE SALUD:

- Vigilar los niveles de hemoglobina glucosilada.
- Vigilar los niveles de glucosa durante el trabajo de parto (objetivo 72-110 mg/dl)
- Realizar niveles de glucosa a toda paciente que consulte a su control prenatal.

7.3. HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE:

- Crear una clinica especializada para la gestante diabética, la cual cuente con oftalmólogo, nefrólogo, endocrinólogo, nutricionista y obstetra.
- Realizar niveles séricos de magnesio y calcio.
- Realizar un protocolo para el manejo de pacientes con DMP.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Update on Gestational. Diabetes. Gabriella Pridjian, MD*, Tara D. Benjamin, MD. *bstet Gynecol Clin N Am* 37 (2010) 255–267. 2010 Elsevier.
2. Protocolo CLINIC BARCELONA. Servei de Medicina Materno-fetal: Dr. J. Bellart, Dra. A. Pericot Servei Dietètica i Endocrinologia: Dra. I. Vinagre. Actualización 2011.
3. DIABETES MELLITUS Y COMPLICACIONES NEONATALES, *Juan Arizmendi¹ Vicente Carmona Pertuz² Alejandro Colmenares³ Diana Gómez Hoyos⁴ Tatiana Palomo⁵*. *Revista MED* 20 (2): 50-60, 2012.
4. Sojo L, Garcia-Patterson A. Are birth weight predictors in diabetic pregnancy the same in boys and girls? *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2010; 153: 32-37.
5. Mormile R, Vittori G. Is telomerase the final downstream effector of the escape of cardiomyocytes from the point-of-no-return of apoptosis in infants of diabetic mothers? 2011; 378-379.
6. Poston L. Maternal obesity, gestational weight gain and diets determinants of offspring long term health. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012; 26: 627-639.
7. Diabetes in pregnancy. David R. McCance, BSc, MD, FCRP, DCH, Professor, Consultant Physician/Honorary Professor of Endocrinology * Regional Centre for Endocrinology and Diabetes, Royal Victoria Hospital, Belfast BT12 6BA, Northern Ireland, UK Keywords: diabetes. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 29 (2015) 685e699. ELSEVIER.
8. Bell R, Glinianaia S, Tennant P, et al. Peri-conception hyperglycaemia and nephropathy are associated with risk of congenital anomaly in women with pre-existing diabetes: a population-based cohort study. *Diabetologia* 2012;55: 936e47.
9. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes- 2014. *Diabetes Care* 2014;37(Suppl. 1):S14e80.
10. Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. NICE guideline. 2015. nice.org.uk/guidance/ng3.
11. Optimal glycemic control, pre-eclampsia and gestational hypertension in women with type 1 diabetes in the Diabetes and Pre-eclampsia Intervention Trial. *Diabetes Care* 2011;34:1e6.

12. Maresh MM, Holmes VA, Patterson CC, et al. Glycaemic targets in the second and third trimester of pregnancy for women with diabetes 2015;38:34e42.
13. Holt RIG, Lambert KD. The use of oral hypoglycaemic agents in pregnancy (review). Diabetic Med 2014;31:282e91.
14. Cruz HJ y cols. Estrés oxidativo y diabetes mellitus. Rev Mex Patol Clin, Vol. 58, Núm. 1, pp 4-15 • Enero - Marzo, 2011
15. American Diabetes Association diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2012; 35(supplement 1):s64-s71.
16. Manuel barranco armenteros,m^a gádor manrique fuentes,miguel ángel díaz López. Distocia de Hombros. Actualización Obstetricia y Ginecología 2011.
17. Resumen de las recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) 2014 para la práctica clínica en el manejo de la diabetes mellitus. Rosario Iglesias González¹, Lourdes Barutell Rubio², Sara Artola Menéndez, Rosario Serrano Martín⁴ Diabetes Práctica 2014;05(Supl Extr 2):1-24.
18. Gerard H.A. Visser, MD, PhD a, *, Harold W. de Valk, MD, PhD b / Management of diabetes in pregnancy: Antenatal follow-up and decisions concerning timing and mode of delivery. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 29 (2015) 237 e 243.
19. Factores de riesgos maternos y fetales en madres que padecen diabetes en usuarias del hospital materno infantil dra. Matilde hidalgo de procel de septiembre 2012 a febrero del 2013 autora aracely cristina chila cifuentes tutora obst. Yazmín granda barba guayaquil ecuador año 2013.
20. DIABETES Y EMBARAZO. RESULTADOS DE 21 AÑOS, Dr. José Manuel Rodríguez Fernández;I Dr. Heriberto Díaz Agüero;II Dr. Francisco del Risco Pastrana;III Dra. Caridad I. Amador de VaronaIV, Hospital Ginecobstétrico Docente Provincial Ana Betancourt de Mora, Cuba, 2006.
21. García-Patterson A, Aulinas A, Sojo L, Ginovart G, Adelantado JM, de Leiva A, et al. Poorer perinatal outcome in male newborns of women with pregestational diabetes mellitus. Diabet Med. 2011;28:436-9.
22. Groen B, Links TP, van den Berg PP et al. Similar adverse pregnancy outcome in native and nonnative Dutch women with pregestational type 2 diabetes: a multicentre retrospective study. ISRN Obstet Gynecol <http://dx.doi.org/10.1135/2013/361435>.
23. Preconception care for diabetic women for improving maternal and fetal outcomes: a systematic review and meta-analysis

24. H. R. Murphy, S. A. Steel, J. M. Roland et al., "Obstetric and perinatal outcomes in pregnancies complicated by Type1 and Type2 diabetes: influences of glycaemic control, obesity and social disadvantage," *Diabetic Medicine*, vol. 28, no. 9, pp. 1060– 1067, 2011. ESTUDIO EN ANALISIS
25. Koyanagi A, Zhang J, Dagvadorj A, Hirayama F, Shibuya K, Souza JP, Gülmezoglu AM. Macrosomia in 23 developing countries: an analysis of a multicountry, facility-based, cross-sectional survey. *Lancet*. 2013;381 :476–483. [[PubMed](#)]
26. Hawthorne G. Maternal complications in diabetic pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2011;25:77-90.
27. Sibai y Viteri. Cetoacidosis Diabética durante el Embarazo. © 2014 The American College of Obstetricians and Gynecologists (*Obstet Gynecol* 2014;123:167–78).
28. Andrea Celeste Beltrán Cámara, Carlos Argenis Torres Poot, Gaspar Antonio Pereira Sánchez, Gibrán Arley Kú Martínez, Grecia, Manzanares Martínez, Javier Felipe Valdez Maldonado, Jorgelina Barrios de Tomasi. DIABETES PREGESTACIONAL Y SUS COMPLICACIONES EN EL FETO, PREGESTATIONAL DIABETES AND ITS COMPLICATIONS IN THE FETUS. *Revista Quintana Roo*, No. 24 / Abril-Junio 2013.



VIII. ANEXOS



BOLETA RECOLECTORA

Nombre: _____ # Expediente: _____
ORP: _____ Edad: _____ No. De boleta: _____

EFFECTOS FETALES Y DEL RECIEN NACIDO

Óbito Fetal

Si

No

Peso al nacer

Bajo peso

Peso normal

Macrosomía

Alteraciones metabólicas

Hipoglucemia

Acidosis Metabólica

Hiperbilirrubinemia

Policitemia

Hipocalcemia

Hipomagnesemia

Síndrome de dificultad respiratoria

Si

No

Asfisia Perinatal:

Si

No

Malformaciones congénitas

Hipertrofia septal IV

Cardiomiopatía

CAP

Agnesia renal

Hidronefrosis renal

Siringomielia

Atresia del duodeno

Atresia esofágica

Anencefalia

Espina bífida

Retardo de crecimiento intrauterino

Si

No

Muerte neonatal:

Si:

No:

Causa: _____

Recién Nacido Sano:

Si

No

EFFECTOS MATERNOS

Enfermedades coadyuvantes

Preeclampsia

Hemorragia Post-Parto

Infecciones

 Infecciones urinarias

 Corioamnionitis

 Cervicovaginitis

 Endometritis post parto

Trabajo de parto pretérmino:

Si

No

Tipo de parto:

Parto Eutósico

Parto Distósico

Retinopatía diabética:

Si

No

Cetoacidosis diabética:

Si

No

Nefropatía diabética:

Si

No

Control prenatal:

Si

No

Tratamiento:

Si

No

EXPEDIENTES CLINICOS

NO.	NOMBRE DE PACIENTES	NO. DE EXPEDIENTE DE PACIENTE	NO. DE EXPEDIENTE DEL HIJO DE LA PACIENTE
1	María Eugenia Pacajoj Citalán	5725-01	6803-06
2	Karol Jackeline Castañeda Rossal	6680-02	6680-10
3	María Bautista Tambriz Coty	6650-20	6650-21
4	Rita María Mendez Patricio	3305-31	6912-29
5	Carolina Sinfurosa Sacalxot Aleja	5897-52	6873-43
6	Santos Olivia Tohom Vasquez	6832-67	6832-70
7	María Isabel Bucu	5136-78	6881-97
8	Iris Hortencia Fabian Matías	6822-91	6822-92
9	Maria Veronica Tum Lopez	5325-99	6808-73
10	Vicenta Cortez Carreto	5080-39	-----
11	Luciana Adelina Oxlaj Mejia	6853-43	-----
12	María Perez Guzman	4740-47	-----
13	Santos Francisca Sacalxot Gonzales	6623-51	-----
14	Wendy Lucrecia Lopez Morales	3464-59	-----
15	María Patricia Romero Romero	6841-73	-----
16	Santos Micaela Romero Meza	6886-74	-----

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

YO: MARÍA DEL SOL GRAMAJO SOMOZA, concedo permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "**DIABETES MELLITUS PREGESTACIONAL Y SUS EFECTOS PERINATOLÓGICOS**", 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.