



**BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA  
FACULTAD DE MEDICINA**

**HOSPITAL DE LA MUJER PUEBLA**

**“GROSOR DE TABIQUE INTERVENTRICULAR Y HEMOGLOBINA  
GLICOSILADA ASOCIADOS AL RIESGO PARA DESARROLLO DE  
MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA FETAL EN DIABETES Y  
EMBARAZO”**

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD DE  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

---

**PRESENTA: DRA ALEJANDRA CRUZ GORDILLO**

**ASESOR EXPERTO: DR ADALBERTO CASTILLA ZENTENO  
ASESOR METODOLOGICO: DRA ALMA CAROLINA FLORES  
HERNANDEZ**



**PUEBLA, PUEBLA. FEBRERO 2024**

**SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE PUEBLA  
HOSPITAL DE LA MUJER PUEBLA  
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION**

**AUTORIZACIÓN DE TESIS**

Este trabajo fue realizado en el Hospital de la Mujer Puebla, con el título de “Grosor de tabique interventricular y hemoglobina glicosilada asociados al riesgo para desarrollo de miocardiopatía hipertrófica fetal en diabetes y embarazo” por la Dra. Alejandra Cruz Gordillo bajo la dirección del Dr. Adalberto Castilla Zenteno y la Dra. Alma Carolina Flores Hernández, hacemos constar que se ha revisado el contenido científico y la estructura metodológica bajo los lineamientos establecidos por lo que se autoriza su impresión.

---

Dr. Adalberto Castilla Zenteno  
Asesor Experto  
Medico Adscrito Ginecología y  
Obstetricia

---

Dra. Alma Carolina Flores Hernández  
Asesor Metodológico  
Medico Adscrito Ginecología y  
Obstetricia

---

Biol. María de Lourdes Hurtado Hernández  
Coordinadora de Investigación  
Hospital de la Mujer Puebla

---

Dr. Felipe Octavio Gamiño Márquez  
Jefe de Enseñanza e Investigación  
Hospital de la Mujer Puebla

## AGRADECIMIENTOS

Al momento que iniciamos este largo camino muchos nos dicen lo difícil, lo pesado, lo cansado que será, pero realmente detrás de nosotros hay un sin número de personas apoyándote siempre y queriéndote ver de la mejor manera posible, tal como agradezco fue mi caso.

Agradezco a Dios por haberme dado la sabiduría para realizar este sueño, por nunca dejarme caer y siempre tener fe cuando las cosas más difíciles se ponían.

No me alcanzaría esta hoja para agradecer todo lo que mis padres Rogelio y María han hecho por mí, gracias por darme la vida, por enseñarme los buenos valores, por cuidarme siempre y que nunca me faltara nada, porque a pesar de la distancia siempre estuvieron conmigo, en cada guardia y posguardia cuando me quedaba dormida y sabían que marcaría en algún momento del día, por impulsarme a hacer lo que me gusta, sin su apoyo incondicional no estaría donde estoy ahora, todo lo que soy se los debo a ustedes, gracias por ser mi guía, los amo con todo mi corazón. A mi hermano Rogelio; que siempre me decías lo orgulloso que estas de mí, gracias por darme ánimos y reconfortarme cada vez que llegaba a casa, ¡eres el mejor! Te amo siempre hermano. Y en general a toda mi familia, abuelitas, tíos, primos, amigos que siempre me desearon lo mejor y todas las porras que me dieron fueron con la mejor vibra para seguir.

Esta travesía no hubiera sido lo mismo sin mis compañeros del hospital, que mas que compañeros se volvieron mi familia de cada guardia y de convivir día a día, a mis compañeros de generación, iniciamos seis y nos vamos ocho con una increíble amistad, gracias por todo amigos los llevo siempre conmigo y no deseo mas que todo el éxito para ustedes también, los quiero mucho.

A ti que me apoyaste desde el día uno de la residencia, gracias por siempre animarme y todos los días decirme "eres la mejor", por estar pendiente de mi cuando más cansada o sola me sentía, este camino de tu mano ha sido lo más bonito José Evit.

Agradezco inmensamente a mis asesores de tesis, al Dr. Adalberto Castilla Zenteno por apoyarme con la búsqueda de información y captación de pacientes para la realización de esta tesis, a la Dra. Alma Carolina Flores Hernández por su apoyo incondicional aun en horas extra siempre dispuesta a darnos el tiempo necesario para correcciones y dudas, sin ustedes este trabajo no hubiera sido posible, gracias por su tiempo y enseñanza.

Y a esta mi casa el Hospital de la Mujer por haberme albergado durante cuatro años para poder realizar esta gran especialidad, se sobrevivió a una pandemia con altas cargas de trabajo y nada nos detuvo a poder seguir preparándonos día a día, no cabe duda que tenemos una gran escuela llena de pacientes de las cuales nos permiten aplicar nuestro conocimiento, así como la gran cantidad de adscritos y maestros que siempre estuvieron dispuestos a compartir su conocimiento, gracias a cada uno de ustedes, los recordare con mucho cariño siempre.

Gracias por tanto a todos... Alejandra Cruz Gordillo.

# ÍNDICE

## PÁGINA

<b>1. RESUMEN</b>	<b>1</b>
<b>2. INTRODUCCION</b>	<b>2</b>
<b>3. ANTECEDENTES</b>	<b>3</b>
<b>3.1. ANTECEDENTES GENERALES</b>	<b>3</b>
<b>3.2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS</b>	<b>13</b>
<b>4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>20</b>
<b>5. OBJETIVOS</b>	<b>21</b>
<b>5.1. OBJETIVO GENERAL</b>	<b>21</b>
<b>5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS</b>	<b>21</b>
<b>6. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>22</b>
<b>7.RESULTADOS</b>	<b>24</b>
<b>8. DISCUSION</b>	<b>31</b>
<b>9. CONCLUSIONES</b>	<b>33</b>
<b>10. BILBIOGRAFIA</b>	<b>34</b>

## **1.RESUMEN**

**Introducción:** La diabetes mellitus constituye la alteración metabólica que más frecuentemente se asocia al embarazo, con una incidencia del 3-10%. A medida que mejora el manejo de la diabetes durante la gestación, disminuye la frecuencia y severidad de las complicaciones fetales y neonatales las cuales se reportaba en años pasados de entre un 50 – 60 %, hasta un 2-5 % en la actualidad. Dentro de las complicaciones que llegan a presentar los hijos de madre diabéticas están: peso excesivo o macrosomía, retraso en el crecimiento intrauterino, así como malformaciones que son frecuentemente reportadas como las cardiovasculares, trastornos metabólicos al nacer y respiratorios. Es bien sabido que un grosor de tabique interventricular fetal mayor a 5 mm se considera patológico y que este en combinación de una miocardiopatía ocurre una falla cardíaca en el 10% de los casos lo cual lleva a un estado de suma gravedad para el recién nacido. **OBJETIVO:** Conocer la relación que existe entre el grosor del tabique interventricular, los niveles de hemoglobina glicosilada en fetos de madres diabéticas gestacionales, para desarrollar miocardiopatía hipertrófica.

**MATERIAL Y METODOS:** El tipo de estudio fue observacional, transversal, prospectivo, unicentrico, analítico, comparativo y homodémico; con un total de 22 pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional o pregestacional y 22 pacientes sanas, se realizó la medición de grosor de tabique interventricular y niveles de hemoglobina glicosilada, durante el periodo de enero de 22 a enero de 23 en el hospital de la Mujer Puebla. **RESULTADOS:** Encontramos en este estudio que existe una correlación positiva entre el aumento de niveles de hemoglobina glicosilada, existe mayor grosor de tabique interventricular fetal dando como resultado un riesgo aumentado para desarrollo de miocardiopatía hipertrófica.

**CONCLUSION:** En este estudio se concluye que, a mayor nivel de hemoglobina glicosilada, existe un aumento en el grosor del tabique interventricular lo que nos lleva a un aumento del riesgo para desarrollo de patología fetal cardíaca tal como la miocardiopatía hipertrófica.

**PALABRAS CLAVE:** TIV, DIABETES GESTACIONAL, MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA, HEMOGLOBINA GLICOSILADA.

## 2. INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus es la alteración endocrinológica que más frecuentemente se asocia al embarazo siendo esta responsable de múltiples alteraciones en la morfología fetal; además de aumentar el riesgo de presentar innumerables complicaciones las cuales comprometen el incremento de muertes fetales en la vida intrauterina, así como al momento del nacimiento. Por lo que nos centraremos en la relación que existe entre el grosor del tabique interventricular, la hemoglobina glicosilada y el riesgo de desarrollo de miocardiopatía hipertrófica la cual es bien sabida que condiciona un riesgo elevado de muerte fetal/ neonatal. Mundialmente se estima una prevalencia de diabetes gestacional (DG) del 7% de todas las gestaciones, resultando más de 200,000 casos reportados al año. En México afecta alrededor del 8 al 12% de los embarazos. Se considera que la población mexicana presenta una alta predisposición a desarrollarla. Dentro de las complicaciones que llegan a presentar los hijos de madre diabéticas, son peso excesivo o macrosomía, retraso en el crecimiento intrauterino sobre todo aquellas que ya se conocían con diabetes pregestacional, así como malformaciones reportadas que son las cardiovasculares, trastornos metabólicos al nacer y respiratorios como la enfermedad de membrana hialina. (RESNIK, 2020)

Actualmente la OMS estima que cada año 303,000 recién nacidos fallecen durante las 4 primeras semanas de vida, como consecuencia de anomalías congénitas, de los cuales las malformaciones del sistema cardiovascular representan un promedio de 6 a 8 por cada 1000 recién nacidos vivos. De acuerdo con el reporte del INEGI de 2017 las malformaciones son la segunda causa de muerte en menores de 5 años. Se reportaron 24,730 muertes de las cuales 3372 corresponde a malformaciones cardiovasculares. En cuanto a la sobrevida de los pediátricos con diagnóstico de cardiopatía dependerá de la complejidad de ésta, así el momento de diagnóstico y tratamiento oportuno desde la etapa neonatal. (RESNIK, 2020)

En el Hospital de la Mujer de Puebla no se cuenta con un registro y/o estadística la cual nos dé a conocer la relación que existe entre el grosor de tabique interventricular y niveles de hemoglobina glicosilada como factor de riesgo para desarrollo de miocardiopatía hipertrófica por lo cual este estudio se centra en esa búsqueda de datos.

### **3.ANTECEDENTES**

#### **3.1 ANTECEDENTES GENERALES**

En México, la diabetes mellitus (DM) tipo 2, ocupa el 4º lugar entre las enfermedades crónico degenerativas, con una prevalencia del 10%, siendo las mujeres en edad reproductiva, uno de los grupos más afectados. El 4.7% de las mujeres latinas con antecedente de diabetes gestacional (DG) desarrollan DM2 a los cinco años de seguimiento y en general tienen un riesgo siete veces mayor de desarrollar DM2. De acuerdo con el reporte del ENSANUT 2016 el 65% de las mujeres en edad fértil (20 a 39 años), tienen una prevalencia de sobrepeso del 35.9% y obesidad del 37.5%. (INPER, 2021)

La piedra angular en el tratamiento para evitar complicaciones radica principalmente en brindar valoración y consejo pregestacional a las mujeres con diabetes preexistente; en diagnosticar de manera oportuna a las mujeres con diabetes gestacional y controlar los niveles de glucemia desde el inicio hasta el término de la gestación, durante el parto y hasta el seguimiento en el puerperio. (INPER, 2021)

Antes del siglo XX, el embarazo de una mujer con diabetes insulínica presagiaba la muerte de la madre, del hijo o de ambos. Hoy, los centros que realizan un seguimiento metabólico y obstétrico de manera meticulosa notifican tasas de pérdida perinatal que se aproximan, pero siguen siendo más altas que las observadas en la población no diabética. A pesar de la disminución constante en las tasas de mortalidad perinatal, fetal y neonatal sigue resultando tres o cuatro veces mayor para las madres con diabetes de tipo 1 o de tipo 2 que para la población no diabética. Las alteraciones fetales congénitas, muchas de ellas potencialmente mortales y debilitantes, siguen siendo tres o cuatro veces más comunes en los embarazos diabéticos que en los no diabéticos. La macrosomía y las lesiones durante el parto aparecen con más frecuencia en los descendientes de embarazos diabéticos. En los estudios se indica que la magnitud de estos riesgos es proporcional al grado de hiperglucemia materna. En gran medida, la morbilidad fetal y neonatal excesiva de la diabetes durante el embarazo se puede prevenir y en gran parte reducir mediante una meticulosa atención prenatal y durante el parto. (RESNIK, 2020)

Hoy en día la OMS estima que cada año 303,000 recién nacidos fallecen durante las 4 primeras semanas de vida, secundario a anomalías congénitas, de los cuales las malformaciones del sistema cardiovascular representan un promedio de 6 a 8 por cada 1000 recién nacidos vivos. (GARCIA, 2020)

## **DEFINICIÓN:**

Diabetes Mellitus: Incluye un grupo heterogéneo de padecimientos que tienen en común la alteración del metabolismo energético, causado por la deficiencia absoluta o relativa de la secreción pancreática de insulina o una disminución en su acción biológica (resistencia a la insulina) a nivel celular, lo que altera la homeostasis de los carbohidratos, grasas y proteínas (INPER, 2021)

## **Clasificación de la diabetes mellitus**

Los criterios para el diagnóstico y la clasificación de la diabetes son publicados y actualizados de manera regular por la American Diabetes Association (ADA).

La clasificación abarca cuatro tipos clínicos:

1. Diabetes mellitus de tipo 1 (DMT1): se debe a la destrucción autoinmune de las células  $\beta$ , que suele determinar una deficiencia absoluta de insulina.
2. Diabetes mellitus de tipo 2 (DMT2): se debe a la pérdida progresiva de la secreción de insulina por las células  $\beta$ , con frecuencia en el contexto de una resistencia a la insulina.
3. Diabetes mellitus gestacional (DMG): diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestres del embarazo que no constituía desde luego una diabetes manifiesta antes de la gestación.
4. Tipos específicos de diabetes secundarios a otras causas, como síndromes monogénicos de diabetes (p. ej., diabetes neonatal y diabetes juvenil de inicio en la madurez [MODY]), enfermedades del páncreas exocrino (p. ej., fibrosis quística) y diabetes inducida por

fármacos o sustancias químicas (p. ej., glucocorticoides, medicación frente a la infección por VIH/ sida o administrada después del trasplante de órganos). (RESNIK, 2020)

## **DIABETES GESTACIONAL**

La DMG se define como una intolerancia a la glucosa con diagnóstico durante el embarazo y que no existía antes de la gestación. La fisiopatología subyacente a la mayoría de los casos de DMG se parece a la de la DMT2: incapacidad para mantener una respuesta adecuada de insulina debido a un descenso significativo de la sensibilidad a la insulina con el curso de la gestación. Se estima que entre el 5 y el 9% de las mujeres embarazadas serán diagnosticadas con DMG (RESNIK, 2020)

### **Fisiopatología de DMG (materno-fetal)**

Durante un embarazo normal se producen cambios importantes en el metabolismo materno, cambios en el metabolismo de los nutrientes maternos (es decir, carbohidratos, lípidos y proteínas) y en el gasto energético. La vía común de estas adaptaciones metabólicas maternas es prepararse para satisfacer el aumento de las necesidades energéticas de la madre y en especial el crecimiento acelerado del feto durante el último trimestre del embarazo, en el que tiene lugar aproximadamente el 70% del crecimiento fetal. Sin embargo, estos cambios metabólicos del embarazo dependen del estado metabólico previo de la mujer. (RESNIK, 2020)

Por ejemplo, si una mujer está sana y delgada antes de la concepción, necesitará almacenar más cantidad de tejido adiposo al inicio del embarazo para satisfacer las mayores demandas energéticas del final de la gestación y desarrollar resistencia a la insulina en esa última etapa para proporcionar nutrientes al feto en crecimiento. Por otro lado, si una mujer tiene sobrepeso u obesidad antes de la concepción, no necesita aumentar tanto el tejido adiposo o la resistencia a la insulina a fin de aportar nutrientes para el crecimiento fetal al final de la gestación (RESNIK, 2020)

Durante la gestación se producen cambios importantes en el metabolismo materno para crear un ambiente que permita la embriogénesis, el crecimiento del feto, la maduración y la

supervivencia del mismo; de manera que se favorece una reserva nutricional al inicio de la gestación para satisfacer el incremento de las demandas materno-fetales en las etapas más avanzadas del embarazo y la lactancia. Un embarazo normal se caracteriza por ser un estado diabetogénico, secundario al aumento progresivo de las concentraciones de glucosa posprandiales y la disminución de la sensibilización de las células a la insulina en las etapas tardías de la gestación. (GARCIA, 2020)

La resistencia a la insulina y el daño en la función de las células beta son los principales mecanismos en la generación de la diabetes mellitus gestacional. Está documentado que las mujeres con diabetes gestacional, durante el embarazo y el posparto, presentan un alto grado de resistencia a la insulina, disfunción de las células beta, índice de masa corporal incrementado, con predominio de obesidad central, e hiperlipidemia, entre otras características, que juntas pueden provocar, además de diabetes mellitus gestacional transitoria, alteraciones metabólicas permanentes. (DIABETES GESTACIONAL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCION , 2017)

Se ha propuesto que la resistencia a la insulina aparece como respuesta a las hormonas placentarias. La placenta está implicada en la fisiopatología de la diabetes mellitus gestacional a través de hormonas como lactógeno humano placentario, progesterona, cortisol, hormona del crecimiento y prolactina; la participación de estas hormonas durante el embarazo normal es incrementar el tamaño de la placenta, pero en la diabetes mellitus gestacional se han relacionado con el empeoramiento del estado metabólico de la paciente a través del curso del embarazo porque se ha observado una remisión rápida de la diabetes mellitus gestacional posterior al alumbramiento de la placenta, es decir la resolución del embarazo. La resistencia a la insulina empeora a medida que el embarazo progresa. Se postula que la resistencia a la insulina en el embarazo se relaciona con el tratamiento posreceptor de la glucosa. (DIABETES GESTACIONAL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCION , 2017)

Varios aspectos del embarazo contribuyen a esta manipulación alterada de la glucosa que incluye alteración de la actividad tirosina cinasa, que de manera normal la encargada de la fosforilación de sustratos celulares, disminución de la expresión del receptor de insulina sustrato, una proteína citosólica que se une fosforilada a los sustratos intracelulares y transmite señales y disminución de la expresión de la proteína de transporte de glucosa GLUT4 en el tejido adiposo. De manera adicional, se observa que el embarazo está marcado, en la zona del páncreas, por hipertrofia de células B e hiperplasia, con el fin de compensar la disminución de la insulina, la sensibilidad a ésta y el aumento de las necesidades de insulina. (DIABETES GESTACIONAL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCION , 2017)

La producción de glucosa hepática en ayunas incrementa 30% a medida que avanza el embarazo; también aumenta de manera importante el tejido adiposo (especialmente en mujeres que sobrepasan los valores normales de ganancia de peso o en las que ya tenían un índice de masa corporal mayor o igual a 30), lo que resulta en incremento de las demandas en insulina. En las células de los tejidos diana (sistema musculoesquelético y hepático, primordialmente) se han descrito defectos posreceptor en la cascada de señales, desencadenada por la insulina, lo que provoca la intolerancia a la glucosa o resistencia insulínica; esto en mujeres con factores de riesgo. (GARCIA, 2020)

En estudios publicados en la revista Diabetes Care, como Inflammation and Glucose Intolerance, en 2004, se describe que otro proceso fisiopatológico relacionado con la evolución de la diabetes mellitus gestacional es que estas pacientes, especialmente las que tienen obesidad, tendrán como consecuencia una respuesta inflamatoria persistente como efecto de las citocinas proinflamatorias tipo factor de necrosis tumoral (TNF) e interleucina 6 (IL-6), que a su vez inducen resistencia insulínica. (DIABETES GESTACIONAL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCION , 2017)

## EFFECTOS A CORTO Y LARGO PLAZO

**A corto plazo:** la DMG se ha asociado con mayores riesgos de:

- Trastornos hipertensivos del embarazo (preeclampsia, hipertensión gestacional)
- Recién nacido grande para la edad gestacional o macrosómico
- Traumatismo de nacimiento en la madre o el recién nacido
- Parto operatorio (cesárea, vaginal asistida)
- Mortalidad perinatal
- Miocardopatía hipertrófica fetal/neonatal.**
- Problemas respiratorios neonatales y complicaciones metabólicas (hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia, policitemia)
- Polihidramnios

Es importante hacer énfasis que los riesgos de estos resultados incrementan a medida que los niveles de glucosa plasmática en ayunas de la madre aumentan por encima de 75 mg/dL y a medida que los valores de la prueba de tolerancia oral a la glucosa (CTOG) de una y dos horas aumentan desde el valor más bajo hasta el valor más alto, este es un efecto continuo; no existe un umbral claro que defina a las pacientes con mayor riesgo de resultados obstétricos adversos. (JR, 2019 ).

**A largo plazo:** la DMG también se ha asociado con mayores riesgos de:

- En madres: desarrollo futuro de diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular.
- En descendencia adolescente y adulta: obesidad, tolerancia anormal a la glucosa, hipertensión y síndrome metabólico. También se ha informado un mayor riesgo de autismo y otros resultados adversos del desarrollo neurológico, y puede estar relacionado con factores ambientales y genéticos compartidos (JR, 2019 ).

## **FACTORES DE RIESGO.**

- Antecedentes personales de alteración de la tolerancia a la glucosa, A1C  $\geq 5,7$  %, alteración de la glucosa en ayunas o DMG en un embarazo previo (la DMG en embarazo previo tiene un riesgo de recurrencia del 40 %)
- Antecedentes familiares de primer grado de diabetes.
- IMC antes del embarazo  $>30 \text{ kg/m}^2$ , aumento de peso significativo en la adultez temprana o entre embarazos, o aumento de peso gestacional excesivo durante las primeras 18 a 24 semanas de embarazo.
- Mayor edad materna (especialmente  $>40$  años de edad).
- Miembro de uno de los siguientes grupos, que tienen una alta prevalencia de diabetes tipo 2: hispanoamericano, nativo americano, del sur o este de Asia, isleño del Pacífico, afroamericano.
- Condición/entorno médico asociado con el desarrollo de diabetes, como el síndrome de ovario poliquístico (SOP).
- Nacimiento anterior de un bebé  $\geq 4000$  g. (Arieh Riskin, 2020)

## **DETECCIÓN AL PRINCIPIO DEL EMBARAZO.**

Un número cada vez mayor de pacientes embarazadas presentan diabetes tipo 2 no reconocida debido a la alta prevalencia de la obesidad y la falta de exámenes de glucosa de rutina en personas en edad reproductiva. Se estima que aproximadamente el 30 % de las mujeres de 18 a 44 años de edad en los Estados Unidos tienen un metabolismo anormal de la glucosa diagnosticado o no diagnosticado (26 % alteración de la tolerancia a la glucosa y/o alteración de la glucosa en ayunas, 4 % diabetes tipo 2) (Arieh Riskin, 2020)

La hiperglucemia no reconocida y no tratada al principio del embarazo es de suma importancia ya que se asocia con un mayor riesgo de aborto espontáneo y de tener un hijo con alguna anomalía congénita, las madres pueden tener complicaciones no reconocidas de la diabetes que las posicionan en mayor riesgo durante el embarazo. Si estas personas se identifican temprano, podrían beneficiarse al recibir las intervenciones diagnósticas y terapéuticas que se brindan de manera rutinaria a las pacientes con diabetes mellitus preexistente (pregestacional). (Arieh Riskin, 2020)

### **Criterios para tamizaje de diabetes en mujeres asintomáticas:**

La prueba debe considerarse en mujeres con IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, quienes tienen uno o más de los siguientes factores de riesgo:

- Familiar de primera línea con diabetes.
- Etnicidad de alto riesgo (latinos, americanos, africanos, asiáticos).
- Historia de enfermedad cardiovascular.
- Hipertensión ( $\geq 140/90$  mmHg)
- Niveles de colesterol HDL  $\geq 250$  mg/dl (2.82 mmol/L).
- Antecedente de ovario poliquístico y/o haber sido recién nacida pequeña para edad gestacional.
- Sedentarismo.
- Otras condiciones asociadas a resistencia a insulina (obesidad, acantosis nigricans).
- Pacientes con prediabetes (HbA1c  $\geq 5.7\%$ ) debe ser testeado anualmente.
- Antecedente de diagnóstico de diabetes gestacional debe ser testeado cada 3 años.
- Edad  $\geq 45$  años.

Si los resultados son normales, deben ser repetidos cada 3 años.

(INPER, 2021)

CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO DE DIABETES	RECOMENDACIONES DEL IADPGS: ESTRATEGIA PARA LA DETECCION Y DIAGNOSTICO DE LOS TRASTORNOS HIPERGLUCEMICOS EN EL EMBARAZO
Valor de HbA1c mayor o igual a 6.5%. la prueba se realizará en un laboratorio con un método certificado por el NGPS y estandarizado según el ensayo DCCT. O	<b>PRIMERA VISITA PRENATAL:</b> - Medir la GPA, la HbA1c o la glucosa plasmática aleatoria en todas las mujeres o solo en las de alto riesgo - Tratar y vigilar la diabetes preexistente
Medición de GPA mayor o igual a 126 mg / dl. El ayuno se define como la ausencia de ingestión de caloría durante al menos 8 horas. O	<b>24-28 SEMANAS DE GESTACION: DIAGNOSTICO DE DMG</b> - Realizar la SOG de 2 h con 75 g después del ayuno nocturno en todas las mujeres sin una <input type="checkbox"/> diabetes franca previa ni DMG en fases anteriores de este embarazo. Diagnosticar como: - Diabetes franca sin la GPA mayor o igual 126 mg /dl - DMG si uno o mas valores igualan o exceden los valores indicados en la tabla 59-1 - Estado normal si todos los valores de SOG son inferiores a los umbrales indicados en la tabla 59-1
Medición de glucosa plasmática a las 2 h mayor o igual a 200 mg /dl durante la SOG. La prueba se realizará, según se describe la OMS aplicando una carga de glucosa que contenga el equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua. O	<i>DMG; diabetes mellitus gestacional GPA; glucosa plasmática en ayunas; HbA1c; hemoglobina glucosilada, IADPSG; International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups, SOG; sobrecarga oral de glucosa.</i>
Ante una paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica, valor aleatorio de glucosa en plasma mayor o igual 200 mg /dl <i>DCCT: diabetes Control and Complications, NGS: National Glycohemoglobin Standarization Program OMS: Organización mundial de salud; SOG sobrecarga oral de glucosa</i>	

Cuadro 59-1  
(RESNIK, 2020)

### Elección de la prueba de detección:

Los obstetras en los Estados Unidos utilizan el enfoque de dos pasos para la detección y el diagnóstico de la diabetes en el embarazo según lo recomendado por ACOG, independientemente de la edad gestacional, mientras que otros tienden a utilizar un enfoque de un solo paso. Ninguno de los enfoques ha sido validado para el diagnóstico de diabetes en el primer trimestre o principios del segundo. (RESNIK, 2020)

Si se utiliza una prueba de dos pasos, los criterios para una prueba positiva se muestran en la tabla 1. Estos criterios son los mismos que se utilizan para el diagnóstico de DMG más adelante en el embarazo. De igual forma los criterios universales para diagnóstico de diabetes durante el embarazo se exponen en la tabla 2

<b>Tabla 1. Tamizaje Diabetes Gestacional</b>		
<b>DOS PASOS (NIH / ACOG / ADA)</b>	<b>UN PASO (IADPSG / ADA / OMS)</b>	<b>UN PASO (INPer / FIWC)</b>
TAMIZ con carga de 50 g de glucosa oral. Positivo 1 h post carga >130mg/dL y/o >140mg/dL.	NO sugiere tamiz.	NO sugiere tamiz.
Confirmar con: CTOG 3h, con 100 g de glucosa Ayuno: 95 mg/dL 1h: 180mg/dL 2h: 155 mg/dL 3h: 140 mg/dL	CTOG 2h, con 75 g de glucosa Ayuno: 92 mg/dL 1h: 180 mg/dL 2h: 153 mg/dL	CTOG 2h, con 75 g de glucosa Ayuno: 95 mg/dL 1h: 180 mg/dL 2h: 155 mg/dL
Dos o más valores alterados hacen el diagnóstico de DMG.	Un valor alterado hace el diagnóstico de DMG.	Dos o más valores alterados hacen el diagnóstico de DMG.

Tabla 1.

<b>I. Abordaje de estudio de las mujeres en riesgo de Diabetes durante la gestación</b>
Solicitar pruebas en pacientes con factores de riesgo en la primera consulta, utilizando los criterios estándar para diagnóstico de diabetes.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucosa plasmática en ayuno <math>\geq 126</math> mg/dl (7 mmol/L), (ayuno se refiere a nula ingesta calórica por al menos 8 horas).</li> <li>• Glucosa plasmática 2 horas posterior a carga de glucosa <math>\geq 200</math> mg/dl (11.1 mmol/L). la prueba debe ser con los criterios de la OMS, carga de 75 g de glucosa anhidrica disuelta en agua.</li> <li>• HbA1c de <math>\geq 6.5\%</math> (48 mmol/mol). La prueba debe ser realizada con el método de NGSP certificado con base al ensayo de DCCT.</li> <li>• Paciente con síntomas de hiperglucemia o glucosa plasmática al azar <math>\geq 200</math> mg/dl</li> </ul>

Tabla 2

(INPER, 2021)

### **3.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS**

La glucemia es un parámetro de laboratorio fácil de evaluar y ocupa un rol fundamental tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de la DM. Las pruebas que expresan la hiperglucemia crónica deben ser jerarquizadas dado que son una herramienta que permite evaluar la eficacia de la terapéutica. La determinación de proteínas glicadas, en especial la hemoglobina (HbA1c) y las proteínas séricas (fructosamina) permiten cuantificar el promedio de la misma durante semanas o meses, complementando el monitoreo glucémico. La HbA1c permite valorar el control glucémico sin ayunas, en cualquier momento del día, presenta baja variabilidad biológica, no se altera con el estrés y no presenta inestabilidad de la muestra. Estos factores junto a la documentación de que predice el desarrollo de complicaciones crónicas microvasculares y macrovasculares, permite considerarla como una variable para la toma de decisiones en el manejo integral de los pacientes; numerosas guías de recomendaciones sugieren su medición en intervalos regulares (Guillermi, 2018)

**Hemoglobina glicada:** La Hb es una proteína que se encuentra presente en glóbulos rojos, la misma se encuentra conformada por dos dímeros de globina, cada uno asociado a un grupo hemo. En los adultos, la Hb presenta diferentes denominaciones de acuerdo al tipo de dímero que componen la molécula. Aproximadamente, el 97% corresponde a HbA ( $\alpha_2, \beta_2$ ), el 1.5-3.5% corresponde a A2 ( $\alpha_2, \delta_2$ ). (Guillermi, 2018)

La glicosilación hace referencia a una modificación enzimática que altera la función proteica, la vida media o las interacciones con otras proteínas. La glicación se refiere a la unión no enzimática de un monosacárido (generalmente glucosa) a un grupo amino de una proteína. A pesar de que la Hb ha sido la proteína glicada más estudiada y utilizada, otras han sido evaluadas, tales como la albúmina glicada, la fructosamina y los productos de glicación avanzada. (Guillermi, 2018)

El paso inicial de la reacción entre la glucosa y la Hb es la condensación entre el carbonilo de la primera y la amina primaria libre de la segunda, generando la formación de una base de Schiff (reacción temprana de Maillard). Esta base no es estable y puede disociarse o presentar un reordenamiento de Amadori, para formar una cetoamina estable. La sobrevivencia promedio del eritrocito es de 117 días en hombres y 106 días en mujeres. Una muestra sanguínea

contiene hematíes de distintas edades, con diferentes grados de exposición a la glucemia, los de mayor sobrevida están más expuestos y los más jóvenes son más numerosos. (Guillermi, 2018)

Estas diferencias determinan que los niveles de glucosa de los 30 días más cercanos a la determinación contribuyan aproximadamente en un 50% a la formación de HbA1c, mientras que el período 90 a 120 días contribuye sólo en un 10%. La modificación de la Hb es irreversible y su tasa de formación refleja el minuto a minuto del ambiente glucémico. Lo mencionado anteriormente permite comprender porque la HbA1c refleja el estatus glucémico, demostrando el promedio de glucosa en sangre de los últimos 3 meses. (Guillermi, 2018)

El control glucémico deficiente en mujeres diabéticas embarazadas conduce a efectos fetales nocivos durante el embarazo, de la siguiente manera: En el primer trimestre y en el momento de la concepción, la hiperglucemia materna puede causar embriopatía diabética, lo que da lugar a anomalías congénitas graves y abortos espontáneos. Esto ocurre principalmente en embarazos con diabetes pregestacional. El riesgo de malformaciones congénitas solo aumenta ligeramente con la diabetes mellitus gestacional (DMG) en comparación con la población general, el riesgo de malformaciones incrementa a medida que aumentan los niveles de glucosa en sangre en ayunas y el índice de masa corporal (IMC) de la madre cuando la DMG se diagnostica en las primeras etapas del embarazo. La fetopatía diabética ocurre en el segundo y tercer trimestre, lo que resulta en hiperglucemia fetal, hiperinsulinemia y macrosomía. (Arieh Riskin, 2020)

Los estudios en animales han demostrado que la hiperinsulinemia fetal crónica da como consecuencia tasas metabólicas elevadas que conducen a un mayor consumo de oxígeno e hipoxemia fetal, ya que la placenta es incapaz de satisfacer las mayores demandas metabólicas. La hipoxemia fetal contribuye al aumento de la mortalidad, la acidosis metabólica, las alteraciones en la distribución del hierro fetal y el aumento de la eritropoyesis. El incremento de la síntesis de eritropoyetina conduce a la policitemia; promueve la producción de catecolaminas, lo que puede provocar hipertensión

e hipertrofia cardíaca; y puede contribuir a la tasa del 20 al 30 % de muerte fetal observada en embarazos diabéticos con mal control. (Guillermi, 2018)

A medida que aumenta la masa de glóbulos rojos fetales, la redistribución de hierro da como resultado una deficiencia de hierro en los órganos en desarrollo, lo que puede contribuir a la miocardiopatía y al desarrollo neurológico alterado. También se cree que la hiperinsulinemia fetal contribuye a la maduración pulmonar deteriorada o retrasada. (Guillermi, 2018)

**Macrosomía:** definida como un peso al nacer superior al percentil 90 una tabla de crecimiento adecuada para la población o superior a 4000 g, es una complicación común y puede ocurrir en todos los embarazos diabéticos. Sin embargo, la incidencia parece ser mayor en los niños nacidos de madres con diabetes pregestacional. (JR, 2019 )

En embarazos tempranos, el crecimiento de la madre depende principalmente del agua y del tejido adiposo. En cuanto a la unidad fetoplacentaria, la placenta humana alcanza la mayor parte de su crecimiento a mediados del segundo trimestre. En cambio, el 70% del crecimiento fetal ocurre durante el último trimestre de la gestación (de 1.000 g a las 28 semanas a 3.500 g a término). Yang et al. observaron que los fetos de madres diabéticas tienen tasas de crecimiento superiores a las observadas en los embarazos normoglucémicos. Utilizando medidas ecográficas seriadas de fetos de madres diabéticas, describieron un aumento en la velocidad de crecimiento de la circunferencia abdominal después de la semana 24 de gestación. (RESNIK, 2020)

El aumento del crecimiento parece afectar sobre todo a los tejidos sensibles a la insulina, como el tejido adiposo subcutáneo. El 95% de la variación en la circunferencia abdominal fetal se explica por la grasa subcutánea más que por medidas intraabdominales como el tamaño del hígado. (RESNIK, 2020)

Así, también se observa poca acumulación de glucógeno en el hígado fetal antes de mediados o finales del tercer trimestre. En estudios ecográficos longitudinales, Bernstein et al. notificaron que la grasa fetal y la masa corporal magra muestran perfiles de crecimiento

únicos. Los fetos de mujeres diabéticas mostraron una acumulación acelerada de grasa en lugar de masa magra. El peso al nacer en el momento del parto, incluso si resulta adecuado para la edad gestacional, puede no poseer la sensibilidad suficiente para evaluar el crecimiento fetal de los hijos de madres diabéticas. Aunque no se detectaron diferencias significativas en el peso al nacer o en la masa corporal magra, los hijos de mujeres con DMG manifestaron un aumento de la masa grasa y del porcentaje de grasa corporal en comparación con un grupo control normoglucémico (RESNIK, 2020)

### **Fisiopatología del sobrecrecimiento fetal.**

Todos los nutrientes necesarios para el crecimiento y el desarrollo fetal son aportados por la circulación materna a través de la placenta. Por tanto, los flujos transplacentarios determinan en última instancia la disponibilidad de los nutrientes fetales. El feto macrosómico de una mujer con DMG suele ser más gordo que el de una mujer delgada debido a la acumulación excesiva de tejido adiposo en respuesta al suministro excesivo de nutrientes. (RESNIK, 2020)

La glucosa y los lípidos son los sustratos energéticos primarios del feto para su crecimiento y acumulación de tejido adiposo. Numerosos estudios en modelos humanos y animales han mostrado que la hiperglucemia materna con o sin diabetes se asocia con un aumento de la adiposidad fetal. La obesidad materna sin intolerancia franca a la glucosa asociada a una dislipidemia marcada constituye una de las principales causas de la alta adiposidad fetal al nacer. (RESNIK, 2020)

En un embarazo de una persona con diabetes, la placenta muestra modificaciones de múltiples vías lipídicas con activación de genes que controlan el transporte de los lípidos por la placenta y la síntesis de triglicéridos. La activación de este grupo de genes podría resultar decisiva para el aumento de los flujos transplacentarios de lípidos y, por tanto, para el mayor aporte de sustratos adipógenos con la acumulación consiguiente de grasa fetal. Como la hiperinsulinemia es un signo patognomónico de la macrosomía fetal, la combinación de altos niveles de ácidos grasos e insulina se ha considerado un factor favorecedor de la acumulación de grasa fetal. En este sentido, los datos de varios estudios señalan que la hiperinsulinemia

es una de las fuerzas impulsoras de la captación y esterificación de los ácidos grasos en el adipocito fetal. (RESNIK, 2020)

La macrosomía se asocia con un crecimiento desproporcionado, lo que da como resultado un aumento del índice ponderal que da como resultado una mayor relación tórax-cabeza y hombro-cabeza, mayor grasa corporal y pliegues cutáneos más gruesos en las extremidades superiores en comparación con los lactantes controles no diabéticos de peso y talla similares. Como consecuencia al nacimiento, los bebés de madres con diabetes generalmente se ven grandes y pletóricos, con acumulación excesiva de grasa en las regiones abdominal y escapular, y tienen visceromegalia. Los lactantes con macrosomía son más propensos que los que no son macrosómicos a tener hiperbilirrubinemia, hipoglucemia, acidosis, dificultad respiratoria, distocia de hombros y lesión del plexo braquial (Arieh Riskin, 2020)

### **Cardiomiopatía:**

El hijo de madre diabética es un niño de riesgo por las complicaciones que puede presentar. La incidencia de complicaciones es mayor en los hijos de madre con diabetes pregestacional (0.5-1%) de embarazadas, y son más graves si hay un inadecuado control metabólico. Las anomalías cardíacas aparecen en el 3-6% de hijos de madre con diabetes gestacional, cifras al menos 5-10 veces superiores a las de la población general (GARCIA, 2020)

Los hijos de madres con diabetes tienen un mayor riesgo de cardiomiopatía hipertrófica transitoria. En esta condición, el cambio más prominente es el engrosamiento del tabique interventricular con reducción en el tamaño de las cámaras ventriculares, lo que resulta en una posible obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo. En ocasiones, la obstrucción del flujo de salida se ve agravada por el movimiento sistólico anterior de la válvula mitral. (GARCIA, 2020)

Los bebés a menudo son asintomáticos, pero del 5 al 10 % tienen dificultad respiratoria o signos de gasto cardíaco deficiente o insuficiencia cardíaca. La radiografía de tórax puede mostrar cardiomegalia; pero la hipertrofia se detecta mejor mediante ecocardiografía. La miocardiopatía es transitoria y se resuelve a medida que se normalizan las concentraciones

de insulina plasmática. Los lactantes sintomáticos normalmente se recuperan después de dos o tres semanas de atención de apoyo, y los hallazgos ecocardiográficos se resuelven dentro de los 6 a 12 meses. La atención de apoyo para los lactantes sintomáticos incluye una mayor administración de líquidos por vía intravenosa (IV) y propanolol. Los agentes inotrópicos están contraindicados porque pueden disminuir el tamaño ventricular y obstruir aún más el flujo cardíaco. (GARCIA, 2020)

La hipertrofia septal neonatal podría suponer una respuesta a la hiperglucemia crónica. El nivel materno de IGF-1, elevado en embarazos diabéticos con un control inadecuado, se eleva de manera significativa en los neonatos con hipertrofia septal asimétrica. Como el IGF-1 no atraviesa la placenta, quizá ejerza su acción uniéndose al receptor del IGF-1 en la placenta. Halse et al. comprobaron que el nivel de proteína natriurética de tipo B, un marcador de la insuficiencia cardíaca congestiva, se eleva en los recién nacidos cuyas madres tuvieron un control glucémico deficiente durante el tercer trimestre. (RESNIK, 2020)

Se cree que la hipertrofia cardíaca es causada por la hiperinsulinemia fetal, que incrementa la síntesis y el depósito de grasa y glucógeno en las células del miocardio. Es más probable que ocurra en madres con un control glucémico deficiente durante el embarazo. Sin embargo, el aumento de la masa del músculo cardíaco también se produce en los fetos de madres con diabetes con un buen control metabólico (hemoglobina glucosilada [HbA1c] media del 7,5 %). Un estudio sugiere que existe una correlación entre los altos grados de estrés oxidativo y la remodelación cardíaca anormal que resulta en una hipertrofia morfológica selectiva. (GARCIA, 2020)

La ecocardiografía fetal muestra evidencia de hipertrofia a partir del final del segundo y el comienzo del tercer trimestre. La hipertrofia se caracteriza por un marcado engrosamiento del TIV y menos de las paredes libres del ventrículo izquierdo (VI). Otro estudio sugirió que las mediciones ecocardiográficas prenatales (a las 35 semanas o más) del grosor del IVS  $\geq 4,5$  mm y/o la relación IVS/grosor de la pared del miocardio izquierdo (LMWT)  $\leq 1,18$  no solo predecían la miocardiopatía hipertrófica, sino que también se asociaban con un aumento riesgo de mortalidad intrauterina y perinatal (Arieh Riskin, 2020)

Algunos lactantes desarrollan miocardiopatía congestiva, un proceso más difuso de hipertrofia e hiperplasia de las células miocárdicas que con frecuencia se produce en asociación con asfixia perinatal, hipoglucemia o hipocalcemia. La ecocardiografía muestra un corazón dilatado y poco contráctil. Esta condición generalmente también es reversible a medida que se corrigen los trastornos metabólicos. (Arieh Riskin, 2020)

La hipertrofia septal se puede reconocer en vida prenatal con una ecografía. Cooper et al. realizaron ecocardiografías fetales a 61 mujeres embarazadas diabéticas y detectaron un grosor excesivo del tabique ventricular en fetos diagnosticados en vida posnatal de hipertrofia septal asimétrica. Cuando se comparó a los recién nacidos con hipertrofia septal asimétrica con otros sanos, el peso al nacer (4.009 frente a 3.457 g;  $P < 0,01$ ) y los niveles de hemoglobina glucosilada materna (6,7 frente al 5,7%) eran más altos en los lactantes con miocardiopatía (Arieh Riskin, 2020)

Se investiga la prevalencia de miocardiopatía hipertrófica (MCH) a través de ecocardiografía Doppler color definiendo como hipertrofia a las paredes y tabique interventricular mayor a 5 mm. Se estudia la existencia de asociación entre la presencia de miocardiopatía hipertrófica con los niveles de hemoglobina glucosilada materna al momento del nacimiento, así como su relación con el grado de obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo (VI) reportado por el ecocardiograma Doppler color al evidenciar una hipertrofia septal asimétrica con relación septum/pared posterior mayor de 1.3:1 y movimiento anterior de la válvula mitral. (Arieh Riskin, 2020)

#### **4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La diabetes en el embarazo representa en la actualidad un problema de salud pública, que conlleva mayor riesgo materno como fetal: macrosomía, hipoglucemia fetal, hiperbilirrubinemia, trauma obstétrico, falla cardíaca y muerte perinatal. El estudio de la fetopatía diabética ha permitido identificar los cambios fisiológicos que incrementan el riesgo de mortalidad perinatal en los hijos de madres diabéticas, detectando cardiomiopatía hipertrófica en 20-70% de esta población, pudiendo realizar el diagnóstico mediante estudios no invasivos como el ecocardiograma fetal, a través del empleo de Modo M y con ello se podría predecir los resultados adversos en el neonato y crear un ambiente adecuado para el nacimiento o en su defecto la referencia oportuna a un tercer nivel.

Así, también se encuentra la alta asociación con pesos grandes para la edad gestacional y circunferencia abdominal mediante el uso de percentiles e índices de líquido amniótico elevados. En la actualidad se ha encontrado que los recién nacidos de madres complicadas con diabetes, al ser valorados por el servicio de neonatología ameritan su traslado al Servicio de Cuidados Intensivos Neonatales, por Síndrome de Dificultad Respiratoria como por alteración en la función cardíaca, y al ser estudiados se encuentra con cardiopatía de origen hipertrófico, asociado a la fetopatía diabética, que puede conllevar a insuficiencia cardíaca y muerte fetal. Al momento no se cuenta con estudios que informen sobre la incidencia ni prevalencia de estos casos en el Hospital de La Mujer de Puebla.

**Por lo que surge la siguiente pregunta de investigación:**

*¿Cuál es la relación entre la medición del Tabique interventricular, niveles de Hb A1c para el riesgo de desarrollo de miocardiopatía hipertrófica en hijos de madres con diabetes, comparadas con madres no diabéticas del Hospital de la Mujer Puebla en el periodo enero 2022 – enero 2023?*

## **5.-OBJETIVOS**

### **5.1.- OBJETIVO GENERAL**

Conocer la relación que existe entre el grosor del tabique interventricular en fetos de madres diabéticas pre gestacional o gestacionales y los niveles de hemoglobina glicosilada materna para el evaluar el riesgo a desarrollar miocardiopatía hipertrófica a futuro.

### **5.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Conocer las variables sociodemográficas de pacientes embarazadas con diabetes que acuden al hospital.
2. Conocer el control metabólico de las pacientes mediante niveles de hemoglobina glicosilada
3. Evaluar la frecuencia de riesgo de desarrollar miocardiopatía hipertrófica en fetos de madres con diabetes durante el embarazo mediante la medición del TIV a través del ecocardiograma fetal.
4. Determinar el control metabólico materno y el tratamiento médico establecido
5. Determinar la relación entre la medición del TIV y los niveles de hemoglobina glicosilada materna en los fetos con madres diabéticas y comparado con un grupo control (pacientes sanas)
6. Establecer el peso fetal estimado en el cual se asocia mayormente a crecimiento de TIV

## **6.- MATERIAL Y MÉTODOS.**

La presente investigación se lleva a cabo en el Hospital de la Mujer Puebla, en el área de consulta externa de medicina materno fetal en el periodo de enero de 2022 a enero 2023. Es un estudio transversal, prospectivo, observacional, homodémico, unicéntrico, analítico y comparativo. La muestra fue no probabilística a conveniencia del investigador, debido a que se incluyeron a todas las mujeres embarazadas con diabetes pre o gestacional de las 28-37 sdg, así como la formación de un grupo control de pacientes embarazadas sanas. Se realizaron ecocardiogramas fetales a mujeres embarazadas con DM durante el embarazo, que se encuentran en control metabólico, para valorar el grosor del tabique interventricular por medio de ecocardiograma fetal con el fin de determinar la relación entre el peso fetal, los niveles de hb 1ac y el riesgo para desarrollar miocardiopatía hipertrófica septal.

Se capturaron pacientes a las cuales se recabaron datos en un plazo de 12 meses en hoja de recolección de datos, éstos fueron obtenidos bajo interrogatorio directo con la paciente obteniendo peso, resultado de hemoglobina glicosilada y realización de estudio ultrasonográfico para medición de grosor de tabique interventricular bajo consentimiento informado

La medición del grosor de tabique interventricular se realizó con equipo ultrasonográfico con transductor convexo, en modo M en corte de cuatro cámaras subcostal del corazón fetal, Se efectuó mediante una línea que pasa inmediatamente por debajo de las valvas auriculoventriculares abiertas en diástole, los calipers se sitúan en los bordes externos del tabique y se mide dicho grosor.

Los criterios de inclusión fueron pacientes con diagnóstico de DM Gestacional o pre gestacional, pacientes con embarazos del tercer trimestre (28-37 sdg), pacientes en tratamiento farmacológico o dietético y pacientes embarazadas sanas (28-37 sdg) para grupo control

Los criterios de exclusión fueron aquellas pacientes diabéticas con otras patologías asociadas (HAS, HIPOTIROIDISMO,) pacientes con enfermedades autoinmunes y pacientes con embarazo múltiple.

Se eliminaron aquellas pacientes que deciden no continuar con el estudio, paciente que no se presentan a seguimiento del control prenatal

El análisis estadístico se llevó cabo mediante medidas de tendencia central como frecuencias, porcentajes, media y desviación estándar para las variables ordinales y pruebas no paramétrica mediante Chi cuadrada, correlación de Pearson y prueba de Friedman para muestras independientes con una índice confiabilidad del 0.05, el análisis de datos y las gráficas a realizar para la obtención de resultados se realizó mediante programa SPSS versión

26

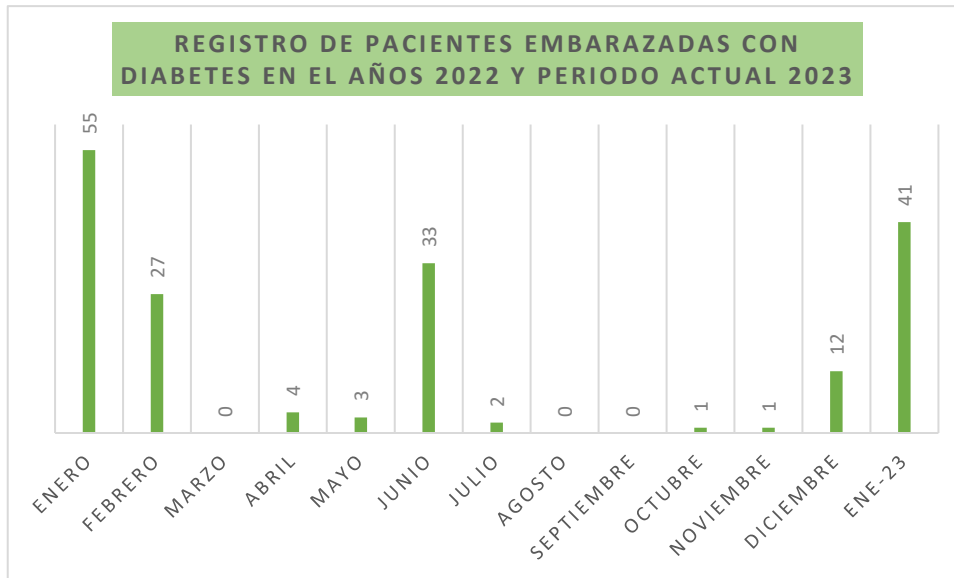
## 7. RESULTADOS

Se realizó un estudio en el cual se buscó la asociación que existe entre los niveles de hemoglobina glicosilada y grosor de tabique interventricular como factor predictor para desarrollo de miocardiopatía hipertrófica fetal en pacientes con diabetes y embarazo, con un total de 44 pacientes divididas en 2 grupos, 22 pacientes que cursaron con embarazo y diagnóstico de diabetes pre gestacional o gestacional y 22 pacientes con embarazo y sin ninguna patología asociada.

Encontramos medidas de tendencia central con una media para la edad de 28.02, y una desviación estándar de +/- 7.4 y mediana de 27, se observa una media para la semanas de gestación de 33.1 con desviación estándar de +/- 3.037, para peso fetal se presentó una media de 2253, +/- 602.7 y mediana de 2390, en cuanto a grosor de tabique interventricular se encontró una media 5.8, mediana de 5, +/- 4.22 así como en niveles de hemoglobina glicosilada con una media de 5.7, mediana de 5.5, +/- 1.05 como se observa en la tabla de variables.

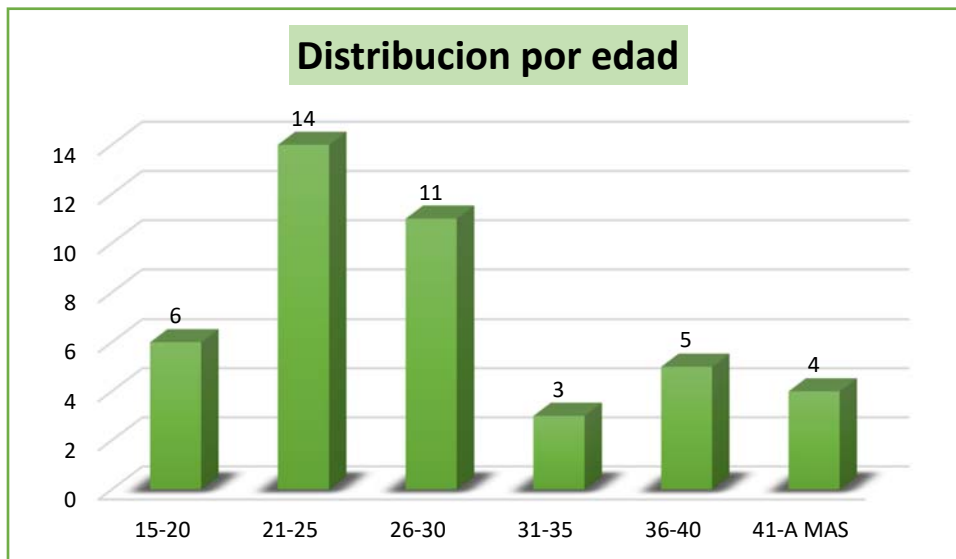
VARIABLES						
		SDG	PESO FETAL	GROSORTIV	HBA1C	EDAD
	TOTAL	43	43	43	43	43
	<b>Media</b>	33.15	2253.40	5.877	5.7884	28.02
	<b>Mediana</b>	34.00	2390.00	5.000	5.5000	27.00
	<b>Desv. Desviación</b>	3.037	602.767	4.2242	1.05135	7.491
	<b>Mínimo</b>	28	1054	0.7	4.50	16
	<b>Máximo</b>	38	3800	31.0	8.30	44

Del total de pacientes la prevalencia fue del 12% para pacientes con diabetes, excluyendo todas las demás patologías, durante el mes de Enero se tuvo el mayor número de asistencia con 55 pacientes y en los meses de marzo, agosto y septiembre sin presencia de ellas con un total de 179 pacientes, como se observa en la gráfica no.1



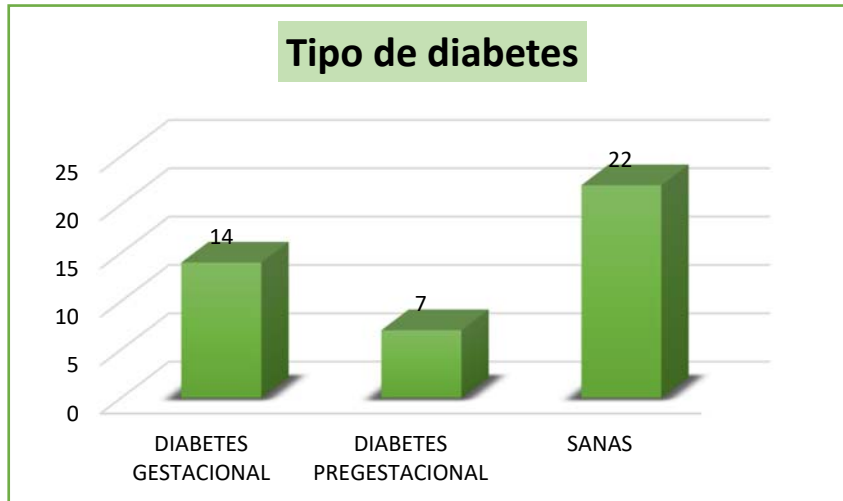
Grafica 1. Datos obtenidos de departamento de estadística hospital de la mujer.

Por categoría de edad observamos que el mayor número se encuentra entre los 21-25 años con un 32.6 % , siendo el menor porcentaje en un 7 % la categoría de 31-35 años, el rango de edad fue de 16 a 44 ,como se observa la gráfica no. 2.



Grafica no.2. Datos obtenidos de expediente clínico.

Se observa que el tipo de diabetes que presentaron las pacientes fue diabetes gestacional (14), con diabetes existente previo a la gestación (7) comparado con el grupo control sin comorbilidades (22) Grafica no.3



Grafica no.3 Datos obtenidos de expediente clínico

En relación a categorías de edad y presentación de diabetes, se observó que la diabetes gestacional tiene mayor prevalencia en edades de 21-25 años y de 26-30 años con un 28.6 % para cada rango de edad en comparación con la diabetes previa al embarazo con un 42.9 % en rangos de 21-25 años, esto orientándose a que las edades de presentación pueden ser cada vez en pacientes más jóvenes y repercutir al control de la gestación. Tabla no.1

<b>EDAD Y PRESENTACION DE DIABETES</b>				
		<b>DIABETES GESTACIONAL</b>	<b>DIABETES PREGESTACIONAL</b>	
<b>EDAD DE LAS PACIENTES</b>	15-20	1	0	
		7.1%	0.0%	
	21-25	4	3	
		28.6%	42.9%	
	26-30	4	1	
		28.6%	14.3%	
	31-35	1	0	
		7.1%	0.0%	
	36-40	2	2	
		14.3%	28.6%	
	41-A MAS	2	1	
		14.3%	14.3%	
	<b>Total</b>		14	7
			100.0%	100.0%

Tabla no.1 Fuente base de datos

En cuanto a resultados arrojados teniendo como objetivo principal el análisis de la asociación de los niveles de hemoglobina glicosilada ( dicho estudio solicitado durante el control prenatal y que podían contar o no con tratamiento y apego adecuado) con el grosor de tabique interventricular en pacientes con diabetes y embarazo comparadas con embarazadas sanas se determinó que en diabetes gestacional, con valores de hemoglobina glicosilada en rangos normales definida como un valor menor a 5.6 % fue posible valorar el grosor de tabique siendo en 3 pacientes normal con menor de 5 mm y 1 paciente con medición alterada, en rango de 5.7 % a 6.4% considerándose en estas pacientes ya con el diagnostico con niveles en control, solamente 3 pacientes presentaron aumento del grosor del tabique, pacientes con hemoglobina mayor o igual a 6 .5% lo cual se traduce a un descontrol metabólico se observa un aumento del número de pacientes con tabique engrosado con 6 pacientes comparado con 1 paciente con medición normal, con un total de 14 pacientes, como se muestra en la tabla 2.

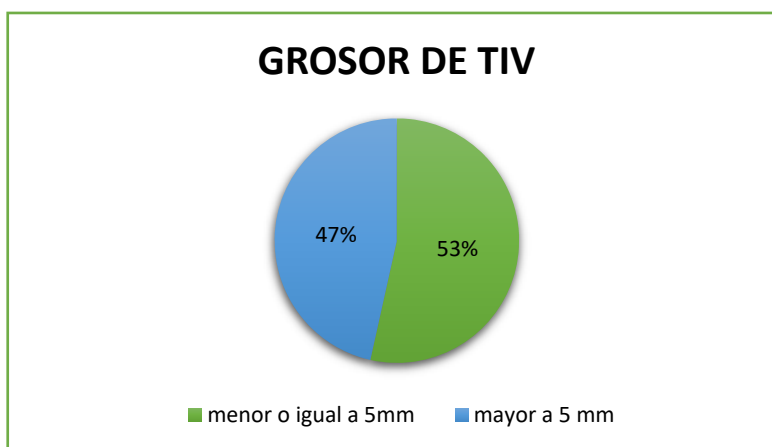
Tabla 2. Fuente base de datos.

TIPO DE DIABETES / SANAS			GROSOR DE TIV		Total
			menor o igual a 5 mm	mayor a 5 mm	
DIABETES GESTACIONAL		menor a 5.6 %	3	1	4
		5.7-6.4 %	0	3	3
		mayor o igual a 6.5 %	1	6	7
	Total		4	10	14
DIABETES PREGESTACIONAL		menor a 5.6 %	1	1	2
		5.7-6.4 %	0	1	1
		mayor o igual a 6.5 %	0	4	4
	Total		1	6	7
SANAS		menor a 5.6 %	17	1	18
		5.7-6.4 %	1	3	4
	Total		18	4	22

En pacientes con diagnóstico de diabetes pregestacional con niveles de hemoglobina glicosilada con valor menor a 5.6 % se encuentran iguales las mediciones de tabique 1 paciente normal y 1 paciente con aumento del mismo. Con niveles de 5.7- 6.4 % únicamente 1 paciente se presentó con aumento del grosor al momento de la medición, sin embargo, cuando se elevó la hemoglobina a mayor del 6.5 % se presentó el aumento del grosor en 4 pacientes con dicho diagnóstico con un total de 7 pacientes, como se puede observar en la tabla 2.

Con respecto al grupo control de pacientes embarazadas sanas se pudo observar un mejor control de niveles de hemoglobina glicosilada presentándose dentro de rangos normales un total de 17 pacientes con niveles menor a 5.6 % y con medición de tabique interventricular normal menor a 5 mm y solo 1 paciente con aumento del mismo. Pacientes con rangos de 5.7 % a 6.4 % ,1 paciente con medición normal de tabique y 3 con elevación del grosor mayor a 5 mm, con un total de 22 pacientes como se muestra en la tabla 1. De 4 pacientes que aun siendo sanas presentaron elevación de grosor de tabique interventricular se reporta el 18 % del total de sanas las cuales se traducen que, aunque no padezcan la enfermedad existen otro tipo de variables que puede afectar este comportamiento tales como el peso materno, peso fetal, edad materna que intervienen durante toda la gestación y afectan al pronóstico fetal.

Del total de pacientes en ambos grupos encontrándose en un 47% con grosor de tabique mayor de 5mm y un 53 % con grosor normal. Como se observa en la gráfica no.4



Gráfica no.4

En lo que respecta a análisis estadístico usando pruebas no paramétricas con índice de confiabilidad de 0.05, se realizó con prueba de Friedman en la cual se obtuvo un valor de P (0.020) en relación a las variables de hemoglobina glicosilada y grosor de tabique interventricular lo cual fue estadísticamente significativo para este estudio lo que se traduce que cuando existe elevación de niveles de hemoglobina glicosilada hay mayor probabilidad de un aumento del grosor de tabique interventricular considerándose como factor de riesgo demostrado para desarrollo de miocardiopatía hipertrófica fetal.

Con Chi Cuadrada observamos la relación de niveles de hemoglobina glicosilada y el tipo de diabetes presentada en la gestación, con diabetes gestacional se observó una P ( 0.047) lo cual es estadísticamente significativo, con diabetes pregestacional una P ( 0.23) sin significancia para el estudio, y en pacientes sanas P ( 0.001) lo cual es significativo para los resultados, reflejando en este estudio en mayor número de alteraciones al momento de la medición en paciente con diabetes gestacional lo cual condiciona factor de riesgo para desarrollo de cardiopatía fetal tipo miocardiopatía hipertrófica.

En cuanto a correlación de Pearson se obtuvo un valor de P (0.001) con variables de niveles de hemoglobina y grosor de tabique lo que refleja estadística significativa para los resultados de este estudio. Por lo que comprobamos que, a mayor nivel de hemoglobina glicosilada debido a algún grado de descontrol metabólico, existe un aumento en el grosor del tabique interventricular lo que nos lleva a un aumento del riesgo para desarrollo de patología fetal

cardiaca tal como la miocardiopatía hipertrófica.

## 8. DISCUSION

En la revisión de Lugo León y Cols Diabetes gestacional: factores de riesgo y complicaciones neonatales, hacen mención que para el año 2013, se estimó que la prevalencia global de embarazadas con diabetes se presentaba en edades comprendidas entre los 20 años y 49 años era de 16,9 %, lo cual correspondía con 21,4 millones de mujeres aproximadamente.

Se encontró que en nuestro grupo de población la diabetes en el embarazo se presenta en edad reproductiva teniendo como media para la edad de 28 años, con un grupo de mayor frecuencia en parámetro de 21-25 años lo cual concuerda con dicha revisión. El mayor número de casos fue gestacional en 14 pacientes vs pregestacional en 7; Lo que nos indica que el riesgo a convertirse en diabetes tipo 2 a los 5 años aumenta significativamente.

El grado de descontrol metabólico con niveles de hemoglobina glicosilada mayores a 7.0% teniendo un valor máximo de 8.30 % se ve reflejado con un grosor de aumento de tabique interventricular de 7- 8 mm (patológico mayor a 5mm) lo cual nos indica una relación directamente proporcional y que si es un factor de riesgo para desarrollo de patología cardíaca fetal como miocardiopatía hipertrófica, lo cual concuerda con Martínez García y cols en donde se ha observado que en los hijos de madres diabéticas, tienen un porcentaje mayor de predisposición para presentar cardiopatía congénita debido a la acción ya conocida de la insulina la cual actúa como una horma anabólica primaria de crecimiento fetal ocasionando macrosomía y visceromegalia a nivel cardíaco y hepático, principalmente en el tercer trimestre del embarazo.

En cuanto a tratamiento y apego al mismo, se observó en aquellas que contaban con antidiabéticos orales y dieta, en comparación a aquellas pacientes cuyo tratamiento inicial era con insulina presentaban mayores niveles de hb A1c, pacientes sanas con niveles de hemoglobina glicosilada en valores normales menor a 5.6% no se vio aumento de grosor de TIV. Esto concuerda con literatura revisada de García- García en 2008, en donde se hace mención que el tratamiento de la diabetes gestacional empieza con aspectos nutricionales, ejercicio y vigilancia de la glucosa capilar; observando que del 70 a 85% de las mujeres embarazadas con diabetes gestacional pueden alcanzar la meta terapéutica únicamente con cambios en el estilo de vida

Martínez García y cols, mencionan en su revisión de 2020 que la principal cardiopatía reportada en hijos de madres con diabetes es la miocardiopatía hipertrófica la cual esta comprobada en nuestro estudio que se asocia a mayor riesgo para desarrollarse, sin embargo una limitación de nuestro estudio fue el seguimiento en etapa neonatal, la realización de ecocardiogramas posterior al nacimiento, seria de mucha utilidad continuar con dicha investigación, ya que la segunda mencionada con Martínez y Cols es la presencia de persistencia de conducto arterioso y de esta manera dar continuidad a la vigilancia neonatal para tratamiento.

## 9. CONCLUSIONES

En este estudio se concluye que, a mayor nivel de hemoglobina glicosilada, existe un aumento en el grosor del tabique interventricular lo que nos lleva a un aumento del riesgo para desarrollo de patología fetal cardiaca tal como la miocardiopatía hipertrófica, existiendo una relación directamente proporcional.

Se demuestra que, con un mayor descontrol metabólico, existe mayor riesgo de complicaciones fetales y neonatales tales como peso fetal elevado, macrosomía al nacimiento, riesgo de desarrollar polihidramnios.

Con esto podemos tomar medidas de intervención en atención para un buen control prenatal y detectar aquellas pacientes que presentan riesgo elevado para desarrollo de alteraciones en el curso del embarazo y por ende complicaciones fetales

La evaluación ecográfica fetal (prenatal) es recomendada en todas las embarazadas con DM pregestacional o gestacional con el fin de llevar a cabo una detección temprana y tener un nacimiento programado con el fin de contar con equipo necesario humano y tecnológico para dar seguimiento a dicha patología y mejorar el pronóstico fetal y neonatal.

## 10. BIBLIOGRAFIA

1. Creasy & Resnik, Diabetes en el embarazo; Medicina Materno Fetal principios y práctica. Octava edición Copyright 2020; Elsevier España.
2. Jesús Martínez-García. Principales malformaciones cardiovasculares en hijos de madres diabéticas ; Agosto 2020; Servicio de Neonatología, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Sinaloa en el Hospital Civil de Culiacán.
3. Ma. Lorena Fernández . Diabetes mellitus Gestacional. Vol. III. Número 28. Julio 2020 Npunto
4. Normas y procedimientos de obstetricia 2021 (INPER 2021)
5. Lowe WL Jr, Scholtens DM, Kuang A, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study (HAPO FUS): Maternal Gestational Diabetes Mellitus and Childhood Glucose Metabolism. Diabetes Care 2019; 42:372.
6. ACOG Practice Bulletin No. 190: Diabetes Mellitus Gestacional. Obstet Gynecol 2018; 131: e49.
7. Guo XY, Shu J, Fu XH, et al. Improving the effectiveness of lifestyle interventions for gestational diabetes prevention: a meta-analysis and meta-regression. BJOG 2019; 126:311.
8. Magro-Malosso ER, Saccone G, Di Mascio D, et al. Exercise during pregnancy and risk of preterm birth in overweight and obese women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Acta Obstet Gynecol Scand 2017; 96:263.
9. Tieu J, Shepherd E, Middleton P, Crowther CA. Dietary advice interventions in pregnancy for preventing gestational diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2017; 1:CD006674.
10. McIntyre HD. Discovery, Knowledge, and Action-Diabetes in Pregnancy Across the Translational Spectrum: The 2016 Norbert Freinkel Award Lecture. Diabetes Care 2018; 41:227.
11. Fong A, Serra AE, Gabby L, et al. Use of hemoglobin A1c as an early predictor of gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 2014; 211:641.e1.
12. Diabetes gestacional. Diagnóstico y tratamiento en el primer nivel de atención Med. interna Méx. vol.33 no.1 Ciudad de México ene./feb. 2017

13. Riskin A, Itzhaki O, Bader D, et al. Resultados perinatales en bebés de madres con diabetes durante el embarazo. *Isr Med Assoc J* 2020; 9:503.
14. Guillermo De'Marziani, Alicia Ester Elbert Centro de Enfermedades Renales e Hipertensión Arterial (CEREHA), HEMOGLOBINA GLICADA (HbA1c). UTILIDAD Y LIMITACIONES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA GLYCATED HEMOGLOBIN (HbA1c). USEFULNESS AND LIMITATIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE Buenos Aires, Argentina *Rev Nefrol Dial Traspl.* 2018; 38 (1): 65-83
15. Arieh Riskin, MD, MHA, doctorado, Joseph A García-Prats, MD Bebes de mujeres con diabetes, febrero 2020, UpToDate
16. IADPSG: Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo; ADA: Asociación Estadounidense de Diabetes.
17. Hillier TA, Pedula KL, Schmidt MM y col. Obesidad infantil e impronta metabólica: los efectos continuos de la hiperglucemia materna. *Diabetes Care* 2007; 30: 2287.
18. Parnell AS, Correa A, Reece EA. La obesidad antes del embarazo como un modificador de la diabetes gestacional y las asociaciones de defectos de nacimiento: una revisión sistemática. *Salud infantil de Matern J* 2017; 21: 1105.
19. Guo XY, Shu J, Fu XH y col. Mejora de la eficacia de las intervenciones en el estilo de vida para la prevención de la diabetes gestacional: un metanálisis y una metarregresión. *BJOG* 2019; 126: 311.
20. Boletín de práctica de ACOG No. 190: Diabetes mellitus gestacional. *Obstet Gynecol* 2018; 131: e49.
21. Glueck CJ, Wang P, Kobayashi S y col. La terapia con metformina durante el embarazo reduce el desarrollo de diabetes gestacional en mujeres con síndrome de ovario poliquístico. *Fertil Steril* 2002; 77: 520.
22. Davidson SJ, Barrett HL, Price SA, et al. Probióticos para prevenir la diabetes gestacional. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 4: CD009951.
23. Godfrey KM, Barton SJ, El-Heis S, et al. Mioinositol, probióticos y suplementos de micronutrientes desde la preconcepción para la glucemia en el embarazo: ensayo controlado aleatorizado doble ciego multicéntrico internacional de NiPPeR. *Diabetes Care* 2021; 44: 1091.

24. Zhang H, Lv Y, Li Z y col. La eficacia de la suplementación con mioinositol para prevenir la aparición de diabetes gestacional: un metanálisis de ensayos controlados aleatorios. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019; 32: 2249.
25. McIntyre HD. Descubrimiento, conocimiento y acción: la diabetes en el embarazo en todo el espectro traslacional: la conferencia del premio Norbert Freinkel 2016. *Diabetes Care* 2018; 41: 227.
26. Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE. UU., Davidson KW, Barry MJ, et al. Detección de diabetes gestacional: Declaración de recomendación del Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE. UU. *JAMA* 2021; 326: 531.
27. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 31 de julio de 2020; 58 (227): 456-458. doi: 10.31729 / jnma.5178.
28. Tabib A, Shirzad N, Sheikhabaei S, Mohammadi S, Qorbani M, Haghpanah V, Abbasi F, Hasani-Ranjbar S, Baghaei-Tehrani R.
29. Medina-Pérez EA, Sánchez-Reyes A, Hernández-Peredo AR, Martínez-López MA y col. Diabetes gestacional. Diagnóstico y tratamiento en el primer nivel de atención. *Med Int Méx.* 2017 ene;33(1):91-98
30. da Rocha Fernandez J, Ogurtsova K, Linnenkamp U, Guariguata L, Seuring T, Zhang P, Cavan D, et al. IDF Diabetes Atlas Estimates of 2014 Global Health Expenditures on Diabetes. *Diabetes Reserc Clinical Practice.* 2016;117:48-54.
31. . Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence 2013 and projections for 2035. *Diabetes Research Clinical Practice.* 2014;103:137-149.
32. American Diabetes Association. Strategies for improving care sec 1. In: Standards of medical care in diabetes 2020. *Diabetes Care* 2015;38:55-57.
33. 1. González-Ruiz MN, Rodríguez-Bandala C, Salcedo Vargas M, Martínez-Lara E y col. Actualidades en diabetes gestacional. *Rev Sanid Milit Mex* 2014;68:276-282.
34. Jafari SM, Ghojzadeh M, Aghdash A, Naghavi B, Mohammad N, Pourali Y. Prevalence and risk factors of gestational diabetes in Iran. *Iran J Public Health* 2015;44(8):1036-1044.
35. Blumer I, Hadar E, Hadden D, Jovanovic L, Mestman J, Murad M. Diabetes and pregnancy: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;(17):67-68.

36. Potter CF, Kicklighter S, Rosenkrantz S. Infant of diabetic mother. *Diabetes care.* Medscape 2016;(100):619-637.
37. Bartrons j. Ecocardiografía fetal. Examen de la anatomía y circulación normal del feto. Hospital Sant Joan de Déu-Hospital Clínic Barcelona. 2017; 48(1):713-729.
38. Valderrama P, Hernández I. Concordancia entre ecocardiografía prenatal y posnatal en pacientes con cardiopatías congénitas: Hospital de niños Dr. Roberto del Río. *Rev Chil Obstet ginecol* 2010;75(4):234-239.
39. Calderón J, Cervantes J, Curí P. Problemática de las cardiopatías congénitas en México. *Arch Cardiol Mex* 2010;80(2):133-140.
40. Smith AO, Vigil-De Gracia P. Diabetes y embarazo. En: *Obstetricia: complicaciones del embarazo.* Vigil-De Gracia P. Ed Distribuna 2008;215-29.