DIAGNÓSTICO PRENATAL DE MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA SEPTAL EN HIJOS DE MADRES DIABÉTICAS A TRAVÉS DE ESTUDIO ECOCARDIOGRÁFICO FETAL Y SU RELACIÓN CON LOS VALORES DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA MATERNA

Sergio Díaz-Duran

Resumen

Introducción: Los niveles elevados de glicemia materna generan un incremento en el metabolismo y crecimiento de las estructuras cardiacas fetales. Por lo que un adecuado control metabólico de la madre se puede relacionar con el crecimineto del ventrículo izquierdo. **Objetivos:** Evaluar la frecuencia de miocardiopatia hipertrófica en fetos de madres con diabetes durante el embarazo, a través de ecocardiograma fetal. Correlacionar la presencia de miocardiopatia hipertrófica con el grado de control metabólico materno. Determinar si existe relación entre los niveles de hemoglobina glucosilada materna y/o los niveles de glucosa preprandial con la presencia de hipetrofia septal. **Resultados:** 44% de pacientes con diabetes mostraron hipertrofia septal, siendo estos casos con niveles de hemoglobina glicosilada elevados. Miocardiopatía hipertrófica septal se encontró en 89% de pacientes con diabetes gestacional, 5% en pacientes con diabetes mellitus tipo II, 5% en pacientes con intolerancia a los carbohidratos y no se observaron casos en los pacientes con diabetes tipo I; No se encontró cambios en la frecuencia cardiaca fetal, ni arritmias en los fetos hijos de madre diabética similar a lo observado en los controles. **Conclusión:** Hemoglobina glicosilada de 6% - 8% se correlacionaron con mayor riesgo de miocardiopatía hipertrófica septal. Ecocardiograma fetal es adecuado para diagnóstico prenatal. (***Rev Guatem Cardiol Vol.24, No 1, 2014, pag:12-14)***

Palabras Clave: Diabetes Mellitus, Diabetes gestacional, miocardiopatía hipertrófica, miocardiopatía hipertrófica septal asimétrica.

Abstract

Background: Elevated levels of maternal glucose generate an increase, in the metabolism and growth of fetal cardiac structures. An adequate metabolic control of the mother may be related to growth of the left ventricle. **Objectives:** Evaluate the frequency of hypertrophic cardiomyopathy in fetuses of mothers with diabetes during pregnancy, through fetal echocardiography. Correlate the presence of hypertrophic cardiomyopathy with the degree of maternal metabolic control. To determine the correlation between maternal glycated hemoglobin levels and / or preprandial glucose levels with the presence of septal hypertrophy. **Results:** 44% of patients with diabetes show septal hypertrophy, and these cases at high levels of glycated hemoglobin. Septal hypertrophic cardiomyopathy was found in 89% of patients with gestational diabetes, 5% in patients with diabetes mellitus type II, 5% in patients with carbohydrate intolerance and no cases were observed in patients with type I diabetes; No changes were found in the fetal heart rate or fetal arrhythmias in children of diabetic mother similar to that observed in controls. **Conclusion:** Glycated hemoglobin between 6% - 8%, was correlated with increased risk of septal hypertrophic cardiomyopathy. Fetal echocardiogram is suitable for prenatal diagnosis. (***Rev Guatem Cardiol Vol.23, supl 1, 2013, pag:12-14)***

Keywords: Diabetes, gestational diabetes, Hypertrophic Cardiomyopathy, asymmetric septal hypertrophic cardiomyopathy.

La Diabetes Mellitus (DM) es causa de miocardiopatía fetal, la cual es un desorden primario del músculo cardíaco que usualmente no se asocia a malformaciones estructurales o enfermedades del pericardio; es la segunda causa de miocardiopatías en frecuencia y se reconoce por el grosor de las paredes ventriculares y del septum interventricular (SIV).

Una teoría propuesta para esta enfermedad es que la hiperglucemia materna provoca hiperinsulinemia en el feto, y el efecto anabólico de la misma genera un crecimiento desproporcionado de las paredes cardiacas del feto, sin embargo se ha observado que este proceso generalmente es regresivo después del nacimiento.

Cardiólogo Pediatra, Departamento Pediatría, Hospital Roosevelt, Guatemala.

El ultrasonido ecocardiográfico fetal es una herramienta útil para detectar malformaciones congénitas y permite realizar mediciones de las cavidades cardiacas lo que permite determinar si existe incremento, disminución o ausencia de estas. Idealmente, debe realizarse en la semana 20 a la 22 debido al riesgo elevado de anormalidades cardiacas.

La Diabetes Mellitus Insulino-dependiente puede producir alteraciones congénitas mayores en los fetos hasta en 11.1%. incrementa tres a cinco veces el riesgo de éstas y cuando se determina los niveles de Hb glicosilada elevados se incrementa en 8%.

OBJETIVOS:

Los objetivos del presente estudio fueron: Evaluar la frecuencia de miocardiopatía hipertrófica en fetos de

madres con diabetes durante el embarazo, mediante la medición del SIV a través del ecocardiograma fetal. Correlacionar la presencia de miocardiopatía hipertrófica con el grado de control metabólico materno y el tratamiento médico establecido y compararlos con un grupo control. Determinar si existe relación entre los niveles de hemoglobina glicosilada materna y/o los niveles de glucosa preprandial con la presencia de hipertrofia septal en los fetos de madres diabéticas.

MATERIAL Y METODOS:

Estudio de cohorte, longitudinal, prospectivo comprendido entre el período de Marzo 2009 a Diciembre 2010. Se realizaron ecocardiogramas fetales a mujeres embarazadas con DM durante el embarazo, que se encontraban en control metabólico, y a un grupo control, para valorar el grosor del SIV por medio de ecocardiograma fetal con el fin de determinar la presencia de miocardiopatía hipertrófica septal. Las edades gestacionales fueron variables: se establecieron rangos de semanas 20 a 39 y se subdividió en 3 grupos. Los estudios fueron realizados en el Departamento de Ecocardiografía del Instituto Nacional de Cardiología, por un médico Cardiólogo Pediatra Ecocardiografista, utilizando la máquina iE33 de Phillips, transductor 5 MHz. Se realizaron además estudios de Ecocardiografía fetal en mujeres con embarazos normales y fetos sanos como grupo control. Para determinar la presencia de hipertrofia septal se midió el septum interventricular en los grupos control y en los hijos de madres diabéticas, se corroboró con la edad gestacional a la que se realizó el estudio y se calculo en base al percentil para la edad gestacional del feto. Se tomaron como parámetros ecocardiográficos a estudiar: diámetro biparietal, Circunferencia del tórax adecuada para la edad gestacional, circunferencia cardiaca, relación de la circunferencia cardiaca/tórax, área cardiaca/área torácica, se realizaron mediciones de cavidades cardiacas mediante Modo–M y modo bidimensional (2D) de varias estructuras cardiacas con especial énfasis en el grosor del septum interventricular. Se tomo muestra de hemoglobina glicosilada a las pacientes al momento de realizarse el ecocardiograma fetal, con el fin de determinar si existe alguna asociación entre el valor observado de esta y la probabilidad de que sus productos presentasen miocardiopatía hipertrófica, tomando como parámetro que un valor mayor a 6% se correlaciona con mayor riesgo de malformaciones fetales.

De acuerdo al nomograma de grosor septal publicado por Sutton y asociados, la hipertrofia del septum interventricular fue considerada cuando el septum era $\geq$ 5mm al final de la diástole ventricular medido a mediados del embarazo o en el momento del término. Se realizaron mediciones con Doppler convencional y Doppler continuo a nivel de la válvula atrio-ventricular para evaluar la función diastólica así como el tracto de salida del ventrículo izquierdo con el fin de demostrar si existía un gradiente obstructivo entre este y la aorta. Se realizo un mapeo con Doppler color para demostrar el patrón de flujo entre la aorta, los ventrículos, y las grandes arterias, así como la presencia de turbulencia (mosaico de colores) entre la región aórtica o la posibilidad de regurgitación mitral.

RESULTADOS:

El 44% de los ecocardiogramas fetales en pacientes con DM mostraron hipertrofia septal, siendo estos casos los de madres con niveles de hemoglobina glicosilada elevados. El diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica septal se realizó en 89% de pacientes con DM gestacional (media del grosor del SIV: 5.4+/-2.3) 5% en pacientes con DM tipo II, 5% en pacientes con intolerancia a los carbohidratos y no se observaron casos en los pacientes con DM tipo I; de las pacientes estudiadas se evidencio que aquellas con niveles de hemoglobina glicosilada >6% presentaban una alta probabilidad de que sus fetos tuvieran alteraciones en el grosor del septum interventricular ($p \leq 0.05$), a través de la medición del mismo y de las dimensiones de la pared posterior del ventrículo izquierdo y fracciones de acortamiento similares a las del grupo control comprendidas en esas semanas gestacionales lo cual fue en este estudio observado en aquellas pacientes diabéticas comprendidas entre la semana 28 a la 31.

Por otro lado las pacientes a quienes se les realizo eco fetal durante las semanas posteriores comprendías entre 32 a 35 se evidencio mayor fracción de acortamiento, mayores dimensiones del diámetro diastólico del ventrículo izquierdo, mayor grosor a nivel del septum interventricular y pared posterior que el grupo control en la misma semana gestacional.

La correlación entre los niveles de hemoglobina glicosilada y el grosor del septum interventricular se puso de manifiesto que a mayores niveles de hemoglobina glicosilada, mayor incremento en el grosor del septum interventricular, encontrándose el mayor número de casos en este estudio, en

las pacientes en las etapas finales del embarazo, lo que nos hace referencia que mientras mayor sea el tiempo en desequilibrio metabólico mayor es la probabilidad ($p \leq 0.05$) de miocardiopatía hipertrófica fetal. Sin embargo, no se encontró relación entre el tipo de tratamiento y el grosor del septum interventricular.

No se evidenciaron cambios en la frecuencia cardiaca fetal ni arritmias en los fetos, hijos de madre diabética similar a lo observado en los controles.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS:

Los valores de hemoglobina glicosilada materna comprendidos entre 6% y 8% se correlacionaron con mayor riesgo de que los fetos presentaran miocardiopatía hipertrófica septal. Las pacientes con adecuado tratamiento y niveles de glucosa preprandial normales tenían menor riesgo de que los fetos presentaran la enfermedad. El ecocardiograma fetal es un método adecuado para el diagnóstico prenatal de esta patología, permitiendo así tomar medidas terapéuticas y nutricionales a las madres con diabetes durante el embarazo y evitar así la progresión del incremento en el grosor septal.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Siu SC, Colman JM; Sorensen S; Adverse Neonatal and Cardiac Outcomes Are More Common in Pregnant Women With Cardiac Disease, Circulation. 2002;105:2179-2184.
2. Hinojosa-Cruz JC, San Luis-Miranda R, Veloz-Martínez MG; Diagnóstico y frecuencia de cardiopatía fetal mediante ecocardiografía en embarazos con factores de alto riesgo, Ginecol Obstet Mex 2006;74:645-56.
3. Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice, 7th Edition, ISBN: 978-1-4557-1137-6
4. Tracy L. Setji, MD; Ann J. Brown, MD; and Mark N. Feinglos, MD, CM. Gestational Diabetes Mellitus . CLINICAL DIABETES • Volume 23, Number 1, 2005.
5. Delgado UJ, Fernández del Castillo C. Obstetricia Temas Selectos, 2006; 1: 339-360.
6. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes.Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1997 ; 20:1183–1197., Diabetes Care .2003; 26:3160–167.
7. Nachum, Zohar; Ben-Shlomo, et al. Twice daily versus four times daily insulin dose regimens for diabetes in pregnancy: randomised controlled trial.BMJ.1999;9:1223-1227.
8. Michael Maresh. Diabetes in pregnancy. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology 2001, 13:103±107.
9. Fetal Echocardiography Drose
10. American diabetes association. Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes care, volume 27, supplement 1, january 2004.
11. H.M. Gardiner 1, L. Pasquini 2, L. Wolfenden 2, Diabetic cardiomyopathy is a misnomer: myocardial tissue Doppler imaging and long axis studies of the fetal heart. Eur J Echocardiography Abstracts Supplement, December 2003.
12. Hinojosa-Cruz JC, San Luis-Miranda R, Veloz-Martínez MG. Diagnóstico y frecuencia de cardiopatía fetal mediante ecocardiografía en embarazos con factores de alto riesgo, Ginecol Obstet Mex 2006;74:645-56.
13. Murphy HR, Rayman G, Lewis K. Effectiveness of continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: randomised clinical trial. BMJ 2008;337:a1680.
14. Gandhi JA, Zhang XY, BS; Maidman JE, Fetal cardiac hypertrophy and cardiac function in diabetic pregnancies. AM J OBSTET GYNECOL 1995;173:113.