DIABETES Y EMBARAZO

Diabetes and pregnancy

Karla Parodi¹, Sophie Jose²

RESUMEN

La diabetes mellitus gestacional es la intolerancia a la glucosa en el embarazo. Es una de las complicaciones médicas comunes y la complicación metabólica más frecuente. En el 90% de los casos la diabetes se manifiesta por primera vez durante el embarazo, y el restante 10% lo produce diabetes mellitus tipo 1 y 2 previo al embarazo. El objetivo de la revisión es plantear los criterios de diagnóstico para diabetes en el embarazo y las principales complicaciones asociadas. Actualmente se utiliza la curva de tolerancia oral a la glucosa como prueba diagnóstica. Debido a todas las alteraciones metabólicas de esta enfermedad, un mal control de la misma se asocia a resultados perinatales adversos. El tratamiento de primera línea es dieta y ejercicio, se inicia uso de insulina cuando estos no logran las metas de glicemia (menor de 90mg/dL en ayuno y menor de 120mg/dL postprandial). La diabetes gestacional como principal complicación metabólica del embarazo debe ser diagnosticada de manera precoz. El manejo adecuado permite la prevención de complicaciones fetales y maternas asociadas a esta patología. De igual manera el seguimiento postparto debe formar parte de la evaluación integral del puerperio de la paciente diabética.

Palabras Clave: Diabetes gestacional, diabetes mellitus, embarazo, complicaciones del embarazo.

ABSTRACT

Gestational diabetes mellitus is glucose intolerance presenting during pregnancy. It is one of the most

common medical complications and the most common metabolic complication. In 90% of cases diabetes manifests for the first time during pregnancy and the remaining 10% is due to diabetes mellitus type 1 and 2. The objective of this review is to establish diagnostic criteria for diabetes in pregnancy and the main complications associated. Currently the oral glucose tolerance curve is used as a diagnostic test. Due to all the metabolic alterations of this disease, a poor control is associated to adverse perinatal results. The first line treatment is diet and exercise. Insulin is initiated when diet and exercise are not enough to reach glycemic goals (below 90mg/dL while fasting and belows 120mg/dL postprandial). Gestational diabetes as main metabolic complication of pregnancy should be diagnosed early. Proper management allows the prevention of fetal and maternal complications associated with this disease. Likewise the postpartum follow-up should be part of the comprehensive evaluation of puerperium on diabetic patient.

Key Words: Gestational diabetes, diabetes mellitus, pregnancy, pregnancy complications.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad endocrino metabólica, poligénica, que caracteriza a un grupo heterogéneo de patologías cuya acción provoca hiperglicemia, causada por la destrucción autoinmunitaria de las células β del páncreas, sin secreción de insulina (tipo 1) o por la resistencia a la hormona o una alterada secreción de la misma (tipo 2), lo que se traduce a intolerancia a la glucosa, con primer reconocimiento en el embarazo.^(1,2)

La Diabetes Gestacional (DG) es una de las complicaciones médicas comunes del embarazo y es la complicación metabólica más frecuente. En el 90%

¹ Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia

² Médico Residente en Ginecología y Obstetricia UNAH.

Autor corresponsal: Karla Parodi, Correo: parodi.karla@gmail.com

Recibido: 09/05/2016 Aprobado: 12/08/2016

de los casos la diabetes se manifiesta por primera vez durante el embarazo, y el restante 10% lo produce DM tipo 1 y 2 previo al embarazo. La prevalencia de la DG varía en relación directa a la prevalencia de diabetes tipo 2 en cierta población o grupo étnico. A nivel mundial oscila entre 2% a 9%. En Argentina y Venezuela se ha encontrado prevalencia de 5% y 4% respectivamente. En un informe de maternidad de Melbourne, Australia señala globalmente en estadística de varios países aumento del 3.3% al 7.5% entre 1979 y 1988. La prevalencia más alta se encuentra en Estados Unidos afectando 10% de los embarazos. Su importancia radica en que aumenta el riesgo de diversas complicaciones obstétricas. ⁽³⁾

METODOLOGÍA

La obtención de la información se hizo a través de Google Académico, PubMed y el programa HINARI de la OMS. Se seleccionaron un total de 33 artículos en inglés y español, entre revisiones bibliográficas, artículos originales y metanálisis sobre el tema.

DISCUSIÓN Y DESARROLLO

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que más de 180 millones de personas a nivel mundial tienen DM. La mayoría de los casos pertenecen a una de las dos grandes categorías, tipo 1 y tipo 2. ⁽³⁾ La DM tipo 1 representa el 5-10% de todos los casos. Esta forma de diabetes es aquella causada por una deficiencia absoluta en la secreción de insulina, debido a una destrucción autoinmune de células beta del páncreas. Usualmente ocurre en la niñez y adolescencia, sin embargo, puede presentarse incluso en la octava y novena década de la vida, con o sin complicaciones vasculares. ⁽⁴⁾ La DM tipo 2 representa 90-95% de los casos de diabetes. Esta es causada por una combinación de resistencia a la insulina y una respuesta compensatoria inadecuada, con secreción insuficiente para dicha resistencia. Al igual que la tipo 1, esta puede presentarse con o sin complicaciones vasculares. ⁽⁵⁾

La DG es la intolerancia a los hidratos de carbono de severidad variable, que comienza o se diagnostica por primera vez durante el embarazo. A diferencia de los otros tipos de diabetes, la gestacional no es causada por la carencia de insulina, sino por los efectos a su

resistencia, se presenta generalmente a partir del segundo y tercer trimestre. La respuesta normal ante esta situación es un aumento de la secreción de insulina, cuando esto no ocurre se produce la DG. La epidemia creciente de obesidad y diabetes ha producido un mayor número de mujeres en edad reproductiva con DM y así un incremento en el número de mujeres embarazadas con diabetes sin previo diagnóstico. ⁽⁶⁾

Fisiopatología

Las modificaciones fisiológicas del metabolismo de la glucosa materna inducidas por el embarazo, garantizan el mantenimiento de un continuo y constante aporte de glucosa al feto a través de intercambios a nivel placentario. Hay aumento progresivo de la concentración de insulina materna durante toda la gestación, que trae como resultado modificaciones metabólicas de tipo anabólico, pues la hormona determina una mayor utilización de la glucosa con un acúmulo del glucógeno a nivel del hígado y los tejidos.

En la primera mitad del embarazo, la tolerancia a la glucosa mejora en las embarazadas con DM tipo 1 y 2, evidenciándose clínicamente por la reducción de los requerimientos de insulina y una mayor frecuencia de los episodios de hipoglicemia. Este primer periodo se debe al aumento de las células pancreáticas, bajo el estímulo de estrógeno y progesterona. En la segunda mitad del embarazo, la tolerancia glucosídica materna empeora progresivamente a causa de la creciente producción de hormonas con efecto hiperglicemiante y antiinsulínico; serie de eventos que se traduce clínicamente en un incremento de los requerimientos de insulina total. ⁽⁶⁾

El efecto diabetógeno del embarazo se relaciona principalmente con la acción del lactógeno de la placenta humana, hormona proteica de origen placentario que modifica el equilibrio glucometabólico. La acción combinada de esta hormona junto con la insulina placentaria produce una condición fisiológica de resistencia a la insulina, con la consiguiente hiperinsulinemia que garantiza la homeostasis materna y que en aquellas mujeres, con déficit latente o manifiesto de la actividad de las células beta del páncreas desencadena la intolerancia a la glucosa.

El cortisol y la hormona lactógeno placentario, ambas diabetógenas, alcanzan su máximo efecto en la semana 26. La progesterona, otra hormona antiinsulínica, ejerce

su máximo de acción en la semana 32. Por lo anterior, el periodo entre las semanas gestacionales 26 y 32 son de trascendencia desde el punto de vista metabólico.⁽⁶⁾

Factores de riesgo

Un número de factores de riesgo ha sido asociado de manera consistente con el desarrollo de DG. Mujeres con historia de DG en un embarazo previo representan un riesgo especialmente incrementado de desarrollar diabetes en un nuevo embarazo. Otros factores de riesgo conocidos son historia familiar de DM tipo 2, embarazo previo con polihidramnios o con recién nacido macrosómico, obesidad materna y edad materna mayor de 25 años (Cuadro 1). Estudios recientes han agregado al síndrome de ovario poliquístico como factor de riesgo. Dado que el embarazo es un estado fisiológico de resistencia a la insulina, es probable que en aquellas mujeres con síndrome de ovario poliquístico, el embarazo constituya un factor agravante de la resistencia a la insulina pre existente pudiendo desencadenar diabetes gestacional.^(7, 8)

Cuadro 1. Factores de Riesgo para Diabetes en el Embarazo

Edad mayor de 25 años
IMC >25kg/m2
Antecedente de hijos macrosómicos
Diabetes en familiares de primer grado
Síndrome de ovario poliquístico
Diabetes gestacional en embarazo previo
Origen étnico

Fuente: ADA. *Classification... y adaptación propia*

Diagnóstico

Las formas asintomáticas de diabetes, requieren de un programa de tamizaje y diagnóstico en sujetos aparentemente sanos. Durante el embarazo, la diabetes puede ser en mayor grado a una diabetes tipo 2, si no se diagnostica, y ser significativamente devastadora en cuanto a sus complicaciones pues los efectos inician desde la concepción, siendo entonces esencial cuidados inmediatos para ayudar a medir las repercusiones en el embarazo.

Existe controversia a nivel nacional e internacional no sólo respecto de la definición de DG, sino también de los protocolos de tamizaje, criterios diagnósticos y estrategias terapéuticas.⁽⁷⁾

En 1973, O'Sullivan y Mahan proponen la prueba de tamizaje en una hora con 50g de glucosa. El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) recomienda que todas las mujeres embarazadas se les debe realizar tamizaje de DG. Dicha prueba generalmente se realiza durante la 24-28 semanas de gestación. Se recomienda realizar tamizaje en etapas tempranas del embarazo en mujeres con factores de riesgo.⁽⁹⁾

El tamizaje se realiza mediante el Test de O'Sullivan con la determinación de la glucemia una hora después de la administración por vía oral de 50g de glucosa. Se considerará como resultado patológico una glucemia ≥ 140 mg/dL. En los casos test de O'Sullivan patológico con Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa (CTOG) normal en el primer trimestre, a las 24-28 semanas se realizará directamente la CTOG.

Ante la falta de consenso internacional en relación al diagnóstico de diabetes en el embarazo, con el uso de la prueba de tolerancia a la glucosa, se utilizan diversas dosis y diversos criterios para diagnóstico. De acuerdo a ACOG el diagnóstico de DG se realiza mediante un abordaje de dos pasos, según los criterios de O'Sullivan y Mahan basándose en una prueba de tamizaje y una prueba confirmatoria con carga oral de glucosa que debe realizarse siempre que la prueba de tamizaje resulte anormal.⁽⁹⁾

La prueba confirmatoria de diagnóstico debe realizarse en ayunas, en tres horas y con una ingesta de 100g de glucosa anhidra. Anteriormente los criterios del Grupo de Datos Nacional de Diabetes (NDDG) estipulaban los niveles plasmáticos de glucosa de 105mg/dL, 190mg/dL, 165mg/dL y 145mg/dL en ayuno, 1 hora, 2 horas y 3 horas, respectivamente como criterios diagnósticos para DG. Sin embargo, en el año 1998, según los resultados del estudio realizado en Toronto (Toronto Tri-hospital Gestational Diabetes Project) la aplicación de criterios según Carpenter-Coustan (CC) incrementaba un 50% la prevalencia inicial de 3.8% y la morbilidad estaba claramente aumentada en mujeres con DG solo según CC. Dichos criterios son más inclusivos con los valores más bajos de 95mg/dL, 180mg/dL, 155mg/dL y 140mg/dL en ayuno, 1 hora, 2 horas y 3 horas, respectivamente. (Cuadro 3) Para realizar diagnóstico de DG se precisa de dos valores alterados. Según un estudio realizado en Estados Unidos se identificarán 42.5% más pacientes como

DG al aplicar los criterios de diagnóstico CC. Estas pacientes que cumplen los criterios CC pero no los criterios NDDG representan un grupo de mujeres que potencialmente se beneficiarían del tratamiento.^(9,10)

En el 2010, la Asociación Internacional de Diabetes de las Comisiones de Estudio del Embarazo (IADPSG) recomendó nuevos criterios para diagnóstico basándose en los resultados del estudio HAPO por sus siglas en inglés (Hyperglycemia Adverse Perinatal Outcomes). Estos nuevos criterios para el diagnóstico de diabetes promulgadas por la IADPSG se basan en las asociaciones observadas entre glucosa y peso al nacer, el cordón de péptido C, y el porcentaje de grasa corporal percentil 90. Dichos resultados fueron seleccionados porque la macrosomía fetal es un indicador importante de la hiperglicemia en el embarazo y debido a las asociaciones conocidas entre macrosomía y el exceso de adiposidad con hiperinsulinemia fetal. Actualmente ciertos grupos profesionales utilizan dichos parámetros establecidos por la IADPSG. La curva de tolerancia oral a la glucosa se realiza con una carga de 75g de glucosa anhidra. Los valores diagnósticos para dicha prueba son 92mg/dL, 180mg/dL y 153mg/dL en ayuno, 1 hora y 2 horas respectivamente. (Cuadro 3) El diagnóstico se realiza con un valor alterado⁽¹¹⁾. En Honduras se utilizan estos últimos valores mencionados. Con la implementación de dichos parámetros se espera un aumento en la prevalencia de DG de un actual 7% a un estimado 17.8%.⁽¹²⁾ El principal objetivo de la reducción en los puntos de corte diagnósticos, respecto de los previamente utilizados y de acuerdo con las nuevas evidencias, es minimizar las complicaciones asociadas a esta patología.

La ADA aprobó recientemente la recomendación de utilizar la hemoglobina glicosilada (HbA1C) para diagnosticar la diabetes e identificar a las personas en mayor riesgo de desarrollar diabetes y sus complicaciones. La HbA1C no requiere un estado de ayuno, refleja el nivel habitual de la glucemia durante un período de 3 y 4 meses, tiene una baja variabilidad individual y es un buen predictor de complicaciones relacionadas con la diabetes.⁽⁹⁾

Históricamente, las concentraciones de HbA1C de la diabetes preexistente se han asociado con el riesgo de complicaciones crónicas y los eventos adversos durante el embarazo como malformaciones congénitas, abortos espontáneos o macrosomía. El beneficio de la HbA1C como un método de tamizaje en el primer trimestre aún no ha sido determinado; sin embargo, es una

herramienta útil para identificar diabetes pregestacional previamente no diagnosticada.⁽¹³⁾ Diversos autores han encontrado que niveles de HbA1C mayor de 6% y de 10% al momento de diagnóstico de DG se asocian a riesgo cuatro y seis veces mayor respectivamente de presentar resultados adversos fetales, glicemia postparto anormal y consecuente mayor riesgo de desarrollar diabetes. Otros estudios han asociado niveles de HbA1C de 7.4% con buenos resultados. Un ascenso de HbA1C en un 1% corresponde a un ascenso de 5.5% en el riesgo de resultados adversos.⁽¹³⁾

Cuadro 2. Criterios Diagnóstico de Diabetes

HbA1C $\geq$ 6.5%
Glucosa plasmática en ayuno $\geq$ 126mg/dL
Glucosa plasmática 2h: $\geq$ 200mg/dL durante curva de tolerancia oral a la glucosa
Glucosa plasmática $\geq$ 200mg/dL en toma al azar

Fuente: ADA. *Classification... y adaptación propia*

Cuadro 3. Evolución de Criterios Diagnóstico de Diabetes Gestacional

Medición de Glucosa	NDDG	CC (1998)	IADPSG (2010)
Carga de glucosa	100g	100g	75g
Toma en ayuno	105 mg/dl	95 mg/dl	$\geq$ 92 mg/dl
Glucosa plasmática 1h	190 mg/dl	180 mg/dl	$\geq$ 180 mg/dl
Glucosa plasmática 2h	165 mg/dl	155 mg/dl	$\geq$ 153 mg/dl
Glucosa plasmática 3h	145 mg/dl	140 mg/dl	-

Fuente: Metzger BE. *International Association of Diabetes...*, Berggren E, *National Diabetes y adaptación propia*

Complicaciones maternas y neonatales

La DM es una de las enfermedades que más repercute sobre el embarazo. El estudio HAPO demostró que el riesgo de resultados adversos maternos, fetales y neonatales se incrementa de manera continua en función a la glicemia materna entre las 24-28 semanas gestacionales, incluso aún dentro de valores previamente considerados normales.⁽¹⁵⁾

La frecuencia de resultados adversos puede reducirse con un manejo adecuado de la diabetes. Debido a las alteraciones metabólicas que se producen cuando no existe un control dietético adecuado, la diabetes se asocia a una mayor incidencia de resultados perinatales adversos. También se reporta un aumento en la posibilidad de tener descendientes con malformaciones congénitas de todo tipo, sobre todo relacionadas con la descompensación de las cifras de glucemia. La mujer con DG tiene mayor riesgo de presentar hipertensión gestacional, preeclampsia, parto por cesárea y se asocia con potenciales morbilidades. Así mismo posee mayor riesgo de desarrollar diabetes posteriormente durante el transcurso de su vida.⁽¹⁶⁾

Los hijos de madres con diabetes gestacional tienen mayor riesgo de presentar complicaciones metabólicas asociadas como hipoglicemia 20%, macrosomía 17%, hiperbilirrubinemia 5%, síndrome de distress respiratorio 5%, malformaciones congénitas 5 a 12% y muerte neonatal.⁽¹⁷⁾

La DM tipo 1 en el embarazo se asocia con un mayor riesgo de mortalidad materna y complicaciones fetales. Los hijos de madres diabéticas tipo 1, han nacido a una edad gestacional inferior (media 267 versus 278 días). A pesar de esto, el peso al nacer (3.684g versus 3551g) es mayor en los hijos de madres diabéticas. La mortalidad perinatal y neonatal es significativamente superior en los embarazos diabéticos.

Macrosomía

En las gestantes diabéticas, la macrosomía fetal resulta seis veces más frecuente que en gestantes no diabéticas, afectando hasta 45% de los nacidos de madres diabéticas y constituye un factor de riesgo para el parto, asfixia intraparto y trauma obstétrico; sin embargo, dado que se trata de un pronóstico adverso bien reconocido, el mantenimiento de un buen control metabólico de la DM durante el embarazo debe eliminar ese problema. El peso excesivo para la edad gestacional constituye el atributo más característico de la DG. Se le ha considerado como una consecuencia del hiperinsulinismo fetal en respuesta a las altas concentraciones de glucosa materno-fetal.^(18,19)

Hipoglicemia

La hipoglicemia neonatal en asociación con hiperinsulinemia fetal representa la piedra angular de la hipótesis de Pedersen. Es la alteración metabólica más común, con incidencia de 12% a 18% por lo que resulta

fundamental mantener un estricto control metabólico en la madre diabética y equilibrar la hipoglicemia en el neonato, puesto que se atribuye a una producción inadecuada o utilización excesiva de glucosa. El hiperinsulinismo fetal debido a la hiperglicemia materna, tanto aguda durante el parto como crónica durante el tercer trimestre, es un factor determinante en el desarrollo de hipoglicemia neonatal en los hijos de madres diabéticas.⁽¹⁸⁾

Malformaciones

Las malformaciones congénitas continúan siendo la principal causa de mortalidad y morbilidad grave en hijos de madres diabéticas, surgen como consecuencia de diabetes pobremente controlada con hiperglicemia previo a la concepción y en etapas tempranas del embarazo. Por cada 1% de HbA1C arriba de 6% existe un OR de 1.46 para malformaciones congénitas.^(20, 21)

En contraste a los efectos teratógenos conocidos de la hiperglicemia periconcepcional en mujeres con DM tipo 1 y 2, la hiperglicemia en mujeres con DG se desarrolla en el tercer trimestre cuando la organogénesis está completa, por lo que no incrementa la incidencia de malformaciones.⁽²²⁾

Embriopatía diabética.

Se caracteriza por la presencia de malformaciones congénitas de grado diverso, asociado a complicaciones metabólicas, respiratorias o vasculares. Las malformaciones mayores ocurren en 7.5% a 12.9% de madres diabéticas y esta frecuencia es 7 a 10 veces mayor a la normal. Algunas ocurren durante las 7 primeras semanas de vida intrauterina, como por ejemplo el síndrome de regresión caudal, malformaciones cardíacas, renales y del sistema nervioso central. Las anomalías más comunes incluyen los sistemas cardíaco, musculo esquelético y sistema nervioso central con un riesgo de tres a cinco veces mayor que el de la población obstétrica en general. En las mujeres con DG y sin hiperglicemia en ayuno se ha encontrado que la tasa de malformaciones es igual que en mujeres sin DG.⁽¹⁾

Restricción del Crecimiento Intrauterino (RCIU)

En la DG se registra mayor incidencia de RCIU, en presencia de vasculopatía con insuficiencia placentaria. Cerca del 25% de los nacidos de madre diabéticas, poseen además complicaciones metabólicas al nacer como: hipoglicemias <35mg/dL, hipocalcemia <7.5mg/dL, hiperbilirrubinemia >12mg/dL, policitemia (Hct>65%).⁽¹⁾

Síndrome de Distress Respiratorio (SDR)

También hay una mayor incidencia en los fetos prematuros del SDR. A pesar que este síndrome es encontrado principalmente en infantes prematuros debido a producción insuficiente de surfactante, también puede presentarse en aquellos recién nacidos de término de madres con diabetes gestacional. Existe evidencia que la hiperglicemia materna y el hiperinsulinismo fetal interfiere en la acción madurativa de las catecolaminas y corticoides endógenos.⁽¹⁸⁾

Muerte en útero

La mortalidad perinatal en mujeres diabéticas continúa siendo mayor que en mujeres no diabéticas. Las gestantes diabéticas presentan un riesgo de muerte fetal cuatro veces mayor. Las muertes fetales usualmente son causadas por malformaciones congénitas incompatibles con la vida y por descontrol metabólico. La patogénesis de la muerte fetal intrauterina no es comprendida en su totalidad. Existe evidencia indirecta que dicha muerte se asocia a hipoxia intrauterina crónica. Se ha demostrado que las mujeres que presentan muerte fetal intrauterina tienen mal control glicémico durante el último trimestre del embarazo. El pobre control glicémico traza la curva de disociación de oxihemoglobina materna hacia la izquierda lo cual disminuye el nivel de oxígeno en glóbulos rojos materno y por ende en el feto.^(23,24)

Diabetes mellitus

Alrededor del 50% de las pacientes afectadas por DG desarrolla DM en los 22-28 años sucesivos al parto. En la población hispana se espera hasta 60% de mujeres con DM tipo 2 en los primeros 5 años posteriores al embarazo. El riesgo de recurrencia de DG en los embarazos sucesivos es de 90%.⁽²⁵⁾

Hipertensión inducida por el embarazo

Se presenta en 18% de las gestantes diabéticas. En el embarazo la hipertensión puede ser crónica, pregestacional, diagnosticada previo o posterior a las 20 semanas de gestación o posterior. Todo tipo de hipertensión es más frecuente en embarazos con DM, incluso encontrando que la incidencia se duplica en comparación a los embarazos sin DM.^(1,18)

Tratamiento

El propósito de tratamiento de la DG es mantener niveles de glucosa en sangre que minimicen el riesgo de resultados perinatales adversos. Estudios aleatorizados han demostrado que la identificación y el tratamiento

de incluso leve DG puede mejorar los resultados perinatales. La meta terapéutica según la ADA y ACOG es tener glicemia en ayuno $\leq 95\text{mg/dL}$, $\leq 140\text{mg/dL}$ una hora postprandial y $\leq 120\text{mg/dL}$ dos horas postprandial. Si el crecimiento fetal es igual o mayor del percentil 90 las metas de glicemia serán más estrictas: $\leq 80\text{mg/dL}$ en ayuno y 110mg/dL dos horas postprandial.^(7,9)

Aproximadamente 70-85% de las pacientes diabéticas embarazadas logran la meta terapéutica solo con dieta. Las mujeres que reciben asesoramiento de un nutricionista obtienen mejores resultados, incluyendo diferencias significativas en el número de recién nacidos grandes para la edad gestacional, peso al nacer, y ganancia de peso materno.⁽²⁶⁾

Debe realizarse un plan de alimentación respetando las necesidades energéticas del embarazo, sin incluir dietas excesivamente restrictivas, constituyendo 40% de hidratos de carbono, 20% de proteínas y 40% de lípidos. La dieta será normocalórica, adaptada a las necesidades nutricionales y al estilo de vida de cada mujer. En la práctica, tres tiempos de comida junto con tres meriendas es el esquema recomendado para distribuir el consumo de glucosa y evitar hipoglicemias en ayunas e hiperglicemias postprandiales.⁷

Una vez iniciada la terapia nutricional, debe vigilarse la glicemia para confirmar un control glicémico. En el embarazo, niveles de glucosa postprandial elevados suelen ser más predictivos de potencial macrosomía y morbilidad fetal en comparación a niveles en ayuno o preprandial. La actividad física es una estrategia que ha demostrado utilidad para mejorar el control metabólico. De no mediar contraindicación obstétrica, puede recomendarse actividad aeróbica por lapsos de 30 a 45 minutos, dos a tres veces por semana en pacientes con DG.⁷ Sin embargo, si bien la actividad física ha demostrado mejorar los indicadores de control metabólico, hasta la fecha no se han podido demostrar diferencias significativas, en los resultados perinatales entre pacientes con DG que realicen actividad física versus aquéllas que no la realicen. Se requieren más estudios para valorar el impacto de esta intervención en los resultados perinatales.

El tratamiento farmacológico se debe considerar cuando la dieta y el ejercicio no logran las cifras meta para el control de glucosa en sangre en un periodo de 2 semanas. Cuando el tratamiento farmacológico está

indicado para DG, insulina y medicamentos orales son considerados equivalentes en eficacia. Históricamente, la insulina ha sido considerada la terapia standard y de primera línea en el manejo de DG refractaria e relación al manejo con terapia nutricional. La insulina no cruza la barrera placentaria y ofrece un control metabólico más estricto. Debe iniciarse a dosis 0.2 u / kg/día. Inicialmente se utilizaron insulinas humanas (Regular y/o NPH), pudiéndose utilizar los análogos de acción rápida: lispro y aspart, y en caso necesario también es posible utilizar análogos de acción lenta: glargina. Se administraron insulinas rápidas cuando se objetiven hiperglicemias postprandiales e insulina lenta (NPH o glargina) cuando se observen hiperglicemias en ayunas o preprandiales. En casos de hiperglicemia en ayuno y postprandial, se debe administrar un régimen de insulina de acción intermedia en combinación con insulina de acción corta.⁽²⁷⁾

Los medicamentos orales (gliburide y metformina) han sido utilizados para el manejo de DG aun sin haber sido aprobados por la FDA para este propósito. La glyburide es una sulfonilurea que se liga al receptor de canales de calcio de las células beta para incrementar la secreción de insulina y la sensibilidad en tejidos periféricos. Recientemente, hallazgos de diversos metaanálisis y estudios observacionales sugieren que las sulfonilureas, como gliburide, tienen resultados inferiores al de la insulina y metformina debido a riesgo incrementado de hipoglicemia neonatal y macrosomía.

La metformina es una biguanida que inhibe la gluconeogénesis hepática y la absorción de glucosa y estimula el uso de glucosa en tejidos periféricos. metformina puede preferirse a insulina para salud materna si controla la hiperglicemia; sin embargo, puede incrementar el riesgo de prematuridad. Ningún estudio ha evaluado efectos a largo plazo de estos fármacos orales en el recién nacido. Pacientes tratadas con agentes orales deben informarse que los fármacos cruzan la placenta y aunque no se han reportado efectos adversos en el feto, aun no se cuenta con estudio a largo plazo.^(27, 28, 29)

Evidencia actual de estudios observacionales muestra que no hay diferencia sustancial entre los niveles de glicemia materna de mujeres tratadas con insulina versus aquellas tratadas con agentes orales. Por lo que ambos pueden ser considerados para control glicémico en mujeres con DG. Para el tratamiento de diabetes

pregestacional, usualmente se continúa metformina en el embarazo y se agrega insulina según sea necesario.⁽³⁰⁾

Manejo Intraparto

La ausencia de un consenso sobre cómo afrontar el control metabólico de DG se ve reflejado por la falta de guías clínicas sobre el control glicémico intraparto. La mayoría de estudios sobre control glicémico intraparto coinciden en que cifras de glicemia debajo de 140mg/dL no conllevan una mayor incidencia de hipoglicemia neonatal. El 90% de las mujeres con DG mantiene glicemias durante todo el parto inferior a 140mg/dL sin requerir tratamiento farmacológico.⁽³¹⁾

Seguimiento

A pesar de que la intolerancia a carbohidratos de la DG suele resolver posterior al parto, hasta un tercio de las mujeres afectadas presentara intolerancia en la curva de tolerancia realizada postparto y un 50% desarrollara DM tipo 2 en los siguientes veinte años. El seguimiento en el postparto se realiza mediante una curva de tolerancia oral a la glucosa en 2 horas con 75g de la misma manera que se realiza durante la gestación y con los mismos criterios de diagnóstico mencionados previamente. El Quinto Taller Internacional de DM Gestacional recomendó realizar esta prueba 6-12 semanas posteriores al parto en todas las mujeres que cursaron con DG. En caso de obtener tamizaje postparto normal, la ADA recomienda repetir exámenes cada 3 años.^{7,9}

Únicamente 20% de mujeres diagnosticadas con DG reciben el seguimiento adecuado en el periodo postparto. La primera línea en la estrategia para prevención o retraso del desarrollo de diabetes con historia de DG es la modificación de estilo de vida, incluyendo reducción del consumo calórico e incremento en actividad física con el propósito de reducir peso y grasa corporal lo cual a cambio reduce la resistencia a la insulina. El verdadero desafío no es establecer un plan de intervención en estilos de vida sino que se implementen efectivamente en la población en riesgo.⁽³²⁾

Conclusión: la diabetes gestacional como principal complicación metabólica del embarazo debe ser diagnosticada de manera precoz a través de pruebas de tamizaje establecidas. La curva de tolerancia oral a la glucosa se realiza con una carga de 75g de glucosa anhidra. Los valores diagnósticos para dicha prueba son 92mg/dL, 180mg/dL y 153mg/dL en ayuno, 1

hora y 2 horas respectivamente. El diagnóstico se realiza con un valor alterado. El manejo adecuado permite la prevención de las complicaciones fetales y maternas asociadas a esta patología. De igual manera el seguimiento postparto debe formar parte de la evaluación integral del puerperio de la paciente diabética.

BIBLIOGRAFÍA

- Scucces M. Diabetes y embarazo. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2011;71(1):3-12.
- Wendland EM, Torloni MG, Falavigna M, Trujillo J, Dode MA, Campos MA, et al. Gestational diabetes and pregnancy outcomes – a systematic review of the World Health Organization and the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups diagnostic criteria. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2012, 12:23.
- Reece EA. The fetal and maternal consequences of gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010; 23(3):199-203.
- American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2013; 36 (1); 67-74.
- Sacks D, Metzger B. Classification of diabetes in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013; 121 (2) 345 - 348.
- Harley A, Wiznitzer A. New insights on glucose pathophysiology in gestational diabetes and insulin resistance. *Current Diabetes Reports.* 2010; 10 (3):242-247.
- American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. Sec. 2. In *Standards of Medical Care in Diabetes 2016.* *Diabetes Care* 2016; 39 (Suppl 1): S13-S22.
- Campo-Campo MN, Posada-Estrada M G, Betancur-Bermudez LC, Jaramillo-Quiceno DM. Factores de riesgo para diabetes gestacional en población obstétrica en tres instituciones de Medellín, Colombia. Estudio de Casos y Controles. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2012; 63:114 – 118.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational Diabetes Mellitus. Practice Bulletin No 137: *Obstet Gynecol.* 2013;122(2, Part 1): p 406 – 413.
- Corcoy R , Lumbreras B , Bartha JL ,Ricartf W, Grupo Español de Diabetes y Embarazo. Nuevos criterios diagnosticos de diabetes mellitus gestacional a partir del estudio HAPO.¿Son validos en nuestro medio? *Gac Sanit.*2010;24(4):361–363.
- Hod M, Kapur A, Sacks DA, Hadar E, Agarwal M, Di Renzo GC et al. Diagnosing gestational diabetes mellitus. *Int J Gynecol Obstet.*2015; 131(Suppl 1,3) S173 – S211.
- Metzger BE. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care.* 2010;33 (3) 676– 682.
- Nielsen GL, Moller M, Sorensen H. HbA1c in early diabetic pregnancy and pregnancy outcomes. *Diabetes Care.*2006;29(12):2612 – 2616.
- Berggren E, Bogges KA, Stuebe AM, Jonsson Funk M. National Diabetes Data Groups versus Carpenter-Coustan Criteria to Diagnose Gestational Diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 205 (3):253. e1-253e7.
- Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2008; 358: 1991-2002.
- Hirst JE, Tran TS, Do MA, Morris JM, Jeffery HE. Consequences of gestational diabetes in an urban hospital in Viet Nam: a prospective cohort study. *PLoS Med.*2012; 9(7):e1001272.
- Velázquez P, Vega G, Martínez M. Morbilidad y mortalidad neonatal asociada a la diabetes gestacional. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2010;75(1):35– 41.
- Terrero A, Venzant M, Reyes I, Hechavarria AA . Efecto de la diabetes gestacional sobre los resultados perinatales. *MEDISAN.* 2005; 9 (2).

19. Yang J, Cummings EA, O'Connell C, Jangaard K. Fetal and neonatal outcomes of diabetic pregnancies. *Obstet Gynecol.* 2006;108.(3 Pt 1):644-50.
20. Murphy HR, Steel SA, Roland JM, Morris D, Ball V, Campbell PJ, et al. Obstetric and perinatal outcomes in pregnancies complicated by Type 1 and Type 2 diabetes: influences of glycaemic control, obesity and social disadvantage. *Diabet Med.* 2011; 28(9):1060-1067.
21. Sheffield JS, Butler-Koster EL, Casey BM, McIntire DD. Maternal diabetes mellitus and infant malformations. *Obstet Gynecol.* 2002;100(5 Pt1):925-30.
22. Lehnen H, Zechner U, Haaf T. Epigenetics of gestational diabetes mellitus and offspring health: the time for action is in early stages of life *Mol Hum Reprod.* 2013;19(7):415 -22.
23. Nageotte M. Antenatal testing: diabetes mellitus. *Semin Perinatol.* 2008; 32(4):269-270.
24. Teramo KA. Obstetric problems in diabetic pregnancy :The role of fetal hypoxia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2010; 24; 663-71.
25. Albareda M, Caballero A, Badell G, Piquer S, Ortiz A, de Leiva A, et al. Diabetes and abnormal glucose tolerance in women with previous gestational diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26 (4): 1199 – 1205.
26. American Diabetes Association. Management of diabetes in pregnancy. Sec. 12. In *Standards of Medical Care in Diabetes 2016.* Diabetes Care.2016;39 (Suppl 1): S94 – S98.
27. Balsells M, García-Patterson A, Solá I, Roqué M, Gich I, Corcoy R. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2015;350.
28. Jiang YF, Chen XY, Ding T, Wang XF, Zhu ZN, Su SW. Comparative efficacy and safety of OADs in management of GDM: network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:2071–80.
29. Camelo Castillo W, Boggess K, Sturmer T, Brookhart MA, Benjamin DK Jr, Jonsson Funk M. Association of adverse pregnancy outcomes with glyburide vs insulin in women with gestational diabetes. *JAMA Pediatr.*2015;169(5):452–8.
30. Deveer R, Deveer M, Akbaba E, Engin-Üstün Y, Aydoğan P, Celikkaya H, et al. The effect of diet on pregnancy outcomes among pregnant with abnormal glucose challenge test. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;17:1258-61.
31. Flores Le-Roux JA, Benaiges D, Bote JPI. Diabetes mellitus gestacional: importancia del control glucémico intraparto. *Clin Invest Arterioscl.* 2012; 25(4):175-81.
32. Wasalathanthri S. Attenuating type 2 diabetes with postpartum interventions following gestational diabetes mellitus. *World J Diabetes.* 2015;15; 6(4): 648–53.