

## Enfoque y manejo de la embarazada diabética

Orlando Restrepo Ochoa\*

**RESUMEN:** Con el fin de proveer bases para un mejor entendimiento y manejo de la paciente diabética embarazada, se hace una revisión que incluye el mecanismo de secreción de la insulina, la etiopatogenia y fisiopatología de la diabetes mellitus, el metabolismo en la embarazada diabética; igualmente se hace énfasis en los distintos criterios de clasificación (clínicos o bioquímicos), recalcando el papel que juega al test de O'Sullivan como prueba tamiz en la detección de la D.Mellitus y/o intolerancia de los CHO durante la gestación.

Se analiza la respuesta fetal a la D.M. y se hace hincapié en la dieta, insulina y ejercicio como pilares del tratamiento.

**PALABRAS CLAVE:** Diabetes, Gestación, Insulina, Hiperglicemia, Hipoglicemia, Malformaciones.

**SUMMARY:** To provide the bases for a better understanding and management of the pregnant diabetic patient, we reviewed the mechanism of the insuline secretion, the etiopathogeny and the physiopathology of the diabetes mellitus, and the metabolism of the diabetic pregnant woman, we also emphasize the different clasifications (biochemical and clinic) and the paper that the test of O'Sullivan plays as a screening test for the detection of the diabetes mellitus and the CHO intolerance during gestation.

We analyze the fetal response to the diabetes mellitus and the role of diet, insuline and exercise as pillars of the treatment.

**KEY WORDS:** Diabetes, Gestation, Insuline, Hyperglycemia, Hypoglycemia, Malformations.

### Introducción

La asistencia adecuada de la embarazada diabética es una de las labores más difíciles pero a la vez más gratificantes para el gineco-obstetra. La Diabetes Mellitus es considerada como la entidad metabólica más frecuente durante la gestación (se presenta en el cinco por ciento de los embarazos). Antes de que se contara con la insulina, la culminación probable del embarazo era la muerte tanto de la madre como del feto; con la utilización de dicha hormona, disminuyeron de manera impresionante los riesgos para la gestante y para su producto (1,22).

En nuestro medio, el manejo y diagnóstico de la embarazada diabética dista de ser el ideal puesto que:

1. Dicho diagnóstico y manejo no han sido normatizados.
2. La casuística permanece dispersa y sin revisar.
3. La incidencia de diabetes en el embarazo se calcula basándose en series extranjeras, donde los factores genéticos y de alimentación son diferentes y en donde el volumen de pacientes es muy distinto al nuestro.
4. No existen programas de tamizaje ni siquiera en grupos de alto riesgo, y
5. Los medios diagnósticos disponibles son mal utilizados.

Por lo tanto, es indispensable un enfoque adecuado y un manejo correcto de la embarazada diabética, ya que el pronóstico materno fetal depende de la calidad del control metabólico (2).

### Mecanismo de secreción de la insulina

Para llevar a cabo un manejo racional de la diabetes, debemos conocer el sustrato anatómico y funcional de la

secreción y acción de la insulina. El páncreas contiene dos tipos de tejidos: 1) *Los acini*, que secretan jugos digestivos en el duodeno y 2) *Los islotes de Langerhans*, que secretan insulina y glucagón directamente hacia la sangre. Estos islotes constituyen la unidad funcional del páncreas y contienen cuatro tipos de células: Células B (60 por ciento) que liberan insulina; Células A (25 por ciento) que liberan glucagón; Células D (10 por ciento) que producen somatostatina y Células P.P. (5 por ciento) que producen polipéptido pancreático.

Es bueno mencionar aquí el concepto de paracrinia, el cual hace referencia a que una hormona como la insulina, no solo se libera para cumplir una acción a distancia, sino que se libera localmente para regular la secreción de glucagón y la somatostatina inhibe la secreción de insulina y glucagón (2.3).

### Cómo se libera la insulina

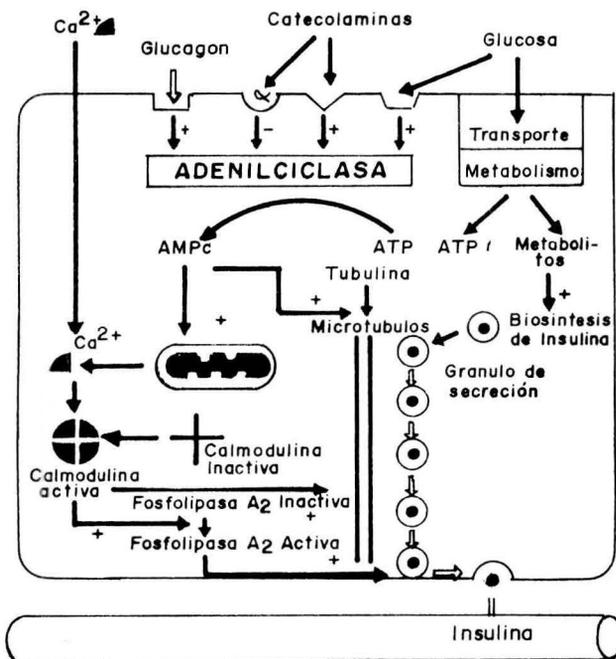
La membrana plasmática de la célula B posee gran cantidad de receptores en su superficie (para catecolaminas, glucagón, glucosa, secretina, pancreozimina, etc.). Estas sustancias actúan estimulando la secreción de insulina, mediante la activación de la enzima adenilciclase, la cual transforma el A.T.P. en A.M.P. cíclico; sin embargo, el estímulo más importante para la secreción de insulina, es la glucosa. Esta se une a su receptor, entra y se metaboliza a nivel plasmático y alguno de sus metabolitos (no se sabe cual) origina la síntesis y secreción de insulina. Ahora, cuando la glucosa se une a la membrana de la célula B, se forma un complejo H-R (Hormona Receptor), hay un cambio en la permeabilidad de la célula y se despolariza; este cambio de permeabilidad involucra al calcio (el cual ingresa a la célula una vez formado el complejo H-R). De ahí que el

\* Profesor Departamento de Obstetricia y Ginecología. Universidad de Antioquia

calcio juegue un papel muy importante en la secreción de insulina. Los niveles de calcio aumentan en el citoplasma por el ingreso de calcio extracelular y por la liberación del calcio mitocondrial bajo el estímulo del A.M.P. cíclico; igualmente por la inhibición de la enzima A.T.P. asa calcio, la cual saca calcio de la célula en forma permanente (consume energía) (2).

¿Cómo aumenta el calcio la secreción de insulina? En la célula B se encuentra la calmodulina, proteína que fuera de transportar calcio cumple otras funciones en la homeostasis tisular; se esquematiza en forma de cruz, ya que posee cuatro sitios activos para la unión del calcio (libre de calcio es inactiva), al unírsele las cuatro moléculas de calcio se torna activa. A su vez la calmodulina polimeriza una proteína llamada tubulina, formándose el aparato estructural de microtúbulos que permite al gránulo secretor viajar desde el aparato de Golgi hasta la membrana plasmática. Igualmente la calmodulina actúa sobre la enzima fosfolipasa A2 cuyo sustrato es el fosfolípido (compuesto por una molécula de glicerol, dos de ácidos grasos, una de ácido fosfórico y una base nitrogenada). La acción de dicha enzima es sacar el ácido graso de la posición 2 del glicerol, ácido que generalmente es el ácido araquidónico y a partir del cual se generan prostaglandinas que modulan la secreción de insulina. La molécula restante, un lisofosfátido (de acción lítica) es quien permite que el gránulo de secreción, después de viajar por los microtúbulos se funda con la membrana plasmática y vierta su contenido al exterior (Figura 1).

Figura 1  
¿COMO SE LIBERA LA INSULINA?  
¿COMO AUMENTA EL CALCIO LA SECRECION DE INSULINA?



Por tanto, cualquier elemento que trastorne a la célula B va a disminuir la secreción de insulina y el déficit de la

acción de insulina, se debe a un déficit de insulina (2). Muchas veces la célula B funciona bien y libera insulina en forma adecuada, pero la acción insulínica no se presenta; lo anterior debido a:

1. Aumento de alguna (s) de las hormonas de contrarregulación. Ejemplo: Acromegalia (30-40 por ciento tienen diabetes), ya que la hormona de crecimiento tiene efectos diferentes a la acción insulínica.
2. Formación de anticuerpos anti-insulina: Ocurre en pacientes que han usado insulina.
3. Formación de anticuerpos anti-receptor: Bloquean la acción de la insulina , y
4. Trastorno a nivel postreceptor (con receptores de estructura normal) (2).

### Etiopatogenia

La diabetes no es una enfermedad, sino un síndrome heterogéneo, crónico, incurable hasta la fecha, que se caracteriza por un estado de hiperglicemia secundario a un déficit en la acción de la insulina. Concepto que cambia: Antiguamente se decía que la diabetis era debida a un déficit en la cantidad de insulina, cuando hoy se sabe que la gran mayoría de los diabéticos - II son hiper o normoinsulinémicos; los diabéticos-I o insulín dependientes, son como su nombre lo indica insulínopénicos (2,6,12). Existe un tipo de herencia diferente para los diabéticos I y II: la suma de una predisposición genética y un efecto ambiental (externo) es necesaria para que se detone la enfermedad. Los estudios más interesantes sobre herencia y diabetes se han realizado en gemelos, así: Si un gemelo tiene D - I, el otro tiene un 50 por ciento de probabilidades de convertirse en diabético durante su vida, lo que demuestra que no todo es herencia en su etiología. Si tomamos D - II, la concordancia es del 100 por ciento. Por lo tanto, la herencia juega un papel más importante en la D - II.

El D - I tiene un trastorno inmunitario: Hace una insulinitis (infiltración linfocitaria del islote de Langerhans). Los linfocitos median la respuesta inmune y la destrucción de los islotes, especialmente de las células B, lo que lleva a un déficit de secreción de insulina y esto a su vez a la diabetes.

Un grupo de D - I, hacen la aparición de su enfermedad relacionada con una infección viral (virus del resfriado común, encefalomielitis, parotiditis, cocksackie B4 y rubéola). Igualmente, los HLA B8, B15, DR3 y DR4 se asocian con D - I. Los anticuerpos anticélulas de los islotes, constituyen otro marcador inmunológico para la D - I, lo que permite hacer un diagnóstico más oportuno.

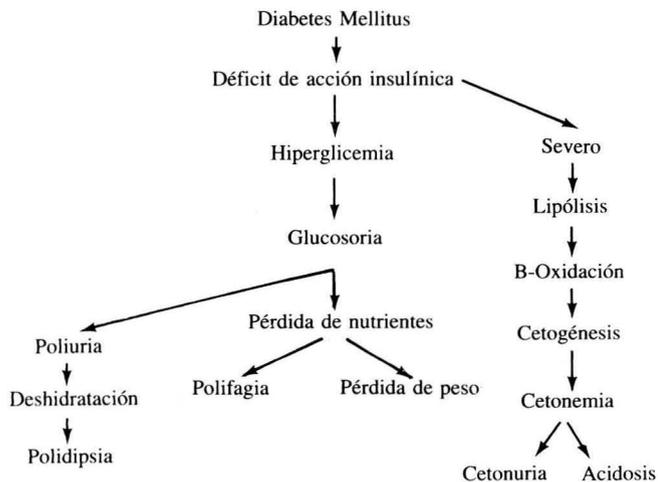
En D - II, el factor fundamental es la obesidad. Esta puede desenmascarar una D - II, pero hay que tener una predisposición genética para que la enfermedad se presente: No todos los obesos son diabéticos (4,5).

### Fisiopatología de la Diabetes Mellitus (Figura 2)

La glucosuria aparece cuando la glicemia supera el umbral renal para la glucosa. Se presentan una serie de fenómenos metabólicos, los cuales dependen de los niveles plasmáticos de insulina, así: Con concentraciones de 100 uU/ml. se logran todos los efectos insulínicos, incluyendo la entrada de K a la célula. Con 20 uU/ml solamente se logra inhibir la lipólisis, de ahí el por qué el D - II casi nunca hace

cetoacidosis al [inhibir la lipólisis se frena la formación de ácidos grasos libres AGL, la  $\beta$  – oxidación y por ende la cetogénesis]. Al contrario el D – I no cuenta siquiera con niveles de insulina antilipolíticos, de ahí su tendencia a la ceotacidosis (2,3).

Figura 2  
ESQUEMA RESUMEN DE LA FISIOPATOLOGIA DE LA DIABETES MELLITUS



**Metabolismo Materno en el Embarazo Normal**

Para comprender el complejo metabolismo que ocurre durante la gestación, esa tendencia paradójica a la hipoglicemia en ayunas y a la hiperglicemia postprandial, es necesario recordar lo que ocurre en un ciclo de 24 horas en las personas no embarazadas. Hay dos estados:

*Estado de Ayuno:* La glicemia desciende a medida que nos alejamos de la última comida, debido al consumo permanente de glucosa por parte del cerebro (7 gr/h) y de los glóbulos rojos (2 gr/h). Esta hipoglicemia estimula la descarga de las hormonas contrarreguladoras (catecolaminas, glucocorticoides, glucagón, y H de C), las cuales inhiben la secreción de insulina. Lo anterior obliga al organismo a movilizar sus reservas energéticas, así:

En el tejido adiposo, prima la lipólisis: Los triglicéricos (TG) almacenados en el tejido son degradados a *ácidos grasos y glicerol*, los cuales pasan a la circulación, merced a la enzima lipasa adipolítica, la cual se encontraba frenada por la insulina y se libera durante el ayuno.

En el tejido muscular: Las catecolaminas promueven la glucogenolisis (paso de glucógeno a G6 fosfato), pero el músculo no tiene G6 fosfatasa, enzima que convierte la G6 fosfato en glucosa libre (la enzima se encuentra a nivel hepático y del túbulo contorneado proximal renal). No teniendo otra vía metabólica, la G6 fosfato se convierte en *ácido láctico* por la vía de la glicólisis anaeróbica. Igualmente, hay degradación progresiva de proteínas a aminoácidos (aas), especialmente *alanina*, la cual pasa al plasma.

*Papel del hígado:* Durante el ayuno, el hígado trata de producir una cantidad de glucosa igual a la que se está metabolizando, a través de dos vías:

1. Gluconeogénesis: Obtención de glucosa a partir de esas sustancias no glúcidas que pasaron a la circulación: aas (alanina), glicerol y ácido láctico.

2. Glucogenolisis: Obtención de glucosa a partir de la reserva de glucógeno que tiene el hígado.

El glucagón es la hormona contrarreguladora más importante, responsable del 75 por ciento de la producción de glucosa durante el ayuno; aumenta la glucogenolisis y la gluconeogénesis en el hígado, disminuye la síntesis de glucógeno y promueve el catabolismo proteico a nivel muscular.

¿Por qué la tendencia de la mujer embarazada a hacer hipoglicemia durante el ayuno? Durante la gestación se agrega un tercer factor de consumo de glucosa, “un segundo cerebro”: *el feto*. Este consume glucosa en forma continua, estableciéndose un flujo neto de glucosa de la madre hacia el feto. El paso de la glucosa a través de la placenta es un transporte de tipo *difusión facilitada*: Existe un gradiente de concentración favorable, pero se efectúa mediante el concurso de proteínas transportadoras a nivel placentario. Ahora, el feto no solo extrae glucosa de la madre, sino que también toma aminoácidos, los cuales son el sustrato más importante de la gluconeogénesis. Lo anterior explica la tendencia a la hipoglicemia en ayunas durante el embarazo (consumo de glucosa y aminoácidos por el feto) (Tabla 1).

También durante el ayuno, el organismo busca que los tejidos periféricos consuman sustratos diferentes a la glucosa, conservando ésta para el cerebro, los glóbulos rojos y el feto. Por tanto, los AGL son tomados por el hígado, transportados a la mitocondria y degradados a acetil coenzima A (AcoA); este proceso recibe el nombre de *B oxidación*. Este AcoA puede seguir tres días:

1. Síntesis de ácidos grasos
2. Ciclo de Krebs
3. Formación de cuerpos cetónicos (cc). Esta última, es la única salida que le queda al AcoA, o sea que en el *ayuno aumenta la cetogénesis y hay un aumento de cc en plasma*. Estos cc son consumidos por el músculo para obtener energía; igualmente atraviesan la barrera placentaria y son consumidos por el feto y utilizados por su cerebro como sustrato energético. Estudios prospectivos serios asocian la producción aumentada de cc en la gestante con deterioro posterior de los tests de inteligencia de sus hijos (existe controversia en este punto).

*Estado Alimentario:* El aporte exógeno aumenta la glucosa hepática. La insulina promueve la entrada de glucosa como G6 fosfato a las células (tanto a nivel hepático como muscular). Igualmente, los aas se elevan en el estado postprandial y son introducidos a la célula por acción de la insulina y llevados hacia la síntesis de proteínas (efecto anabólico). Una vez en la célula, la G6 fosfato puede ir:

1. 40 por ciento a la síntesis de glucógeno: Glucogenogénesis (la insulina estimula la glucógeno sintetasa).
2. 5 por ciento a la vía de las pentosas fosfato: Cuya importancia radica en la producción de NADPH, cofactor indispensable en la síntesis de ácidos grasos.
3. 55 por ciento a la vía glicolítica: La glicólisis permite la formación de dos triosas fosfato: *El gliceraldehído 3 fosfato*, el cual pasa a ácido pirúvico y éste a AcoA, de donde pasa al ciclo de Krebs o se convierte en acil CoA: Vía lipogénica y el *fosfato de dihidroxiacetona*, el cual

da origen al alfa glicerol fosfato, el cual se une con el acil CoA formando los triglicéridos. De esta forma la insulina promueve la lipogénesis.

En tejido adiposo: La insulina actúa sobre la lipoproteína lipasa I, cuya función es degradar los TG del quilomicrón a ácidos grasos libres y glicerol; éste no puede entrar al adipocito, ya que el tejido adiposo no cuenta con la enzima glicerol kinasa: El ácido graso que ingresa a la célula se activa y entra en forma de AcilCoA. El glicerol es obtenido por otra vía (la glicolítica), reuniéndose así los dos sustratos necesarios para la síntesis de TG.

**Metabolismo en el Estado Alimentario en el Embarazo**

La embarazada se caracteriza por una hiperinsulinemia con una insulino-resistencia; ésta surge como resultado del efecto hiperglicemiante de las hormonas de contrarregulación secretadas por la placenta. Esta insulino-resistencia trata de vencerse mediante el aumento de la secreción de insulina, produciéndose una hiperinsulinemia concomitante. Ahora, el aumento de la secreción de la insulina, cuenta con un sustrato anatómico evidenciable: La hiperplasia e hipertrofia de las células B pancreáticas de la mujer embarazada. Por tanto, la resistencia insulínica es la que explica porque la mujer embarazada tiende a presentar una glicemia postprandial elevada (1,2).

El embarazo es diabetógeno, por lo cual es necesario estudiar el metabolismo de los hidratos de carbono (H de C) en toda mujer que se embarace: Si se trata de una mujer normal, se mantiene la homeostasis de la glucosa a pesar de las hormonas de contrarregulación; si por el contrario, la madre tiene una predisposición genética, la gestación hará detonar la enfermedad (6).

En definitiva, el metabolismo de la mujer embarazada se puede resumir así:

El embrión inicialmente y luego el feto, parasitan a la madre y demandan de ella un aflujo constante de nutrientes. La placenta juega un papel fundamental en el suministro y regulación de dichos nutrientes al feto (7,8,12,28): La glucosa presenta un transporte de difusión pasiva, pero puede ser facilitada por la insulina materna, que uniéndose a sus receptores placentarios, favorece su transporte. Ahora, a nivel de la placenta se consume glucosa: Por cada 4 moléculas de O<sub>2</sub> pasa una molécula de glucosa: Esto es importante para comprender que la glicemia materna es superior a la fetal aproximadamente en un 20 por ciento (8).

Los aas pasan por mecanismo activo y algunos de ellos favorecen la hiperplasia de las células B, tanto en la madre como en el feto, induciendo en este una respuesta precoz de liberación de insulina. Los principales son: Alanina, serina e isoleucina (9).

En caso de hipoglicemia severa materna, el feto consume cc, los cuales atraviesan la barrera placentaria, produciendo su efecto deletéreo fetal (punto de discusión).

Los AGL atraviesan la placenta en pequeñas cantidades por un gradiente de difusión y son esterificados a TG por los adipocitos fetales.

La insulina y el glucagón no atraviesan la barrera placentaria, pero los anticuerpos anti-insulina si (Tabla 1) (1,2,7).

Tabla 1  
SUMINISTROS MATERNO-PLACENTARIOS PARA PROMOVER CRECIMIENTO FETAL

Madre	Placenta	Feto *
Glucosa	Difusión	Glucosa
Aminoácidos	Transporte activo	Aminoácidos
Ácidos grasos libres	Gradiente-depend.	Esterificados a TG por los adipocitos
Cetonas	Difusión	Cetonas-Oxidación
Insulina	Unida a proteínas	
	Desdoblamiento	
	Síntesis	
	{ SCh Estrógenos Progesterona }	
Lipolit. y antagonistas de la insulina		

Para lograr el desarrollo del producto de la concepción, el organismo materno sufre una serie de adaptaciones fisiológicas; para comprender estas adaptaciones y los intercambios fetomaternos, debemos dividir la gestación en dos períodos:

Metabolismo de los H de C: En las primeras semanas del embarazo, el aumento de los niveles séricos de estrógenos (E) y progesterona (P) afectan el metabolismo de los H de C, estimulando la hiperplasia de las células B y la secreción de insulina.

Estas alteraciones metabólicas son anabólicas y aumentan el depósito de glucógeno tisular (tabla 2) y se aumenta la utilización de glucosa periférica, disminuyendo sus niveles plasmáticos en ayunas y la producción de glucosa hepática. Al avanzar el embarazo, los niveles de glucosa maternos disminuyen, con un mayor incremento en la producción de AGL y cc. Es así como la adaptación normal al embarazo conduce a una relativa hipoglicemia en ayunas, a un aumento de los lípidos plasmáticos, a una hipoaminoacidemia y a una marcada sensibilidad a la falta de alimentos: "ayuno acelerado" (1,2,7,28).

Tabla 2  
METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS EN LA PRIMERA ETAPA DEL EMBARAZO (HASTA LAS 20 SEMANAS)

Cambios hormonales	Efectos	Cambios metabólicos
↑ estrógenos y ↑ progesterona	↑ las reservas de glucógeno tisular ↑ la producción de glucosa hepática	Anabólico
Hiperplasia de las células β y ↑ secreción de insulina	↑ consumo de glucosa periférica ↑ la glicemia en ayunas	↑ debido a los esteroides gonadales más Hiperinsulinemia

Durante la segunda mitad del embarazo, el metabolismo de los H de C es sometido a estrés (Tabla 3) por elevación

de las hormonas producidas por la placenta (lactógeno placentario humano, prolactina, cortisol, glucagón, somatomedinas A y C, insulina, etc.) (1,2,6,7,40). Estos cambios llevan a una menor tolerancia a la glucosa, a la resistencia a la insulina, a disminución de las reservas hepáticas de glucógeno y a una mayor producción de glucosa hepática (1, 2, 6, 28, 29, 41). Freinkel fue el primero en describir estos efectos combinados como: "Anabolismo Acelerado" cuando ingieren alimentos y como "Inanición Acelerada" materna cuando no se dispone de ellos.

**Metabolismo materno en la embarazada diabética**

En la embarazada diabética todos los ajustes fisiológicos maternos que se acaban de describir se superponen a las anomalías metabólicas de la diabetes. A nivel placentario, el flujo sanguíneo puede disminuir en pacientes con vasculopatía secundaria a D - I, lo cual causa hipoxia a largo plazo y anomalías vasculares placentarias. También la hipertensión inducida por el embarazo (H.I.E.) es más frecuente en embarazadas diabéticas (con disminución del flujo sanguíneo placentario) (1).

Diament y col. (1) describieron aumento en la actividad de las enzimas pentosa y kinasa de piruvato en placentas con diabetes gestacional, lo que se relaciona con hiperinsulinemia materna y fetal; igualmente en mujeres con D - I observaron disminución en la actividad de la enzima kinasa de piruvato, lo que indica merma en la capacidad del metabolismo anaerobio de la glucosa, o sea, de la fuente principal de energía de la placenta. Lo anterior indica que la modulación placentaria de combustible podría ser completamente diferente en mujeres con D - I en comparación a la D - II o diabetes gestacional, lo que lleva a sub o supernutrición en hijos de diabéticas.

**Criterios de clasificación**

1. CLINICOS: La clasificación de la Diabetes Mellitus utilizada actualmente es la propuesta por el grupo de datos de Estados Unidos (National Diabetes Data Group -NDDG-) a partir de 1979 y aceptada por el Comité de Expertos de Diabetes Sacarina de la OMS en 1980 (10). Esta clasificación no se circunscribe estrictamente a la diabetes, sino que involucra otros trastornos de la tolerancia a la glucosa. Considera dos grupos de pacientes: Los que conforman la categoría clínica y los que se ubican en una categoría de riesgo estadístico (Tabla 5).

Tabla 3

**METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS EN LA SEGUNDA ETAPA DEL EMBARAZO (HASTA LAS 20 SEMANAS)**

Cambios hormonales	Efectos	Cambios metabólicos
↑ SCh	"Diabetogénico" tolerancia a la glucosa	Anabolismo facilitado durante la ingesta y
↑ prolactina	Resistencia a la insulina	Inanición acelerada durante el ayuno ↓
↑ cortisol libre y proteínas	↑ reservas de glucógeno hepático ↑ producción de glucosa hepática	Asegura la provisión de glucosa y aminoácidos al feto

**Metabolismo de Grasas:** El embarazo normal se caracteriza por el depósito de grasas en los primeros meses, seguido en la segunda mitad por movilización de la misma, lo cual coincide con la utilización acelerada de glucosa y aas por el feto (Tabla 4). (1).

Tabla 4

**COMPORTAMIENTO LIPIDICO A COMIENZOS Y A FINES DEL EMBARAZO**

Cambios hormonales	Efectos	Cambios metabólicos
<b>A comienzos</b>		
↑ estrógenos	↑ síntesis de lípidos	
↑ progesterona	↑ hipertrofia de cél. grasas	Acumulación grasa anabólica →
↑ insulina	Inhibición de lipólisis	
<b>A fines</b>		
↑ SCh	lipólisis	Movilización grasa catabólica →

**Metabolismo de aas:** El transporte de aminoácidos maternos al feto, conduce a una hipoaminoacidemia materna, especialmente alanina, la cual es el principal sustrato para la gluconeogénesis hepática materna. Los valores de la mayor parte de los aas son más altos en el compartimento fetal hasta el término, momento en el cual, las proporciones materna y fetal se igualan (1).

Tabla 5

**CLASIFICACION DE DIABETES MELLITUS Y OTRAS CATEGORIAS DE INTOLERANCIA A LA GLUCOSA**

<b>CLASES CLINICAS:</b>
- Diabetes Mellitus Tipo I ó Insulinodependiente Tipo II ó No Insulinodependiente 1. Obesas 2. No Obesas
- Otros tipos de Diabetes Secundaria
- Deterioro de Tolerancia a la Glucosa  1. DTG Obesas 2. DTG No Obesas 3. DTG Asociada a Otros Síndromes
- <i>Diabetes Gestacional</i>
<b>CLASES DE RIESGO ESTADISTICO:</b>
- Alteración previa en la tolerancia a los H. de C.
- Alteración potencial en la tolerancia a los H. de C.

Vale la pena recordar aquí que del total de embarazadas atendidas a nivel primario (centros de salud, consultorios

privados etc.), 5 al 15 por ciento serán diabéticas y de éstas el 90 por ciento presentarán diabetes gestacional y el resto serán D - I, D - II y otros tipos (2).

**Diabetes Gestacional:** Es una entidad que se manifiesta solo durante la gestación, como consecuencia de la limitación fisiológica al efecto hiperglicémico del embarazo y del bloqueo insulínico; por tanto, inicia su expresión clínica y acción adversa sobre el feto únicamente después de las 20 semanas de gestación (1,2,4,10,13,19). Algunos autores conceptúan que la diabetes gestacional no es más que una forma inicial de una D - II (4,10). Es una de las principales responsables de la macrosomía fetal con sus consecuencias en el parto, como son: Distocia, trauma fetal y mayor número de cesáreas; es una causa importante de mortalidad fetal, favorece la H.I.E. aumenta la frecuencia de membrana hialina en el feto y los índices de morbilidad fetal (poliglobulia, hiperbilirrubinemia, hipoglicemia, etc.) (1). La diabetes gestacional (DG) repite en el 15 al 30 por ciento de las pacientes. La aparición de DG puede servir como aviso de una diabetes futura: Entre el 25 y 70 por ciento de las mujeres diabéticas gestacionales padecerán diabetes definitiva en los 16 a 25 años siguientes (1).

Priscilla White describe su clasificación pronóstica basándose en la edad del comienzo, la duración del trastorno y las complicaciones, (7,12,28). Freinkel en 1985, subdivide las clases A en A1 y A2 según el valor de la glicemia en ayunas (normal o intolerante) (4,23). Para efectos de protocolo de manejo y de futuras investigaciones, se acoge en el Departamento esta clasificación de White modificada, así:

**Clase A: Diabetes Gestacional:**

**A1:** Pacientes con glicemia en ayunas normal (menos de 105 mgr/dL): Sugiere subutilización de insulina. Se debe manejar con dieta.

**A2:** Pacientes con glicemia en ayunas intolerante (entre 105 y 129 mgr/dL): Sugiere intolerancia a la glucosa mas severa y requiere con un control dietético más estricto y algunas oportunidades de insulina.

**Clase B:** Paciente con glicemia en ayunas mayor de 130 mgr/dL (equivalente a 140 mgr/dL en la no embarazada). Aquí se presenta un deterioro más profundo del metabolismo de los H de C y requiere necesariamente tratamiento con insulina. Puede ser:

**B1:** Si el diagnóstico es de primera vez (DG), o

**B2:** Cuando se inicia después de los 20 años y su evolución es menor de diez años, persistiendo entre los embarazos (D - II).

**Clases C-D-F-H-R:** Corresponderían a las formas clínicamente aplicables a los D - I ó II, que varían de acuerdo con el tiempo de inicio, tipo de evolución y presencia de complicaciones vasculares.

**2. BIOQUIMICOS:** Mediante la anamnesis y la clínica es fácil detectar a las pacientes con D - I ó D - II (11), pero aquellos casos de D.G. o de intolerancia (casi siempre asintomáticos o con síntomas que se confunden con los del embarazo) son de más difícil diagnóstico. Por lo anterior,

solamente la búsqueda insistente del estado bioquímico con relación al metabolismo de los H de C, nos llevará a mayores tasas de diagnóstico precoz de D.G. así como también de D - I y D - II (7,17,23).

Podemos decir que la frecuencia de identificación de la anomalía guarda correlación directa con la intensidad del programa de detección utilizado. Tradicionalmente el obstetra ha practicado tests de escrutinio en pacientes que presentan ciertos factores de riesgo, los cuales favorecen el trastorno metabólico en cualquiera de sus expresiones clínicas (1). Estos factores de riesgo son (12):

1. Obesidad o sobrepeso materno
2. Historia familiar en primera línea de diabetes
3. Antecedentes de mortinatos
4. Antecedentes de hijos macrosómicos (superior a 4.000 gramos)
5. Glucosuria persistente
6. Historia de muerte neonatal inexplicable
7. Antecedentes de anomalías congénitas
8. Prematuridad previa
9. Antecedentes de H.I.E.
10. Hidramnios
11. Antecedentes de parto traumático con o sin trastorno neurológico asociado en el niño.
12. Pobre historia reproductiva
13. Hipertensión crónica
14. Moniliasis severa recurrente
15. Edad mayor de 30 años (para otros mayor de 25 años o mayor 35)
16. Infecciones recurrentes del tracto urinario
17. Antecedentes de intolerancia a los H de C o diabetes en embarazo previo
18. Trastornos tiroideos (hipertiroidismo)

Obviamente, a mayor número de factores de riesgo, mayor probabilidad de presentar una intolerancia a los H de C. Estos factores de riesgo no permiten descubrir D.G. durante el primer embarazo afectado de la paciente, antes de que tenga la posibilidad de tener una pérdida perinatal o un bebé macrosómico; igualmente si nos basamos en ellos, detectaremos tan solo el 50 por ciento de los casos de intolerancia a los H de C o diabetes mellitus (1).

Por todo lo antes mencionado, la segunda conferencia internacional de trabajo en D.G. (13,19), sugiere que toda mujer embarazada en su primer control prenatal debe someterse al test escrutador O'Sullivan (descrito por él en 1964), incluyendo a las pacientes sin factores de riesgo para diabetes, con la premisa sana de que la D.G., es una de las pocas entidades en donde con mayor claridad se puede realizar medicina preventiva (4,13,31,32) Dicho test tiene una sensibilidad o precisión diagnóstica que va del 75 al 85 por ciento y una especificidad que va del 85 al 90, según la serie estudiada (1,7,13,30,32,33). Por tanto la evaluación bioquímica se realizará en la primera mitad del embarazo a quienes tenga o no factores de riesgo, repitiéndola a las 24 - 26 semanas (tiempo en el cual se presenta el máximo efecto diabetogénico del embarazo) en caso de ser negativa (13,30,32). Para realizar dicho test, la paciente puede ser captada en cualquier momento del embarazo y no es necesario el ayuno estricto: Es una prueba tamiz que consiste en dar 50 gramos de glucosa oral de carga y tomar muestra

una hora post-ingesta. El valor es normal hasta 135 mgr/dL en plasma. Si la glicemia es superior a este valor, la paciente debe someterse al test de tolerancia a la glucosa de tres horas con 100 gramos (7, 10, 13, 19, 33, 34). Aquí, se requieren ciertas condiciones: Ayuno mínimo de ocho horas y máximo de catorce, dieta de 150 gramos de H de C como mínimo durante los tres días previos a la prueba, no fumar ni caminar durante ella. Los valores en plasma serán normales hasta:

Ayunas	-----	105 mgr/dL
1 hora	-----	190 mgr/dL
2 horas	-----	165 mgr/dL
3 horas	-----	145 mgr/dL

Para establecer el diagnóstico se necesitan dos o más valores anormales; si la glicemia en ayunas es mayor de 130 mgr/dL, es diagnóstica.

Ahora, según Carpenter y Coustan, si el test de O'Sullivan presenta un mayor valor de 185 mgr/dL, es diagnóstico (14) (Tabla 6).

Tabla 6  
**FRECUENCIA DE P. POSITIVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA ENTRE 96 GRAVIDAS CON VALORES DE P. SELECTIVA DE 50 GRS.**

RESULTADO PRUEBA SELECTIVA	FRECUENCIA DE D.G.
135 - 144	----- 14.6%
145 - 154	----- 17.4%
155 - 164	----- 20.0%
165 - 174	----- 28.6%
175 - 184	----- 50.0%
Mayor 185	----- 100.0%

Recordar que la glicemia es 14 por ciento superior en el plasma con relación a la sangre total, debido al consumo de glucosa que realiza los elementos formas de la sangre (1,30).

Otros métodos de detección de la D.G. como la HbA<sub>1c</sub>, son menos sensibles que el test O'Sullivan, recordemos que un 5 - 8 por ciento de la Hb se glicosila normalmente. Dicha HbA<sub>1c</sub> nos permite analizar retrospectivamente el control metabólico: Un valor superior al normal, refleja el inadecuado control metabólico en los últimos dos meses (15,35,36,37,38). Por consiguiente, si asociamos lo anterior a las modificaciones en el metabolismo de los H de C ocurridos en el primer trimestre, podemos concluir que el grupo de diabetes mellitus tipo I o II no diagnosticadas, expuestas al embarazo, se pueden diferenciar de las verdaderas diabetes gestacionales, evaluando el estado metabólico pre-embarazo. Igualmente, la fructosamina sérica es un índice de la homeostasis de la glucosa en pacientes con diabetes mellitus, y refleja la glicemia de las 1 - 3 semanas precedentes (mientras que la HbA<sub>1c</sub> refleja el control metabólico de la glucosa en las últimas 6 - 8 semanas) (16). Los valores de dicho test de fructosamina disminuyen al avanzar la gestación así:

Primer trimestre:	2.46	mmol/lit
Segundo trimestre:	2.40	mmol/lit
Tercer trimestre:	2.34	mmol/lit

No es fácil pronosticar que porcentaje de pacientes con diagnóstico de primera vez en el embarazo, continúan en

el postparto con un deterioro de la tolerancia a la glucosa; se sabe que pacientes con glicemias en ayunas mayores o iguales a 130 mgr/dL (tipo B de White modificada) permanecen anormales en el 95 por ciento (17). Por tanto debe existir un control estricto, una vez termine la gestación, desde los puntos de vista metabólico y educativo (13,17,19,39): En el primer control postparto (4-6 semanas: Tiempo en el cual los receptores insulínicos normalizan su afinidad y densidad), se le debe practicar a la paciente una prueba de dos horas con carga de 75 gramos, tomando muestras en ayunas, 1/2, 1, 1 1/2 y 2 horas postprandial. Se tendrán en cuenta los requisitos exigidos para el diagnóstico en una paciente no embarazada, según la N.D.D.G., así:  
 Diabetes Mellitus: Valor mayor o igual a 200 mgr/dL en dos o más valores de la curva.

Intolerancia a la Glucosa: Valores entre 140 y 200 mgr/dL (en plasma)

Entonces: Si una paciente presenta normalidad de su tolerancia a la glucosa en el postparto, se clasifica como *Anormalidad Previa de Tolerancia a la Glucosa* (10,13) y si en próximos embarazos presenta anomalía en la tolerancia a la glucosa, se clasifica como *D. Gestacional*; de lo contrario se clasifica como D - I ó D - II, según su comportamiento clínico.

### Respuesta del feto a la Diabetes Mellitus

Dado que el feto es completamente dependiente de la madre y recibe a través de la placenta todos los sustratos energéticos, cualquier cambio metabólico en la madre se refleja en mayor o menor grado en el ambiente fetal (7,28). De ahí que el inadecuado control metabólico durante el embarazo, produzca una serie de alteraciones o complicaciones que van desde cambios mínimos sin implicaciones morfológicas, hasta graves alteraciones del desarrollo como son la embriopatía (malformaciones) o la hipertrofia celular (macroscopia): Aquí juega papel importante la cardiomiopatía hipertrófica como causa de muerte fetal:

**1. Malformaciones Fetales:** El enfoque preventivo y el avance de la tecnología médica, ha disminuido la morbimortalidad perinatal de un 40-50 por ciento en los años 40, al cinco por ciento en la década del 70 y a menos del uno por ciento en ciertos centros de tercer nivel (7,28). No obstante, a pesar de los estrictos controles metabólicos durante la gestación y del adecuado tratamiento tanto hormonal como dietético, las malformaciones congénitas persisten como la principal causa de mortalidad neonatal, presentándose entre el 4 y 11 por ciento (dos o tres veces más frecuentes que en las embarazadas normales) (1, 13, 18, 19, 27, 30, 42, 43, 45, 46). *Está determinada por la presencia de hiperglicemia durante la fecundación y las primeras ocho semanas de gestación (organogénesis del producto - período crítico)* (1). No debemos olvidar, que hay relación directa entre la gravedad del trastorno metabólico y el tipo de severidad de la malformación; igualmente que el riesgo es mayor en la diabética que se embaraza que en la D.G. No hay un prototipo de embriopatía específica en la diabetes, siendo las alteraciones morfológicas más frecuentes las cardiovasculares y las neurológicas (7,28,45). Se pueden resumir así:

Cardiovasculares: Transposición de grandes vasos y defectos del septum ventricular y auricular.

Neurológicas: Anencefalia, defectos del cierre del S.N.C.

Renales: Agenesia, riñón quístico, duplicación ureteral

Gastrointestinales: Síndrome del colon izquierdo pequeño, situs inverso, atresia anal o rectal.

Esquelético: Polidactilia, sindactilia, *síndrome de regresión caudal*.

Podemos concluir, que en condiciones óptimas, la mujer debe recibir orientación preconcepcional: El embarazo de estas pacientes debe ser planificado y la fecundación debe llevarse a cabo en normoglicemia (1,46). Si la paciente consulta estando ya embarazada, con un inadecuado control metabólico, el médico solamente podrá intervenir a nivel de la macrosomía, de la hipoglicemia y del distrés respiratorio, pero no podrá prevenir la aparición de malformaciones congénitas. En lo ideal el esposo debe participar en la sesión, para evaluar su nivel de comprensión de la enfermedad (1). Casi nunca es tan grande la motivación de la mujer como durante el embarazo y la finalidad de este enfoque es planear la gestación para que se realice en el momento óptimo, para que la mujer establezca el control adecuado antes de la concepción y lo continúe durante la gestación y después del parto (1,31).

**2. Macrosomía:** Desde la séptima semana el feto es capaz de sintetizar insulina y la producción de ésta aumenta por encima de los niveles normales; en respuesta a la hiperglicemia predominante, la actividad lipogénica de la hormona se traduce en macrosomía fetal. La macrosomía es la complicación más temida de las madres diabéticas gestacionales (12,28) y es la principal causa de morbilidad neonatal y de complicación intraparto (7,25,30,44). Se presenta entre el 6 - 40 por ciento en los embarazos diabéticos. Pedersen intenta explicar su fisiopatología como una respuesta a la hiperinsulinemia fetal, reflejo de la hiperglicemia que la madre transmite a él; sin embargo, encontró que pacientes aún con sutiles alteraciones del metabolismo, presentaban la macrosomía (4,13,30,36,43), por lo cual se han sugerido otras alteraciones como responsables del efecto hiperplásico: Paso transplacentario de aas, A.G.L., T.G. y lipoproteínas del tipo V.L.D.L., apoproteína A1, Lactógeno Placentario Humano, estradiol, somatomedinas A y C y factores de crecimiento semejantes a la insulina (4,7,9,40,47,48).

Las pacientes obesas tienen mayor probabilidad de desarrollar un bebé macrosómico (5-14 versus 1.7 por ciento según la serie de Spellacy), (2. 5): Este autor observó que las frecuencias cambiaban si se asociaba la tríada de obesidad, diabetes y postmadurez, sugiriendo que la macrosomía era más común en fetos masculinos y en madres que presentaban deficiencia de sulfatasa placentaria.

El riesgo de desarrollar macrosomía fetal, puede alterarse desde el período preconcepcional, *enseñando que del estricto y adecuado control metabólico, de la normalización del peso*

*y de la mejoría de los factores de riesgo asociados*, realizado antes de que la mujer se embarace, depende el éxito del desarrollo del producto de la concepción (13, 20, 26, 30, 44, 46). Las tasas de morbimortalidad pueden disminuir en relación directa con el control metabólico (ideal: Glicemia en ayunas menor de 100 mgr/dL) (18,46). Igualmente el riesgo de macrosomía aumenta, cuando la glicemia dos horas postprandial es mayor de 120 mgr/dL (7,12,24).

La hiperglicemia fetal también es responsable de dos fenómenos patológicos que ponen en peligro la vida del neonato:

### 3. La Hipoglicemia y

### 4. El Síndrome de Dificultad Respiratoria por Membrana Hialina:

Una vez ligado el cordón umbilical, el recién nacido se ve desprovisto súbitamente de glucosa y sus islotes de Langerhans continúan liberando gran cantidad de insulina que lo llevan a la hipoglicemia. El recién nacido hiperinsulinémico (y el neonato normal) no es capaz de recurrir a la gluconeogénesis para suplir el déficit de sustratos; de ahí que la alimentación precoz sea indispensable en estos recién nacidos. La insulina ejerce un efecto inhibitorio sobre las enzimas que intervienen en la síntesis y secreción del surfactante pulmonar: El exceso de insulina fetal favorece el desarrollo de membrana hialina.

### Manejo de Diabetes durante el Embarazo

En Colombia no contamos con análisis estadísticos acerca de la incidencia de diabetes durante la gestación. Si aceptamos que entre el 3 y 5 por ciento de las embarazadas cursa con diabetes y reducimos esta incidencia a un mínimo del uno por ciento, considerando que en Colombia hay más o menos un millón de nacimientos al año, tendríamos más o menos 10.000 embarazos de alto riesgo por diabetes gestacional (2).

Las diferencias en el pronóstico materno fetal hace necesario identificar dos tipos de mujeres embarazadas con diabetes:

1. La mujer diabética que se embaraza: Dentro de esta categoría tenemos dos grupos:
  - 1.1. Pacientes con complicaciones crónicas de su enfermedad: El embarazo acelera el desarrollo microangiopático, tanto a nivel de retina como de riñón, siendo más deletéreo sobre éste. La paciente con nefropatía progresa rápidamente a la insuficiencia renal terminal durante la gestación: La nefropatía es un factor de alto riesgo materno-fetal (1,2). De ahí que toda mujer que se embarace necesite una fundoscopia, ya que la retinopatía antecede en su expresión clínica a la lesión renal. Si hay coronariopatía, puede ocurrir muerte por infarto del miocardio en el 30 por ciento de las pacientes (en estos casos es necesario un E.K.G. en la primera evaluación clínica).
  - 1.2. Pacientes sin complicaciones crónicas: Aquí el buen control metabólico permite que el embarazo curse sin complicaciones.
2. La mujer embarazada, sin antecedentes previos, que

hace un D.G.: Aquí el trastorno metabólico acaba de instalarse, no hay complicaciones crónicas (1,2). La D.G. no crea riesgo materno, el riesgo de un mal control metabólico recae sobre el feto. Recordar que el 70 por ciento de las diabéticas no son diagnosticadas y esto puede llevar a una D - II, sea erróneamente clasificada como una D.G.

Otros factores que determinan un mal pronóstico materno y fetal, según Pedersen (28), son:

Pielonefritis clínica

Acidosis química o cetoacidosis grave

H.I.E. y

Negligencia (no siguen el plan de tratamiento o consultan tardíamente)

El manejo adecuado de la diabetes durante el embarazo requiere de un trabajo en equipo (1,2,22). La morbimortalidad asociada se reduce significativamente si en la atención de la paciente intervienen fuera del obstetra, el diabetólogo y el neonatólogo. Consultas odontológicas (foco infeccioso que evita la compensación) y oftalmológicas, pueden ser necesarias al iniciar el tratamiento (2,19). Por tanto, los pilares del tratamiento de la diabetes gestacional son fundamentalmente:

1. El control estricto de las glicemias durante el embarazo y
2. La detección precoz de los factores de riesgo y/o agravantes del estado metabólico (19).

Controlado el ambiente metabólico, es responsabilidad del obstetra detectar estados patológicos que afecten los resultados de morbilidad materno fetal como son: H.I.E., que se asocia al 25 por ciento de las diabéticas gestacionales (12,28,51) y cuya presentación y forma varía de acuerdo con el estadio evolutivo de la enfermedad.

Esta afecta los índices de mortalidad fetal y favorece el aumento a la morbilidad por prematuridad. El hidramnios, el cual asocia al 19 - 25 por ciento de los embarazos diabéticos, consecuencia lógica de los estados de hiperglicemia materno fetal, que conducen a una mayor producción urinaria por parte del feto (7), aunque para otros no es muy claro el origen (28). La prematuridad tan temible como la macrosomía ya que va acompañada de la insuficiencia respiratoria, causa principal de la morbimortalidad perinatal (28,50); se presenta entre el 10 y 30 por ciento de los hijos de madres diabéticas y está en relación inversa con la edad gestacional. Las infecciones en general, principalmente las de vías urinarias, las cuales favorecen la prematuridad, la ruptura prematura de membranas y trastornan el control metabólico materno (7,12), contribuyendo a altos índices de morbimortalidad materno fetal.

En definitiva, se debe formular un plan terapéutico que incluya: Dieta, insulino terapia, ejercicio y manejo de las complicaciones.

Dieta: Es sin duda, la clave o apoyo principal de la terapéutica en mujeres con diabetes gestacional: Es imposible controlar una paciente diabética sin controlar el ambiente dietético. Los objetivos del control dietético son:

1. Evitar las hipoglicemias sintomáticas y
2. Conservar la glicemia en ayunas por debajo de 100

mgr/dL y las postprandiales de 1 y 2 horas por debajo de 140 y 120 mgr/dL, respectivamente (7,18,23,27,49,52).

Según la N.D.D.G., la clave para lograr un plan dietético adecuado, está en la educación de la paciente, en lo referente a: Elementos de nutrición básica, selección de alimentos y preparación de plan alimentario de acuerdo con sus condiciones sociales. Deben ser flexibles y la familia debe participar en la implementación de la dieta y en el cumplimiento de la misma; igualmente la dieta debe ser atractiva para evitar la deserción de la paciente.

La dieta recomendada se adapta al peso ideal de la paciente preembarazo y según el trimestre con la ganancia de peso lograda hasta la fecha; la tendencia actual es no hacer tratamientos reductores de peso durante el embarazo, ya que la pérdida de éste implica movilización de grasas, lipólisis y sustancias que atraviesan la barrera placentaria y que tienen efectos teratogénicos potenciales (punto de discusión).

En general, se calcula la dieta con base en 35 kcal/kg distribuidos así: 50 - 55 por ciento en H.de C., evitando los azúcares de absorción rápida, prefiriendo los polisacáridos y una parte en polisacáridos no absorbibles como la celulosa y la pectina, dieta rica en fibra, que favorece el control de la glicemia, principalmente postprandial (7,29,52). Proteínas = 25 - 30 y grasas = 15 - 20 por ciento, divididas en mitad grasas saturadas y mitad poli-insaturadas.

Las pacientes obesas reciben su dieta con base en el peso ideal y se debe pretender que ganen el peso óptimo en el embarazo: 11 - 13 kilos. Se les puede controlar con dieta de bajo nivel calórico, hasta el 25 kcal/kg, sin que haya tendencia a la cetosis y mejorando el pronóstico de macrosomía fetal y/o complicaciones neonatales (13,19,24,29). La dieta en los obesos debe fragmentarse puesto que ellos tienen tendencia a presentar mayores valores de glicemia e insulina que las pacientes delgadas, presentando respuestas cuantitativamente mayores con relación a los alimentos, pero con resistencia insulínica incluso mayor (20). En general toda paciente diabética obesa o no obesa en embarazo, debe recibir dieta fraccionada (seis comidas) (12).

**Insulina:** Los hipoglicemiantes orales están contraindicados para el control de la diabética embarazada, debido a su paso transplacentario, lo que origina severas hipoglicemias fetales y malformaciones (7,12). Deben recibir insulina:

1. Las D - I y las D - II siempre que se embaracen: Deben recibir la insulina como complemento terapéutico.
2. Entre las diabéticas gestacionales, el grupo A2 de White modificado (glicemia en ayunas entre 105 y 129) y el grupo B (glicemia en ayunas mayor de 130 mgr/dL) (9,28,29).
3. Pacientes con glicemias mayores de 140 ó 120 mgr/dL a la 1 y 2 horas postprandial respectivamente: Estas pacientes se benefician enormemente de la insulina como profiláctica, disminuyendo las tasas de morbilidad neonatal-fetal (macrosomía, parto traumático, etc.) (7,12,17,18,26,27,30,44,46). El 15 - 22 por ciento de las D.G. requieren insulina como coadyuvante de la dieta y éstas son las pacientes de mayor riesgo. Con referencia a la macrosomía fetal, el control debe realizarse antes de la semana 32 (26,31), para reducirla del 44 por ciento

en pacientes de pobre control al 11 por ciento en las de buen manejo. Este concepto también se aplica a las que solamente reciben dieta.

4. Otras posibles indicaciones de insulina en el embarazo con D.G. son: Edad mayor de 25 años, antecedentes de mortinatos y uso de insulina en embarazos previos (12,31,43). Obviamente ello depende de los criterios de clasificación clínica en el actual embarazo, de las circunstancias previas que llevaron a su uso, del criterio médico y del control metabólico obtenido con la dieta.

Debe utilizarse la insulina de más baja o nula inmunogenicidad, de cerdo o humana, las que siendo altamente purificadas, disminuyen la formación de anticuerpos anti-insulina, los cuales pasan al feto a través de la placenta y en última instancia contribuyen al incremento de la insulina libre fetal y por tanto a la macrosomía fetal y a la hipoglicemia neonatal (13,19,53). El 97 por ciento de las pacientes que reciben insulina convencional desarrollan anticuerpos contra solo el 10 - 50 por ciento de las pacientes en que se usan purificadas y a bajos títulos.

La finalidad del uso de la insulina es lograr un estrecho control metabólico de los H. de C., lo que permite un desarrollo fetal adecuado: Se pretenden mantener la glicemia por debajo de 100, 140 y 120 mgr/dL, en ayunas, 1 y 2 horas, postprandial respectivamente (7,18,28). Se puede comenzar con 10 a 20 unidades de NPH y 5 a 10 unidades de insulina regular, según el perfil glicémico antes del desayuno (12). Analizando los resultados de glicemia en ayunas y dos horas postprandial, cada tercer día se reajustan la dosis de insulina, en aumentos o decrementos del 20 por ciento, de acuerdo con el pico máximo de acción de la NPH (18 horas) y de la insulina regular (seis horas). Si se requieren distribuciones de la insulina, ésta puede repartirse en la mañana y en la tarde, siempre preprandial, así:  $\frac{2}{3}$  en la mañana y  $\frac{1}{3}$  en la tarde (7,12). La de la mañana a su vez se divide en:  $\frac{2}{3}$  de NPH y  $\frac{1}{3}$  de regular; la de la tarde, se reparte en mitades. No hay un criterio estricto para el manejo de la insulina: Depende de la respuesta de la paciente a la dieta y/o a la hormona.

**Ejercicio:** Definitivamente el ejercicio regulado y adecuado, parece seguro y beneficioso para lograr mejoría de la tolerancia a la glucosa en la paciente diabética embarazada (4,7,12,13,49). El ejercicio libera epinefrina, la cual aumenta la captación de glucosa por la célula, manteniendo estable los niveles de glucosa, lo cual es esencial para el bienestar fetal; además, aumenta la sensibilidad de los receptores a la insulina. Uno de los principales problemas del ejercicio puede ser la hipoglicemia.

**Monitoreo Materno:** En términos generales, las evaluaciones maternas en la embarazada diabética deben ser:

**Visita Preconcepcional:** Es ideal realizarla sobre todo en aquellas pacientes que hayan tenido D.G. en embarazos previos, o que tengan factores de riesgo. Ya se mencionó la importancia que tiene en llegar en normalidad metabólica a la gestación. En toda mujer en edad reproductiva debe descartarse intolerancia a la glucosa (4,13,46). Igualmente, deben controlarse los factores agravantes en estado diabético antes de que la mujer se embarace (infecciones, función renal, HTA, etc.) (19).

**Visitas Prenatales:** Mientras más temprano se haga el diagnóstico de D.G. y/o de intolerancia a la glucosa (por

leve que ella sea) menos morbimortalidad fetal aparecerá. La prueba tamiz del test de O'Sullivan, debe realizarse a toda mujer en la primera mitad de la gestación, tenga o no factores de riesgo. Las consultas prenatales deben hacerse cada quince días hasta la semana 24 - 26 y de ahí en adelante, cada semana; igualmente se solicitará la glicemia en ayunas y dos horas postprandial, semanalmente, manteniéndolas por debajo de 100 y 120 mgr/dL respectivamente (4).

**Hospitalización:** La tendencia actual es intentar un adecuado control dietético con evaluaciones ambulatorias. Lo anterior disminuye los costos y los resultados con relación a morbimortalidad son similares (21,51). La hospitalización temprana para el control metabólico, depende de la calidad del control dietético, de la edad gestacional, motivación y aceptación de la paciente y del entendimiento de ésta de su enfermedad. Las mayores ventajas de la hospitalización se logran en pacientes con un pobre control metabólico y en etapas tempranas del embarazo. Las hospitalizaciones deben ser cortas para que la paciente colabore posteriormente; en cada una de ellas el control de la glicemia debe hacerse idealmente seis veces al día: Antes de cada comida y dos horas después de cada una. Cuando un control tan estricto no es posible, por lo menos tres glicemias son necesarias: Ayunas y dos horas postalmuerzo y comida. No hacer menos de tres glicemias al día.

**Exámenes de Laboratorio:** Se debe solicitar:

- Cuadro hemático y hemoclasificación
- Citoquímico y cultivo de orina: Ya que las infecciones urinarias son más frecuentes en el embarazo y en las pacientes diabéticas. Solicitarlos cada tres meses.
- Perfil lipídico completo: En el embarazo se favorece la hipertrigliceridemia. Se solicitan: Colesterol total, colesterol de lipoproteínas de alta densidad HDL y TG.
- BUN, creatinina y ácido úrico: Como indicadores mínimos de función renal.
- HbA<sub>1c</sub> cada dos o tres meses para analizar la calidad del control metabólico.
- Monitoreo glicémico (antes esbozado).

El cuadro hemático y el perfil glicémico se repiten a las 24 semanas y al final (2).

**Monitoreo Fetal:** La evaluación fetal debe iniciarse desde temprana edad. Se debe clarificar la amenorrea con otras ayudas paraclínicas como la Eco: A las seis semanas aparece el saco gestacional y a partir de este signo ecográfico se puede explorar el crecimiento a edades más avanzadas de gestación, lo anterior con el fin de realizar diagnóstico precoz de macrosomía fetal. Igualmente en etapas tempranas de la gestación, se pueden diagnosticar por Eco las malformaciones fetales mayores (tubo neural y extremidades) y en etapas más avanzadas, se pueden visualizar estructuras del feto (riñón, tracto digestivo, etc.). Por lo tanto, a los hijos de madres diabéticas se les debe monitorizar ecográficamente mínimo con dos evaluaciones que permitan determinar un patrón de crecimiento de acuerdo con la edad gestacional.

A partir de las 24-26 semanas, época en la cual comienza a hacerse más notable la alteración del metabolismo de las H. de C., inicia el feto en forma preponderante su hipertrofia celular (principalmente del tejido graso) (24,48). Por tanto, se sugiere control ecográfico cada 4 - 6 semanas, para detectar la macrosomía fetal (45).

El registro de los movimientos fetales realizado por la madre tres veces por día, es un buen indicador del índice de bienestar fetal. En presencia de disminución notable, es necesario evaluar el bienestar fetal por otros métodos más sensibles (12), como:

**Monitoreo Electrónico Fetal:** Arias sugiere que las pacientes con diabetes inestables insulino-dependientes y/o de difícil manejo, deben monitorizarse desde las 28 semanas, las insulino-dependientes controladas desde la semana 34 y las diabéticas gestacionales desde la semana 36. Sin embargo, algunos autores afirman que en pacientes metabólicamente controladas (normoglicemia) no es necesario el monitoreo fetal y para éste se debe practicar en aquellas pacientes no controladas o que presentan complicaciones agregadas (1). Parece haber equivalencia de resultados con el NST y el CST siempre que se elija un intervalo apropiado de vigilancia (NST dos veces por semana y CST semanalmente). Un CST positivo se asocia con aumento de mortalidad perinatal, SDR, RCIU y prematuridad. Recordar que las técnicas de vigilancia fetal proporcionan tranquilidad al obstetra en el sentido de que el feto tolera el ambiente in útero, pero en

cuanto a identificar sufrimiento fetal, su utilidad es muy precaria, ya que los índices de positivos falsos van de un 25 a un 50 por ciento (1).

**Pruebas de Madurez Pulmonar:** Ya se comentó antes que la principal causa de morbilidad es la prematuridad y que el SDR del niño o membrana hialina compromete a la mayoría de esos neonatos prematuros. El surfactante pulmonar se inicia entre las 26 - 28 semanas (50); Inicialmente es inestable y está constituido por fosfatidilcolina y fosfatidilinositol; a la semana 34, se inicia la producción de fosfatidilglicerol. Al parecer la insulina ejerce un efecto inhibitorio sobre las enzimas que intervienen en la síntesis y secreción del surfactante. Por lo anterior, se sugiere que a toda paciente se le determine la relación L/E por estudio de líquido amniótico a partir de las 36 semanas. En la no diabética, una relación 2:1 es indicativa de madurez pulmonar; pero esta relación 2:1 no es confiable en mujeres diabéticas (30 por ciento : SDR), por lo que se propone que valores superiores a 3:1 se correlacionan con una adecuada madurez pulmonar. Sin embargo, el método más confiable de evaluación de la madurez pulmonar es la determinación de fosfatidilglicerol.

## BIBLIOGRAFIA

1. Diabetes durante el embarazo. Clin. Obstet. Ginec. Madrid, Interamericana, 1985 3: 575-713.
2. Sierra, I.D. Diabetes y Embarazo. Publicación Universidad Nacional. Bogotá, Editores Impresores, 1987: 120.
3. Guyton, AC. Insulina, glucagón y diabetes sacarina. En: Guyton, AC. Tratado de fisiología médica. 7a. edición, Interamericana, 1989: 914-927.
4. Freinkel N, Metzger B.E., Phelps R.L. et al. Gestational Diabetes Mellitus. Heterogeneity of maternal age, weight, insulin secretion, HLA Antigens, and islet cell antibodies and the impact of maternal metabolism on pancreatic B-Cell and somatic development in the off/spring diabetes. Jun, 1985; 34 (supl 2): 1-7.
5. Sepe SJ, Connell FA., Geiss LS and Teutsch SM. Gestational diabetes, Incidence, maternal characteristics and perinatal outcome. Diabetes Jun, 1985; 34 (supl 2): 13- 16.
6. Kül C., Hornnes PJ and Andersen O. Etiology and pathophysiology of gestational diabetes mellitus. Diabetes. Jun, 1985; 34 (supl 2): 66-70.
7. Hollingsworth DR y Cousins, L. Transtorno del metabolismo de los carbohidratos. En: Creasy R.K. y Resnick R. Medicina materno-fetal. Principios y práctica. Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana, 1987: 856-924.
8. Benedetti W y Ahabe O. Intercambios placentarios en la especie humana. Org. Pan. Salud (OPS), 1977: 46.
9. Kalkhoff R.K. Therapeutic results of insuline therapy in gestacional diabetes mellitus. Diabetes Jun., 1985; 34 (supl 2): 97-100.
10. National diabetes data group. Clasificación and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes. Dec., 1979; 28 1.039-1.057.
11. Foster Dw. Diabetes mellitus. En: Harrison T.R. et. al. Principios de medicina interna. 10a. edición (6o. en español). México : Mc Graw Hill, 1986: 915-941.
12. Nelson, D.M. Diabetes and pregnancy. En: Arias F. High Risk. Pregnancy and delivery. St. Louis, Missouri, the C.V. Mosby Company, 1984: 121-147.
13. Summary and recomendations of the second international work shop conference on gestational diabetes mellitus. Diabetes. Jun., 1985; 34 (supl 2): 123-126.
14. Carpenter, M.W. and constan, D.R. Criteria for screening test for gestational diabetes. Am. J. Obstet. Gynecol. 1982; 144: 768.
15. Morris, M.A. et. al. G lycosylated hemoglobin: A sensitive indicator of gestacional diabetes. Obstet. Gynecol. Sep., 1986; 68 (3): 357-363.
16. Roberts A.B. and Baker J.R. Relationship between fetal growth and maternal fructosamine in diabetic pregnancy. Obstet. Gynecol. Aug., 1987; 70 (2): 242-246.
17. Metzger B.E., Bybee DE, Freinkel N. et. al. Correlations between the phenotypic and genotypic characteristics of the mother and abnormal glucose tolerance during the first year postpartum. Diabetes. June, 1985; 34 (supl 2): 111-115.
18. Karlsson, K. and Kjellmer, I. The outcome of diabetic pregnancies in relation to the mother's blood sugar level. Am. J. Obstet. Gynecol. Jan., 1972; 112 (2): 213-220.
19. Gabbe, S.G. Definition, detection y management of gestacional diabetes. Obstet. Gynecol. 1986; 67 (1): 121-125.
20. Algert, S. et al. Moderate caloric restriction in obese women with gestational diabetes. Obstet. Gynecol. Apr., 1985; 65 (4): 487-491.
21. Hanson, U et al. Self monitoring of blood - glucose by diabetic women during the third trimester of pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. Dec., 1984; 150 (7): 817-820.
22. Sheldon, GW. Diabetes y embarazo. Ginec. y Obstet. Temas actuales. Madrid, Interamericana, 1988; 2: 373-383.
23. Hadden, DR. Geographic, ethnic and racial variations in the incidence of gestational diabetes mellitus. Diabetes. Jun., 1985; 34 (supl 2): 8-12.
24. Gómez, TG. et. al. Morbilidad materna, morbimortalidad fetal en diabetes tipo I y II. Rev. Col. Obstet. Ginecol. Jul - Ag., 1984; 35 (4): 266-273.
25. Spellacy, WN. et. al. Macrosomía - maternal characteristics and infant complications. Obstet. Gynecol. Aug., 1985; 66 (2): 158-161.
26. Lin, CH. CH. et al. Good diabetes control early in pregnancy and favorable fetal outcome. Obstet. Gynecol. Jan., 1986; 67 (1): 51-56.
27. Tallarigo, L. et al. Relation of glucose tolerance to complications of pregnancy in non diabetic woman. N. Engl. J. Med. Oct., 1986; 315 (16): 982-992.
28. Pedersen, J. La diabética gestante y su recién nacido. Problemas y tratamiento. Barcelona, Salvat editores, 1981: 278.
29. Maresh, M, Gillmer MDG, Beard RW. et al. The effect of diet and insulin on metabolic profiles of women with gestational diabetes mellitus. Diabetes. Jun. 1985; 34 (supl 2): 88-93.
30. Widness JA, Cowett RM, Constan DR. et al. Neonatal morbidities in infants of mothers with glucose intolerance in pregnancy. Diabetes. Jun., 1985; 34 (supl 2): 61-65.
31. Lavin JP. Screening of high risk and general populations for gestational diabetes. Clinical application and cost analysis. Diabetes. Jun., 1985; 34 (supl 2): 24-27.

32. Jovanovic, L. and Peterson, CM. Screening for gestational diabetes: Optimum timing and criteria for retesting. *Diabetes. Jun., 1985; 34 (supl 2) : 21-23.*
33. O'Sullivan, JB. and Mahan, CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes. May-Jun., 1964; 13 (3): 278-285.*
34. Marquete, GP. et al. Cost — Effective criteria for glucose screening, *Obstet. Gynecol. Aug., 1985; 66 (2): 181-183.*
35. Freinkel, N. et al. Care of the pregnant woman with insulin -dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med. Jul, 1985; 313 (2): 96-101.*
36. Fadel, HE. et al. Glycosylated hemoglobin and protein levels in normal and diabetic pregnancies: Relation to births weight. *Obstet. Gynecol. Apr., 1986; 67 (4): 533-536.*
37. Baxi, L. et al. Use of glycosylated hemoglobin as screen for macrosomia in gestational diabetes. *Obstet. Gynecol. Sep., 1984; 64 (3): 347-350.*
38. Mc Farland, K.F. et al. Clinical value of glycosylated serum protein and glycosylated hemoglobin levels in the diagnosis of gestational diabetes mellitus, *Obst. Gynecol. Oct., 1984; 64 (4): 516-518.*
39. Sadler, TW. and Horton, WE. Effects of maternal diabetes on early embryogenesis, *Diabetes. Nov., 1983; 32: 1070-1074.*
40. Susa, JB. and Schwartz, R. Effect of hyperinsulinemia in the primate fetus. *Diabetes. Jun., 1985; 34 (supl 2): 36-41.*
41. Hollingsworth, DR., Ney D., Stubblefield N. and Feel T. Metabolic and therapeutic assessment of gestational diabetes by two — hour and twenty — four — hour isocaloric meal tolerance tests. *Diabetes. Jun., 1985; 34 (supl 2): 81-87.*
42. Pedersen, J.F. and Molsted Pedersen, L. The possibility of an early growth delay in white's class A. Diabetic pregnancy. *Diabetes Jun., 1985; 34 (supl 2): 47-49.*
43. Philpston E.H., Kalhan S.C., Rosen M.G. et al. Gestational diabetes mellitus. Is further improvement necessary?. *Diabetes. Jun., 1985; 34 (supl 2): 55-60.*
44. Constan, DR. and Imarah, J. Prophylactic insulin treatment of gestational diabetes reduces the incidence of macrosomia, operative delivery and birth trauma. *Am. J. Obstet. Gynecol. Dec., 1984; 150 (7): 836-842.*
45. Bajo, AJM. La ecografía en el control de la gestante diabética. *Rev. Col. Obstet. Ginec. May - Jun., 1986; 38 (3): 155-164.*
46. Cousins, L. Congenital anomalies among infants of diabetic mother. Etiology, prevention, prenatal diagnosis. *Am. J. Obst. Gynecol. Oct., 1983; 147 (3): 333-338.*
47. Knopp, RH. Bergelin RO., Wahl PW. and Walden CE. Relationships of in infant birth size to maternal lipoproteins, apoproteins, fluels, hormona, clinical chemistries and body weight at 36 weeks gestation. *Diabetes Jun., 1985; 34 (supl 2): 71-77.*
48. Enzi, G. et al. Development of adipose tissue in newborns of gestational diabetic and insulin-dependent diabetic mothers. *Diabetes. Feb., 1980; 29: 100-104.*
49. Artal R., Wiswell R. and Romem Y. Hormonal responses to exercise in diabetic and Non diabetic pregnant patients. *Diabetes. Jun., 1985; 34 (supl 2) : 78-80.*
50. Bourbon, JR. and Farrell, PM. Fetal Lung Development in the diabetic pregnancy. *Ped. Res. , 1985; 19 (3): 253.*
51. London, MB. and Gabbe, S. Antepartum fetal surveillance in gestational diabetes mellitus. *Diabetes. Jun., 1985; 34 (supl 2): 50-54.*
52. American Diabetes Association. Principles of nutrition and dietary recommendations for individuals with diabetes mellitus. *Diabetes. Nov., 1979; 28: 1.027-1.029.*
53. Deckert, T. The immunogenicity of new insulins. *Diabetes. Jun., 1985; 34 (supl 2): 94-96.*