

Diabetes y embarazo

*Dra. María Scucces**

RESUMEN

Objetivo: Evaluar los efectos de la diabetes sobre el embarazo y las complicaciones materno-fetales en las gestantes diabéticas.

Métodos: Estudio retrospectivo, epidemiológico, descriptivo de 197 casos de gestantes diabéticas de 1999 a 2008.

Ambiente: Departamento de Obstetricia, Hospital Central de Maracay.

Resultados: La incidencia fue del 0,067 % del total de casos atendidos en el Departamento. La edad promedio fue de 28,9 años. En paridad 53,3 % tenían de dos a cuatro embarazos. El 42,65 % presentó diabetes gestacional. Hubo 46,0 % de los embarazos que se interrumpió por cesárea segmentaria. El 42 % obtuvo un resultado obstétrico normal.

Conclusiones: La diabetes es una enfermedad con consecuencias patológicas para la madre y el feto. Es necesaria su detección precoz, y seleccionar los casos para manejarlos adecuadamente.

Palabras clave: Diabetes. Embarazo. Diagnóstico. Complicaciones.

SUMMARY

Objective: To evaluate the effects of diabetes on pregnancy and maternal and fetal complications in pregnant women with diabetes.

Methods: A retrospective, epidemiological, descriptive analysis of 197 cases of pregnant women with diabetes from 1999 to 2008.

Setting: Department of Obstetrics, Hospital Central de Maracay.

Results: The incidence was 0.067% of all cases treated at the Department. The average age was 28.9 years. In parity 53.3% had two to four pregnancies. The 42.65% had gestational diabetes. There were 46.0% of pregnancies that were interrupted by cesarean section. 42.% had a normal obstetric outcome.

Conclusions: Diabetes is a disease with pathological consequences for the mother and fetus. Early detection is needed, and select cases to handle them properly.

Key words: Diabetes. Pregnancy. Diagnosis. Complications.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad endocrino-metabólica, poligénica, que caracteriza a un grupo heterogéneo de patologías cuya acción, provoca una hiperglucemia, causada por la destrucción autoinmunitaria de las células beta (β) del páncreas, sin secreción de insulina (Tipo 1), o bien, por resistencia a la hormona y una alterada secreción de la misma

(Tipo 2), todo lo cual se traduce en intolerancia a los hidratos de carbono de severidad variable (1).

Solo gracias a la insulino-terapia, ha sido posible garantizar la sobrevivencia de la mujer diabética y hacer posible su fecundidad (2).

En la etiología de la DM, se identifica una tendencia hereditaria con una herencia ligada por lo menos a un gen autosómico recesivo con penetrancia variable (2). Pero el componente genético, sin embargo, es solo parte del cuadro, pues la patología se manifiesta

*Ginecólogo Obstetra

cuando otros factores como la obesidad, la falta de ejercicio físico, el exceso de carbohidratos, algunos medicamentos y otras endocrinopatías sobrecargan la homeostasis de la glucosa en el organismo (1,2). Es así como, según las causas que la generan, es posible identificar diversos tipos de diabetes: (a) Idiopático: comprende la DM tipo 1 y 2, y la intolerancia glucosada sin causa aparente; (b) Pancreático: sobreviene por destrucción del tejido insular del páncreas (por ejemplo en las pancreatitis, el carcinoma de páncreas, la ablación quirúrgica, en las complicaciones de la fetopatía rubéolica, en las fetopatías virales, en los síndromes genéticos); (c) Endocrino: es secundario a endocrinopatías (hiperpituitarismo con acromegalia, hipertiroidismo, hipersuprrenalismo, tumores de células α de las ínsulas pancreáticas); (d) Iatrogénico: es provocado por esteroides, y diuréticos (por ejemplo las tiazidas, etc.) (2).

El riesgo para la descendencia de padecer DM tipo 1 en el caso que 1 hermano resulte afectado es del 5 %, si se comparte un haplotipo, es del 13 % si se comparten dos y es del 2 % si no lo hay. De estar ambos padres afectados, el riesgo de DM tipo 1 es del 33 % (3).

En la DM tipo 2 la familiaridad es un factor particularmente importante. Para la de primer grado, el riesgo relativo es del 15 % en el caso de la DM tipo 2 y del 30 % o más para la intolerancia a la glucosa. Si ambos progenitores tienen DM tipo 2 la incidencia de padecerla en la descendencia es del 60 %-70 %. Para los gemelos monocigotos el riesgo es de casi el 100 % en la DM tipo 2 y del 20 %-50 % para la DM tipo 1 (3).

Cerca del 4 % de los embarazos está complicado por DM. En 90 % de los casos ella hace su exordio durante el embarazo (diabetes gestacional) y en el restante 10 % lo precede (DM tipo 1 y 2) (4-6).

Se calcula que en el mundo existan alrededor de 200 millones de personas con DM. En occidente cerca del 3 %-5 % de los individuos son diabéticos o lo serán, con neta preponderancia del sexo femenino sobre el masculino. Esa frecuencia aumenta con la edad y la paridad, aun cuando la obesidad es un factor predisponente de importancia relevante (2). En Latinoamérica su frecuencia varía entre 4,3 % y 13,8 % (6).

Del total de la población con DM, 85 % a 90 % tiene DM tipo 2, mientras que 10 % a 15 % padece DM tipo 1 (7). La diabetes gestacional representa del 3 % al 5 % de la población obstétrica (8). La prevalencia de la DM tipo 1 y 2 se ubica entre el 0,38 % y el 18 % y la DM gestacional alcanza el 10-50:1 000

embarazos (6,9). La mortalidad materna representa el 0,1 % en diabéticas tipo 1 y 2. La tasa de mortalidad perinatal en la mujer diabética con un óptimo control de la glicemia, excluyendo aquellos casos de muertes causadas por malformaciones mayores, es similar a la que se observa en las embarazadas normales y representa el 7 a 22 por mil de los embarazos (6,8,9).

La gestación es de por sí una condición de estrés diabetógeno, y puede implicar condiciones diversas, que, aun ameritando un enfoque diagnóstico distinto, poseen idénticas repercusiones sobre el feto. Tenemos así, en primer lugar a la embarazada diabética conocida, cuyo problema esencial estriba en una terapéutica óptima establecida en el período preconcepción y durante el embarazo y en segundo lugar está la diabetes gestacional entendida esta, como un trastorno de la tolerancia a la glucosa de grado variable, evidenciado o diagnosticado por vez primera durante el embarazo (4).

El *National Diabetes Data Group* (NDDG) clasifica las alteraciones del metabolismo glucídico como sigue:

- I. Alteraciones pre-existentes al embarazo
 - A. Diabetes mellitus tipo 1 (insulino-dependiente)
 - B. Diabetes mellitus Tipo 2 (no insulino-dependiente)
 1. Sin obesidad
 2. Con obesidad
 - C. Intolerancia glucosada (*Impaired Glucose Tolerance: IGT*)
 1. Sin obesidad
 2. Con obesidad
- II. Alteraciones diagnosticadas por primera vez en el embarazo

Diabetes mellitus gestacional: (glicemia en ayunas >105 mg/dL dos o más veces, o bien, 2 o más valores alterados de la prueba de sobrecarga oral de glucosa de 100 g).

Intolerancia glucosada (*Impaired Gestacional Glucose Tolerance: [IGGT]*) el valor de la glicemia a 120 minutos está entre 140-164 mg/dL) (2).

Las modificaciones fisiológicas del metabolismo glucídico materno inducidas por el embarazo, garantizan el mantenimiento de un continuo y constante aporte de glucosa al feto a través de intercambios a nivel placentario. Durante el período gestacional se dan dos diferentes fases, cada una de las cuales se caracteriza por una impronta metabólica diferente (10). Hay un aumento progresivo de la concentración de la insulina materna a lo largo de 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 (10).

En la primera mitad del embarazo, la tolerancia glucídica mejora en aquellas embarazadas con DM tipo 1 y 2, evidenciándose clínicamente por la reducción de los requerimientos totales de insulina (de 0,4-0,7 UI/kg de peso entre la 6ª y 18ª semanas) y una mayor frecuencia de los episodios de hipoglucemia sobre todo, aquellos nocturnos. En este primer período ello es debido al aumento de las células pancreáticas y de su función, bajo el estímulo del estrógeno y la progesterona, todo lo cual determina un marcado anabolismo materno con escaso aporte energético fetal (10).

En la segunda mitad del embarazo, la tolerancia glucídica materna empeora progresivamente a causa de la creciente producción de hormonas con efecto hiperglicemiante y antiinsulínico; serie de eventos que se traduce a nivel clínico en un incremento de los requerimientos de insulina total (de 1 UI/kg de peso durante las últimas 4-6 semanas) y en una mayor tendencia a la cetoacidosis con empeoramiento de la patología diabética pregravídica o con la aparición ex novo de la misma durante el embarazo (diabetes gestacional) (2,6). A medida que progresa la gestación, se incrementan progresivamente una serie de factores antiinsulínicos que desplazan el flujo nutricional de la fase anabólica materna hacia la fase anabólica fetal (10).

La insulina es una hormona producida por las células beta (β) de los islotes de Langherhans los cuales representan aproximadamente el 1 % de todo el tejido pancreático en el adulto y cerca del 10 % del páncreas endocrino en el recién nacido. Se componen de 4 diferentes tipos celulares: las células alfa (α) (25 % del total) productoras de glucagón, las células β (60 %-70 % del total) productoras de insulina, las células gamma (γ) (10 % del total) productoras de somatostatina, las células F o PP productoras del polipéptido pancreático cuya función no está aún aclarada (10,11). Para algunos autores, los islotes de Langherhans representan una especie de "sincicio", casi, una unidad funcional, encargada de coordinar oportunamente las secreciones de las diferentes hormonas. Durante el embarazo hay hiperplasia de las células β del páncreas, con modificación de la relación cuantitativa alfa/beta a favor de estas últimas. La deficiencia de las células beta (β) del páncreas es el componente fisiopatológico y causa primaria de la disfunción de los islotes de Langherhans pues ello es prerequisite para el desarrollo de la DM y los individuos con resistencia a la insulina (obesas,

embarazadas) no desarrollan hiperglucemia a menos que falle la compensación por parte de dichas células (12).

El efecto "diabetógeno" del embarazo se relaciona principalmente con la acción del lactógeno de la placenta humana (HPL), hormona proteica de origen placentario que modifica el equilibrio glucometabólico a través de acciones como: 1) la activación de la lipólisis; 2) un aumento de la resistencia tisular (efectos bloqueadores) a la acción de la insulina; 3) la mayor utilización de ácidos grasos libres, triglicéridos y colesterol, como sustratos energéticos para el metabolismo materno; 4) una estimulación directa de la secreción de insulina por parte de las células β del páncreas (2). La acción combinada de esta hormona junto con la insulinasa placentaria produce una fisiológica condición de resistencia a la insulina, con la consiguiente hiperinsulinemia que garantiza la homeostasis glucídica materna y que en aquellas mujeres con déficit latente o manifiesto de la actividad de las células β del páncreas desencadena la intolerancia a la glucosa (2,6).

También, factores parcialmente conocidos, como son: el aumento de la hormona ACTH, los esteroides glicoactivos, el estradiol, la progesterona, el cortisol, el factor de necrosis tumoral alfa (α), la leptina, la prolactina, el glucagón, la somatostatina, las somatomedinas maternas, las hormonas tiroideas, el péptido gastroinhibidor (GIP), antagonizan a la insulina, pero actúan con un mecanismo integrado logrando un aporte alimenticio continuo al feto aun cuando la nutrición de la madre ocurra a intervalos, de forma tal que todos estos sustratos, en modo particular la glucosa, ejercen su función sobre el feto a través de las modificaciones que son inducidas por la insulina fetal, la cual constituye, en última instancia, la principal protagonista de su crecimiento (10).

Durante el parto puede haber modificaciones metabólicas no previsibles por lo que se hace necesario un riguroso control de la paciente diabética. Los requerimientos de insulina disminuyen de modo crítico después del parto, de allí la necesidad de modificar sus dosis. En el posparto y en ausencia de complicaciones infecciosas, se restablece rápidamente el equilibrio glucometabólico a los niveles pregravídicos (2,6).

En obstetricia, el principal objetivo consiste en identificar todas aquellas formas de diabetes asintomática que anteceden el embarazo así como la diabetes gestacional, ya que la mayoría de las mujeres jóvenes, sin factores de riesgo y en aparente buen estado de salud no es sometida durante ese período a una prueba de sobrecarga oral de glucosa y, por

ende, la intolerancia glucídica pregestacional es solo un diagnóstico presuntivo (8).

Siendo la DM una enfermedad con manifestaciones múltiples, en el presente trabajo, nos proponemos evaluar cuáles son sus efectos sobre el embarazo y las complicaciones materno-fetales, en las pacientes diabéticas atendidas entre los años 1999 a 2008 en el Hospital Central de Maracay.

MÉTODOS

Estudio retrospectivo, epidemiológico y descriptivo, pues se toman en cuenta los casos con diabetes mellitus en el embarazo, atendidos en el Servicio de Obstetricia del Hospital Central de Maracay desde 1999 al 2008.

La muestra se formó tomando en cuenta aquellos casos seleccionados en base al diagnóstico de egreso codificado en los archivos del Departamento de Historias Médicas como: diabetes mellitus preexistente, insulino-dependiente en el embarazo y diabetes mellitus no especificada en el embarazo en el período comprendido de 1999 a 2008, en el Hospital Central de Maracay.

Se registraron un total de 197 casos de diabetes. Los datos se recopilaron en forma personal y directa. Se agruparon, ordenaron y clasificaron para realizar cuadros y se analizaron de acuerdo al porcentaje.

RESULTADOS

Entre 1999 y 2008 se atendieron 294 073 pacientes en el Servicio de Obstetricia del Hospital Central de Maracay. Se registraron 197 casos de diabetes. Lo que representa una incidencia del 0,067 %.

El Cuadro 1 muestra que el 75 % (147/197 casos) tenían edades entre 20 y 34 años con extremos de 16 y 44 años y una edad media de 28,9 años.

La paridad se expone en el Cuadro 2, observándose que el 53,3 % (105/197 casos) tenía entre II y IV embarazos.

Los tipos de diabetes se reportan en el Cuadro 3, donde se evidencia que 42,6 % (84/197 casos) presentaba diabetes gestacional.

En cuanto a las complicaciones maternas, estas se detallan en el Cuadro 4, observándose que el 46,0 % (133/197 casos) de los embarazos se interrumpió predominantemente por cesárea segmentaria.

Las complicaciones fetales se analizan en el Cuadro 5, donde el 42 % (85/202 casos) obtuvo un resultado obstétrico normal, en 25,2 % (51/202 casos) hay macrosomía fetal y en 12,4 % (25/202 casos) hay

retardo del crecimiento intrauterino (RCIU).

DISCUSIÓN

La DM es mayoritariamente el producto de una compleja interacción entre numerosos genes y diversas condiciones que se relacionan tanto con el ambiente como con el desarrollo (1).

Entre los factores de riesgo para la diabetes gestacional se encuentra una edad materna \geq de 30 años. La edad materna avanzada constituye un peligro para la madre y el feto. En gestantes mayores de 44 años aumenta la posibilidad de cesáreas segmentarias, de hipertensión inducida por el embarazo, de diabetes gestacional y también aumenta la mortalidad perinatal. Esta eventualidad es aún mayor si se ha concebido con técnicas de reproducción asistida (13). Los datos señalan, en el Cuadro 1, un 75 % (147/197 casos) de DM en el grupo etario comprendido entre 20 y 34 años, y ello concuerda con lo reportado por Gaviria y col. (5), quienes indican un riesgo mayor para DM gestacional en las embarazadas > de 25 años (5). Por otra parte estudios realizados en hermanos asintomáticos con DM tipo 2 el mayor porcentaje se ubica en las edades entre 41 y 50 años (2,7,13).

En el Cuadro 2 se registra que 53,3 % tenía entre 1 y 4 hijos. El estado gravídico agrava o facilita las complicaciones de la DM o el surgimiento de las mismas. En lo que respecta los efectos de la DM sobre la fertilidad la literatura reporta que no existe una significativa reducción de la misma (2). La frecuencia de la DM aumenta con la edad y la paridad y ello se corresponde con los resultados obtenidos (2,6).

En cuanto a la frecuencia de la DM los datos evidencian un 42,6 % de diabetes gestacional (Cuadro 3). El diagnóstico se realizó exclusivamente sobre la base de los valores de la glicemia en ayunas.

Las formas asintomáticas de DM, requieren la ejecución de un programa diagnóstico en sujetos aparentemente sanos. Niveles de glucosuria superiores a 2 g/L repetidos a distancia de algún día indican la necesidad de realizar una prueba de sobrecarga oral de glucosa. Durante el embarazo, la DM puede ser debida mayormente a una DM tipo 2, que si no se diagnostica, puede ser significativamente más devastadora en cuanto a sus complicaciones pues los efectos inician desde la concepción siendo entonces esencial, que los cuidados sean inmediatos para ayudar a mediar las repercusiones en el embarazo (14).

La II conferencia mundial sobre diabetes gestacional en el año de 1984, la ha definido como "una reducida tolerancia glucídica, de entidad variable que

DIABETES Y EMBARAZO

Cuadro 1
Distribución según edad

Edad (años)	f	%
15 – 19	6	3
20 – 34	147	75
35 y más	44	22
Total	197	

Fuente: de los datos obtenidos.

Cuadro 2
Distribución según paridad

Paridad	f	%
Primigesta	26	13,2
II – IV	105	53,3
V y más	66	33,5
Total	197	

Fuente: de los datos obtenidos

Cuadro 3
Distribución según tipo de diabetes

Tipo de diabetes	f	%
I	59	30,0
II	54	27,4
Gestacional	84	42,6
Total	197	

Fuente: de los datos obtenidos

Cuadro 4
Diabetes gestacional. Criterios diagnósticos

Tiempo (min)	0		60		120		180	
	g/L	Mmol/L	g/L	Mmol/L	g/L	Mmol/L	g/L	Mmol/L
NDDG (100 mg)	1,05	5,8	1,90	10,6	1,65	9,2	1,40	7,8
WHO (75 mg)	1,40	7,8	-	2,00	11,1	-		

Fuente: Medicina Fetale e Neonatale (p.250), 1993, Roma.

Cuadro 5
Distribución según complicaciones maternas

Paridad	f	%
Hipertensión arterial	66	23,0
Infecciones	28	9,6
Parto prematuro	9	3,1
Cesárea	133	46,0
Hiperlipemia	1	0,3
Polihidramnios	13	4,5
Otros	9	3,1
Normales	30	10,4
Total	289	

Fuente: de los datos obtenidos.

aparece o se diagnostica por primera vez durante el embarazo”, la definición se aplica independientemente de la terapia dietética y/o insulínica que se utilice, así como lo es del hecho que la patología esté presente antes del embarazo o persista después del mismo. Es una condición morbosa heterogénea, cuya causa se debe a una resistencia a la insulina, con posibilidad de consecuencias desfavorables sobre la salud de la mujer y sobre el resultado obstétrico (2,5). La DM gestacional puede ser clasificada como tal solo 6 meses después del parto pues es imposible prever si la alteración del metabolismo glucídico ocurrida durante el embarazo desaparecerá en el puerperio (diabetes gestacional) o si persistirá (diabetes de insurgencia en el embarazo). Alrededor del 50 % de las pacientes afectadas por DM gestacional desarrolla diabetes

propiamente dicha (generalmente tipo 2) durante los 5 a 15 años sucesivos al parto, y más aún si son obesas y de edad superior a los 33 años. El riesgo de recurrencia de la DM gestacional en los embarazos sucesivos es del 90 % (2,8).

Para evaluar la patología diabética durante el embarazo se ha propuesto realizar una prueba de sobrecarga oral de glucosa de 50 g (*Glucose Challenge Test: 50-GCT*) a realizarse entre las 24^a y 28^a semanas de gestación. Consiste en la administración de una carga oral de 50 g de glucosa, a cualquier hora del día, independientemente del ayuno, luego, se evalúa la glicemia materna una hora después. En presencia de valores \geq de 130 mg/dL, será necesario realizar una prueba de sobrecarga con 100 g de glucosa según la modalidad de O'Sullivan y Mahan (1964) que consiste en la administración de 100 g de glucosa en la mañana luego de un ayuno mínimo de 8 horas y no superior a las 14 horas. En los tres días anteriores a la prueba la paciente deberá ingerir una dieta normoglucídica (ingerir por lo menos 150 g de carbohidratos al día) y realizar una normal actividad física. La glicemia materna será evaluada en ayunas y luego 1-2- y 3 horas después de la carga oral de glucosa. El diagnóstico de diabetes gestacional se establece cuando dos o más valores de glicemia resultan mayores o iguales a los establecidos por la NDDG (Cuadro 6). En presencia de valores de glicemia a los 120 minutos comprendidos entre 140 y 164 mg/dL se plantea el diagnóstico de intolerancia glucosada en el embarazo (2,8).

La anamnesis familiar y la obstétrica son elementos de sospecha muy importantes para DM. En el ámbito de la primera, es particularmente indicativo el hecho de que la paciente tenga ambos progenitores

diabéticos o que sea la hija de uno de ellos y posea un pariente de primer grado diabético, o sea la gemela de un sujeto diabético. En el caso de la anamnesis obstétrica el hecho de que la paciente haya parido uno o más fetos macrosómicos es factor de riesgo de relevancia. En presencia de tales rasgos, el test (50-GCT) ha de realizarse en el primer trimestre, a las 24^a y 28^a semanas y, aun con valores de glicemia normales, este ha de repetirse a las 32^a y 34^a semanas de gestación. Además, como la alteración de la homeostasis glucídica puede anteceder al embarazo se hace, por ello, necesario observar a estos sujetos en el posparto, por lo que se ha propuesto realizar una prueba de sobrecarga oral de glucosa de 75 g en las primeras 6 semanas del posparto, un segundo test en los 6 meses sucesivos y posteriormente por lo menos 1 vez al año (2,8). La prueba consiste en provocar una hiperglucemia, medida durante dos horas después de una carga de 75 g de glucosa. Si cualquiera de los casos resultare positivo, entonces, se establecería el diagnóstico de diabetes gestacional (Cuadro 6). La prueba de sobrecarga oral de glucosa tiene limitaciones debido a la presencia de falsos positivos, de allí que deba ser realizada por lo menos dos veces antes de ser considerada como anormal (2,8).

Más recientemente, Zavino y col. (15) han propuesto un método diagnóstico alternativo en las embarazadas con valores superiores los 140 mg/dL al 50-GCT y ello consiste en suministrar una nueva sobrecarga oral de 50 g de glucosa en 250 mL de agua evaluando la glicemia cada 30 minutos por tres horas después de la sobrecarga con la finalidad de calcular el área de la curva de tolerancia según la fórmula: $1/2A+B+C+D+E+F+1/2G$ siendo A el valor de la glicemia en ayunas y las letras siguientes indican los valores sucesivos a la sobrecarga oral. El valor límite propuesto es de 750 (15). Ante la presencia de valores normales de dicha área, esta se repetirá solo en aquellas gestantes con factores de riesgo para diabetes gestacional. Valores patológicos implican la evaluación de la paciente a dieta libre, y del perfil glicémico nocturno (horas 8, 11, 15, 18, 22), controlándolo hasta el término (15). Valores > 100 mg/dL imponen una dieta de 2 700 calorías con 270 g de carbohidratos, y, de no lograrse una normalización de los valores de glicemia, se empleará la insulina, a dosis variables. Hay unanimidad en el uso de multidosis de insulina con mezclas de tipos de acción intermedia y corta (4,5,6,15). En los casos de diabetes inestables, la terapia insulínica tradicional, puede ser sustituida por la administración continua de inyecciones por vía subcutánea a través de bombas

Cuadro 6
Distribución según complicaciones fetales

Paridad	f	%
Aborto espontáneo	22	11,0
Mortalidad fetal	13	6,4
Malformaciones congénitas	4	2,0
Macrosomía fetal	51	25,2
RCIU*	25	12,4
Complicaciones metabólicas	1	0,5
Síndrome de distress respiratorio	1	0,5
Normal	85	42
Total	202	

*RCIU: Retardo de crecimiento intrauterino.

de infusión, que permiten un control más fácil y riguroso de la glicemia materna (6). El diagnóstico de una diabetes gestacional plantea el problema de la futura evolución metabólica de la madre, puesto que quienes la padecen poseen riesgo elevado (40 %) de presentar, a distancia, una DM, predominantemente del tipo 2 (4,16).

En la DM tipo 1, la programación del embarazo está finalizada a la obtención de un adecuado control glucometabólico en el período periconcepcional y en el organogénico. Para el año de 1986 el *American College of Obstetricians and Gynecologists* elabora una actualización de la clasificación de Priscilla White para la diabetes en el embarazo:

Clase A: patología diabética asintomática de cualquier duración o edad de inicio; se controla solo con dieta.

Clase A1: diabetes gestacional con glicemia en ayunas < 105 mg/dL y glicemia posprandial < 120 mg/dL; se controla solo con dieta.

Clase A2: diabetes gestacional con glicemia en ayunas > 105 mg/dL y glicemia posprandial > 120 mg/dL; es necesaria la terapia con insulina.

Clase B: inicia a la edad de 20 años o más con una duración inferior a los diez años; ausencia de compromiso vascular; se controla con terapia insulínica.

Clase C: aparición entre los 10 y 19 años de edad o bien duración entre 10 y 19 años; ausencia de compromiso vascular; se controla con terapia insulínica.

Clase D: inicio antes de los 10 años de edad o de duración mayor a los 20 años; presencia de retinopatía benigna; se controla con terapia insulínica.

Clase F: evidencia clínica de nefropatía diabética independientemente de la edad de inicio o de la duración.

Clase H: evidencia clínica de enfermedad aterosclerótica cardíaca independientemente de la edad de inicio o de la duración.

Clase R: evidencia clínica de retinopatía proliferante independientemente de la edad de inicio o de la duración.

Clase RF: presencia de ambos criterios de la clase R y F (2).

La clasificación de P. White es válida para evaluar la gravedad de la patología materna y su pronóstico en el caso de la DM tipo 1 (clase B-RF), pero solo posee valor histórico para la definición de la diabetes gestacional (2,6).

Las pacientes con DM tipo 2 son, por lo general, obesas, y deben suspender el tratamiento con

hipoglicemiantes orales, para iniciar la insulino terapia (2). Esta se indicará si los niveles de hemoglobina glicosilada HbA1c son < 7 % y no pueden mejorar a pesar de las medidas nutricionales y de cambios en el estilo de vida. Dicha hemoglobina, pertenece a las llamadas “hemoglobinas veloces” debido a que en la cromatografía “migran” antes del pico de la hemoglobina “A”. Se denomina con la sigla Hb1 y está constituida por varias fracciones: Hb1-a; HbA1-c; las dos primeras son consideradas formas intermedias para la formación de la HgbA1-c que constituye la hemoglobina glicosilada en sentido estricto. Su valor es de interés clínico pues se relaciona con el perfil glicémico medio de los 30-60 días anteriores, y no sustituye a la prueba de sobrecarga oral de glucosa, sino que la complementa (2,17).

Además del componente dismetabólico en la DM, se reconoce un componente vascular caracterizado por la aparición precoz de una microangiopatía típica a expensas de los vasos oculares y renales (2). El embarazo en la madre diabética, no acarrea particulares consecuencias. En lo que atañe a la evolución de la enfermedad, una nefropatía incipiente, limitada a la presencia de microalbuminuria, no contraindica el embarazo. En cambio, formas severas (macroproteinuria, alteración de la funcionalidad renal, hipertensión arterial) contraindican la gestación pues la sintomatología se agravaría. De igual forma ocurre en caso de insuficiencia coronaria conocida. La retinopatía diabética puede agravarse sobre todo en aquellos casos de la modalidad proliferativa, ello está relacionado con el restablecimiento relativamente rápido del equilibrio glicémico, de allí la necesidad de una particular vigilancia oftalmológica (4).

Las complicaciones maternas se enuncian en el Cuadro 5. Una de ellas es el surgimiento precoz de preeclampsia, la cual está triplicada en las diabéticas respecto a las no diabéticas (20 % respecto del 3 % a 10 % de la población normal) (2). En la DM, la incidencia de hipertensión gestacional y preeclampsia es cuatro veces mayor respecto a la población normal, aun en ausencia de compromiso renal y vascular pre-existente (2,4,18). DM e hipertensión arterial, coexisten en 30 % de los casos de la DM tipo 1 y en 20 % a 60 % de la DM tipo 2, expresándose clínicamente por proteinuria persistente, hipertensión arterial, disminución progresiva de la funcionalidad renal, o como parte de un síndrome metabólico (7). Una mayor susceptibilidad a las infecciones en el embarazo y el posparto se asocia a un escaso control glucometabólico y son causa frecuente de muerte materna. El parto prematuro es superior al 20 %,

y siempre y cuando no sobrevenga antes de las 35 semanas es un evento, en general, favorable tanto para el feto como para la madre. Un tentativo para prevenirlo con útero inhibidores está justificado solo antes de las 32 semanas y bajo estricta vigilancia médica. Los esteroides para la maduración pulmonar son de utilidad relativa, el ambroxol es más eficaz y menos riesgoso (2,4). En 46 % (133/289 casos) la interrupción del embarazo se registra por cesárea segmentaria. La vía y el momento del parto, en la DM, han de ser individualizados (8). Ante un excelente control, sin evidencias de hipertensión o vasculopatía, crecimiento fetal normal y test de reactividad fetal (TRF) reactivo, puede esperarse el inicio del trabajo de parto espontáneo. En 10,4 % (30/289 casos) los partos son espontáneos. Ante el surgimiento del trabajo de parto, debe suministrarse la insulina en solución glucosada al 5 % para prevenir la hipoglucemia neonatal (2,6). Todas las gestantes diabéticas tienen un modesto aumento del líquido amniótico (20 %). Un polihidramnios muy marcado, debe hacer sospechar una malformación fetal o un embarazo múltiple. Otras complicaciones a largo plazo implican un aumento de la obesidad, la hiperlipemia, y la patología arterioesclerótica (Cuadro 5) (4).

Los criterios asistenciales de las embarazadas diabéticas incluyen: (a) Consejo periconcepcional; (b) Vigilancia de la evolución del embarazo bajo régimen ambulatorio cada 15 días hasta la semana 28^a y luego semanalmente; hospitalización en el caso del inicio de la terapia insulínica, de poca colaboración de la paciente, de un mal control de la patología diabética, ante la presencia de retinopatía y nefropatía diabética, del surgimiento de complicaciones maternas o fetales; (c) Monitoreo del bienestar fetal mediante ecografía obstétrica a las 9^a-12^a semanas (edad gestacional), a las 20^a-22^a semanas (morfología fetal), y luego a las 28^a, 32^a, 37^a semanas (evaluación del crecimiento fetal). Para identificar la macrosomía fetal los parámetros mayormente empleados son, la circunferencia abdominal (CA), el diámetro biparietal (DBP), y las fórmulas de peso fetal estimado (PFE). Es necesario realizar eco-Doppler materno-fetal, cardiotocografía una vez a la semana desde las 28^a - 32^a semanas y luego dos veces a la semana, realizar perfil biofísico fetal en caso de test no reactivo o cerca del término; (d) Cesárea electiva a las 39^a semanas por: macrosomía fetal, historia obstétrica infausta, poca colaboración materna, escaso control glucometabólico o vasculopatía diabética. En el caso de presentarse sufrimiento fetal agudo,

complicaciones como hipertensión gestacional severa, preeclampsia, empeoramiento de la vasculopatía diabética, episodios de cetoacidosis y pielonefritis, es necesario interrumpir el embarazo de inmediato (2,4).

En el Cuadro 5 se explican las complicaciones fetales. Un 25,2 % (51/201 casos) presenta macrosomía fetal. Es la complicación fetal más conocida y se refiere a la entidad de desequilibrio glicémico. Aun ante la presencia de un buen control metabólico persiste un riesgo de macrosomía que está alrededor del 20 %. El dato es atribuible al pasaje transplacentario de sustratos distintos a la glucosa y también a la calidad de la insulina asumida por la madre, pues parece exista un pasaje de insulina exógena y más aún, de inmunocomplejos con la intermediación de anticuerpos antiinsulina circulantes, que justifican la utilización de insulinas lo menos inmunógenas posibles para la madre (4). Recientes estudios, *in vitro*, hacen pensar en la posibilidad de un mecanismo de *feed-back* feto placentario de modulación del crecimiento que actúa como agente fisiopatológico del fenotipo macrosómico fetal (19). El término de macrosomía fetal se aplica exclusivamente al peso absoluto al nacer de por lo menos 4 000 g, independientemente de la edad gestacional u otras variables, en cambio se aplica el término de grande para edad gestacional (GEG) a fetos cuyo peso supere el percentil 90^o (20). En la gestante diabética puede, en ocasiones, ocurrir el aborto, sobre todo si está mal compensada o en caso de que una diabetes desconocida sea la causa de abortos a repetición. Ese riesgo es mayor en el caso de gestantes con nefropatía y retinopatía (clase F, R, FR) (2,4). La muerte del feto, con escasos o ausentes signos premonitorios y sin causa inmediata aparente, es una de las manifestaciones más notorias y características de la fetopatía diabética. Los datos exhiben 6,4 % de muertes fetales, y ello es mayor a lo reportado por López Mora y col. (2) en el Hospital Universitario de Caracas (HUC) donde fue del 4,9 %, pero además, en la literatura, la mortalidad perinatal de la DM se ubica en el 4 % lo que resulta ser mayor respecto a lo observado en la población general, sobre todo en ausencia de un adecuado tratamiento (2).

Hay además, en la DM, una notable incidencia de malformaciones fetales que aumenta desde la clase A hacia aquellas de mayor gravedad. Las malformaciones están en el orden del 6 % al 8 %, lo que representa 4 a 6 veces más que el valor registrado en la población general, que es del 2 % - 3 %. En la diabetes de tipo F se ha observado una incidencia de malformaciones del 14 % y ello es atribuible al

“ambiente” uterino, más no a una base genética (2). La embriofetopatía diabética se caracteriza por la presencia de malformaciones congénitas de grado diverso, asociada a complicaciones metabólicas, respiratorias o vasculares, cuya importancia y gravedad, están en correlación con el equilibrio metabólico de la madre. Las malformaciones mayores ocurren en 7,5 % a 12,9 % de madres diabéticas y esta frecuencia es 7 a 10 veces mayor a la norma. Algunas ocurren durante las 7 primeras semanas de vida intrauterina, como por ejemplo el síndrome de regresión caudal, malformaciones cardíacas, renales y del SNC. También, dentro de las malformaciones congénitas fetales las cardíacas son 3 veces superiores respecto a los controles (2). Los niveles de hemoglobina glicosilada son muy importantes en el primer trimestre del embarazo, como criterio de previsión del riesgo de malformaciones. Solo un buen control glicémico preconcepciones puede evitar el riesgo de malformaciones, mientras que un control periconcepcional solo implicaría una parcial disminución de tal incidencia. Se registró un 2 % (4/202 casos) de malformaciones congénitas lo cual es menor a lo reportado por López Mora y col. (6) que señala en el HUC un 3,9 % (2,6,19,21).

En la DM se registra mayor incidencia de retardo en el crecimiento fetal (RCIU), en presencia de vasculopatía con insuficiencia placentaria sobreañadida. Los niños con bajo peso al nacer, y con cierta constitución genética (fenotipo “thrifty”), al ser sometidos a una relativa inactividad física y a una dieta abundante, poseen fuerte tendencia a desarrollar diabetes (1,2). Cerca del 25 % de los nacidos de madre diabéticas poseen, además, complicaciones metabólicas al nacer como: hipoglicemia (<35 mg/dL), hipocalcemia (<7,5 mg/dL), hiperbilirrubinemia (>12 mg/dL), policitemia (Hct >65 %) (4). También hay una mayor incidencia en los fetos prematuros del síndrome de distress respiratorio (RDS) a causa del retardo en la maduración pulmonar. En efecto, la hiperglucemia y el hiperinsulinismo fetales alteran cualitativamente y cuantitativamente la síntesis de surfactante, predisponiendo al surgimiento del RDS. Otras complicaciones a largo plazo son la mayor incidencia de obesidad, de diabetes tipo 2, y de déficit motor e intelectual durante la infancia (Cuadro 6) (2,22).

A modo de conclusión diremos que la diabetes representa un problema de salud y que causas genéticas, sociales y ambientales pueden determinar el que ciertas poblaciones se hagan más vulnerables. La DM pone en riesgo a la madre, el desarrollo

fetal y, a menudo, se relaciona con un crecimiento anormal del mismo, las consecuencias patológicas a largo plazo afectan tanto la madre como el feto, de allí que la detección precoz y su tratamiento mejoren notablemente el pronóstico y las condiciones de salud de ambos. Es necesario, para ello, hacer una adecuada selección de los casos y realizar las pruebas diagnósticas apropiadas para detectar la enfermedad (22).

Finalmente, la contracepción, representa un aspecto muy importante en la diabética joven. La planificación familiar debe usarse para escoger el mejor momento para el embarazo, lo que reduce el riesgo de malformaciones congénitas, en aquellas pacientes insulino-dependientes. Los riesgos de trombo embolismo y vasculopatía, aumentan en la embarazada diabética, de allí que se recomienda estudiar el perfil lipídico, y por ende, se contraindican los estroprogestínicos, pues inducen una disminución de la tolerancia a la glucosa. La mini píldora (o variantes como los implantes subdérmicos), tiene indicación en la paciente diabética, así como la anticoncepción mecánica con DIU. La anticoncepción hormonal intramuscular trimestral no se aconseja porque induce desequilibrios en el metabolismo glucídico (23). Pacientes obesas con dislipidemias no deberán recibir contracepción hormonal. La esterilización quirúrgica, es recomendable, en pacientes con vasculopatía y en las que hayan completado el número de hijos (8,17,24).

REFERENCIAS

1. Ross D. *Introduzione alla Medicina molecolare*. Milano: Springer-Verlag; 2005.p.93-95.
2. Pescetto G, De Cecco L, Pecorari D, Ragni N. *Manuale di Ginecologia e Ostetricia (Volumen II)* Roma: Società Editrice Universo; 1989.p.1217- 1233.
3. Palmer SM. En: DeCherney AH, Pernoll ML, editores. *Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment*. Connecticut: Appleton & Lange; 1994.
4. Schalader G, Messer J, Haddad J, Langer B. *Medicina Fetale e Neonatale*. Roma: CIC Edizioni Internazionali; 1995.
5. Gaviria Rincón J, Gaviria Parada J. En: Uzcátegui O, editora. *El embarazo. Serie temas de medicina para la comunidad*. Caracas: Editorial Ateproca; 2002.p.232-237.
6. López Mora JA, Camejo Marin. En: Zighelboim I, Guariglia D, editores. *Clínica Obstétrica*. Caracas: Disinlimed, c.a; 2005.
7. López JE, Urbaneja H. Tolerancia a la glucosa e insulinemia en hermanos asintomáticos de pacientes diabéticos tipo 2. *Gac Méd Caracas* 2006. Disponible

- <http://www.scielo.org.ve/>
8. Glover Charles. *Current Therapy in Obstetrics*. Filadelfia: B.C. Decker Inc; 1988.
 9. Valle A, Bottino S, Meregalli V, Zanini A. *Manuale di Sala Parto*. Milano: Ediz. ermes; 1992.p.136-138
 10. Giorlandino C. *L'accrescimento Fetale: Basi Razionali e Dati Biometrici*. Roma: CIC Edizioni Internazionali; 1991.
 11. Sternberg S. *Histology for Pathologists*. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 1997.
 12. Ritzel RA. Therapeutic approaches based on betacell mass preservation and/or regeneration. *Front Biosci*. 2009;14:1835.
 13. Schoen C, Rosen T. Maternal and perinatal risks for women over 44—a review. *Maturitas*. 2009;64(2):109-113.
 14. Bojnally T, Jovanovic L. Management of type 2 diabetes and gestational diabetes in pregnancy. *Mt Sinai J Med*. 2009;76(3):269-280.
 15. Zavino S, Carlomagno G. Identificación e tratamiento del diabete gestazionale: Revisión casística. *Giorn It Ost Gin*. 1995;XVII:521-524.
 16. Bonomo M. Lo screening del diabete in gravidanza. Stato attuale delle conoscenze. *Giorn It Ost Gin*. 1996;XVIII:11-18.
 17. Lanker A, Müller B, Diem P. [Insulin and type 2 diabetes mellitus]. *Ther Umsch*. 2009;66(10):685-693.
 18. Reyna-Villasmil E, Prieto-Franchi M, Torres-Montilla M, Reyna-Villasmil N, Mejias-Montilla M, Reyna-Villasmil N, et al. Peroxidación lipídica en embarazos con pre-eclampsia y diabetes. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2002. Disponible <http://www.scielo.org.ve/>
 19. McIntyre HD, Zeck W, Russell A. Placental growth hormone, fetal growth and the IGF axis in normal and diabetic pregnancy. *Curr Diabetes Rev*. 2009;5(3):185-185.
 20. Chiechi LM, Lobascio A, Ceci O, Carriero C, Di Gesù G, Loizzi P. Macrosomía fetal: un rischio materno. *Giorn It. Ost. Gin*. 1996XVII; 355-358.
 21. Corrigan N, Brazil DP, McAuliffe F. Fetal cardiac effects of maternal hyperglycemia during pregnancy. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2009;85(6):523-530.
 22. Reece EA, Leguizamón G, Wiznitzer A. Gestational diabetes: The need for a common ground. *Lancet*. 2009;373(9677):1789-1797.
 23. Maneschi M, Martorana A. *Ginecología Endocrinológica. Clínica e terapia*. Roma: CIC Edizioni Internazionali; 1986.p.278.
 24. Speroff L, Darnay P. *Contraception*. Madrid: Marbán Libros, S.L.; 1998.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a la Dra. Ana Claudia Casilli, Directora Docente del Hospital Central de Maracay. A todo el personal que labora en el Departamento de Historias Médicas, en modo especial a la Sra. Mireya Macías y la Sra. Fátima Pérez.

Correspondencia: CIADANA (Centro de Investigación y Análisis Docente Asistencial del Núcleo Aragua). Laboratorio de Microscopia Electrónica, Fac Cs de la Salud, Universidad de Carabobo, Núcleo Aragua, Maracay, Edo. Aragua.

Correo electrónico: mscucces@yahoo.com

Actualización de las recomendaciones para proveedores de atención médica obstétrica relacionados con el uso de medicamentos antivirales en el tratamiento y la prevención de la influenza durante la temporada 2010-2011

CDC, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, 29 de diciembre 2010

Estas recomendaciones ofrecen una guía para profesionales de la salud obstétrica en la prescripción de medicamentos antivirales para el tratamiento y la prevención de la influenza durante la temporada 2010-2011. Estas recomendaciones son coherentes con las recomendaciones actuales para el tratamiento antiviral del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización. Además, el CDC convocó a una reunión de expertos en agosto de 2010, para revisar las pruebas y dar su opinión sobre el tratamiento y la prevención de la gripe durante el embarazo. Participaron en la reunión, expertos en los campos de la influenza, obstetricia, pediatría, farmacia, teratología, medicina materno-fetal, medicina

preventiva, salud pública, atención de emergencias, y otros. Los datos de la temporada de influenza 2009-2010 mostraron que las mujeres que recibieron tratamiento temprano con medicamentos antivirales eran menos propensas a ser admitidas en una unidad de cuidados intensivos y menos probabilidades de morir (Siston et al, 2010; Louie et al, 2010). Además, los datos disponibles sugieren que los inhibidores de la neuraminidasa (oseltamivir y zanamavir) no son teratogénicos (Rasmussen et al, 2009; Tanaka et al, 2009; Greer et al, 2010). Estas recomendaciones de tratamiento se actualizarán cuando sea necesario.

Continúa en pág. 20