

# Revista Médica del IMSS

Volumen **43**  
Volume **43**

Número **5**  
Number **5**

Septiembre-Octubre **2005**  
September-October **2005**

*Artículo:*

Aspectos básicos en el control de la  
diabetes gestacional

Derechos reservados, Copyright © 2005:  
Instituto Mexicano del Seguro Social

**Otras secciones de  
este sitio:**

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

***Others sections in  
this web site:***

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



**Medigraphic.com**

# Aspectos básicos en el control de la diabetes gestacional

## RESUMEN

Dada la mayor demanda en la producción de insulina, las mujeres embarazadas pueden desarrollar diabetes gestacional, por lo tanto, la atención preconcepcional en pacientes con sospecha para el desarrollo de diabetes gestacional debe incluir la confirmación de que la glucosa sanguínea se encuentra dentro de cifras normales, así como la indicación de una dieta controlada. Es recomendable la determinación posprandial de glucosa dos horas después de la ingesta de alimentos en pacientes que necesitan insulina, para evitar hacer las determinaciones cuatro veces al día. La dieta debe estar vigilada por un dietista e incluir entre 35 y 40 % de carbohidratos al día, según las necesidades de cada mujer y del embarazo. Se ha utilizado con éxito la combinación de insulina ultrarrápida e insulina ultralenta para aplicación como dosis única al día, pero todavía es necesario determinar el mejor régimen para un adecuado control de la glucosa. No se recomiendan los hipoglucemiantes orales para tratar la diabetes gestacional, ya que tradicionalmente fueron descritos con actividad teratogénica por mantener períodos largos de hipoglucemia. El parto por vía vaginal no está contraindicado, aunque para evitar complicaciones obstétricas se puede optar por la cesárea tomando en cuenta el peso de los hijos anteriores y las características de la pelvis ósea. Al mes del parto se debe realizar una determinación posprandial a las 2 horas, donde concentraciones por debajo de 140 mg/dL se consideran normales; la prueba debe repetirse cada año. La resistencia a la insulina puede ser un estado fisiológico del embarazo, pero las células beta del páncreas materno pueden estar alteradas desde la vida fetal y, por lo tanto, causar imposibilidad para responder a la sobrecarga metabólica que representa el embarazo.

## SUMMARY

The female population in conditions of greater demand of insulin production, as in the case of pregnancy, can develop gestational diabetes (DG); therefore, the preconceptional attention in patients with suspects of development of DG should include the confirmation that blood glucose is found within the normal range, as well as the indication of a controlled diet. Glucose posprandial determinations two hours after food intake is advisable in patients that need insulin administration, which avoids determinations four times a day. The diet should include between 35 and 40 % of carbohydrates per day, supervised by a dietitian and based on the needs of each woman and the characteristics of the gestation. The combination of ultra-rapid acting insulin associate to ultra-slow acting insulin for application as a unique dose per day has been successfully used, but it is still necessary to determine the best diet for an adequate control of glucose. Oral hypoglycemic medications are not recommended as a DG treatment, since they were traditionally described as having teratogenic activity, by maintaining long hypoglycemic periods. Vaginal delivery is not contraindicated, although to avoid obstetrical complications, a cesarean section can be practiced, taking into account the antecedents of prior birth weight and the characteristics of bone pelvis. After delivery, a monthly posprandial determination at 2 hours should be carried out, where concentrations under 140 mg/dL are considered normal and it should be repeated every year. Insulin resistance can be a physiological state of pregnancy, but the beta-cells of maternal pancreas can be altered from the fetal life and therefore, cause the impossibility to respond to such a metabolic effort as pregnancy.

Comunicación con:  
Marcelino  
Hernández-Valencia.  
Tel.: 5627 6913.  
Dirección electrónica:  
mhernandezvalencia@prodigy.net.mx

## Palabras clave

- ✓ diabetes gestacional
- ✓ glucemia posprandial
- ✓ células beta

## Key words

- ✓ gestational diabetes
- ✓ posprandial glucemia
- ✓ beta-cells

## Introducción

Las alteraciones en la tolerancia a la glucosa durante el embarazo es la mejor prueba disponible como factor predictivo para el desarrollo de diabetes, sobre todo en pacientes genéticamente propensas. La frecuencia con que se presenta este trastorno varía de 0.5 a 3 % y depende de la acuciosidad con que se busque en la población obstétrica en consulta prenatal.<sup>1,2</sup> Así, el trastorno en el metabolismo de los carbohidratos es el que se reconoce o inicia en una mujer previamente sana quien durante el embarazo desarrolla hiperglucemia, la cual desaparece después del parto; de ahí que reciba la connotación de diabetes gestacional. Los estudios de seguimiento han demostrado que 30 a 50 % de estas mujeres desarrollará diabetes tipo 2 en los 10 años posteriores al evento obstétrico, además, 70 % de las pacientes con diabetes gestacional repiten el trastorno en el siguiente embarazo.<sup>3,4</sup>

Por otro lado, la respuesta pancreática es inadecuada en 2 a 4 % de la población materna y en condiciones de mayor demanda de producción de insulina materna se presenta diabetes gestacional.

Para llevar a cabo la identificación clínica de pacientes con este trastorno, a través de fórmulas matemáticas se han cuantificado las concentraciones de insulina y glucosa. Sin embargo, estas fórmulas no son concluyentes en el diagnóstico de resistencia a la insulina.<sup>5,6</sup> Los cambios en la acción de la insulina durante el embarazo se inician desde las 12 semanas de gestación, cuando se presenta aumento de la sensibilidad a la insulina, pero a partir de la semana 15 declina esta sensibilidad; a la semana 28 llega a resistencia elevada para finalmente mejorar después del alumbramiento.<sup>7</sup> Estos cambios pueden contribuir a la presentación de hipoglucemia durante el primer trimestre del embarazo, aumento de los requerimientos de insulina al final del embarazo y suspensión de insulina en el posparto.

Así, el embarazo se ha relacionado con disminución de la fosforilación del IRS-1, además, al parecer en la diabetes gestacional existe un trastorno adicional de la fosforilación de la subunidad-β del receptor de insulina como causa de resistencia a la insulina, aunque los cambios evolutivos de esta resistencia en el embarazo sugieren una causa hormonal en la que se ha implicado a hormonas que aumentan su concentración durante la

gestación (cuadro I). También se han identificado hormonas con origen en el tejido adiposo que interfieren con la acción de la insulina, como la adiponectina, que al parecer mejora la sensibilidad a la insulina, y la resistina, que aumenta la resistencia a la insulina, si bien su participación no ha sido concluyente.<sup>8,9</sup>

La atención preconcepcional en pacientes en quienes se sospecha posible desarrollo de diabetes gestacional debe incluir la confirmación de niveles normales de glucosa sanguínea y la indicación de una dieta adecuada y controlada, debido a que no existen pruebas predictivas de diabetes gestacional ni de las condiciones óptimas antes de la concepción que pudieran evitar el desarrollo de este trastorno durante el embarazo (cuadro II).

## Determinaciones de glucosa

El control de la glucosa durante el embarazo es fundamental, pero hasta el momento el tratamiento de este padecimiento representa todavía una controversia, por lo que además es motivo de amplias investigaciones.

En pacientes que requieren insulina, la determinación posprandial de glucosa es el método más recomendable, sobre todo dos horas después de la ingesta de alimentos: evita hacer hasta cuatro mediciones al día, muy incómodas para la paciente. Cuando es necesario hacer un seguimiento exhaustivo, la indicación es hacer estas cuatro determinaciones al día para establecer el adecuado control con insulina; una vez que con la dieta se ha estabilizado el metabolismo, es preferible hacer el análisis una o dos veces por semana con cuatro determinaciones, pues no existe evidencia clínica que indique la necesidad de hacer cuatro determinaciones al día en pacientes adecuadamente controladas.<sup>10,11</sup> La glucosa en sangre venosa de ayuno debe estar < 126 mg/dL, de lo contrario se establece el diagnóstico de diabetes gestacional.

## Dieta

No existe consenso respecto al tipo de dieta y la cantidad de calorías adecuadas para las pacientes que cursan con diabetes gestacional, ya que se trata de un estado dinámico donde las caracterís-

ticas clínicas y estado metabólico previos al embarazo no permiten hacer generalidades. El control dietético debe estar orientado y supervisado por un dietista y basado en las necesidades de cada mujer y las características del embarazo, aunque se recomienda utilizar entre 35 y 40 % de carbohidratos por día. Esta restricción calórica debe manejarse con cuidado ya que existen reportes donde se indica que una mayor restricción puede elevar la presencia de cuerpos cetónicos, asociada a reducido desarrollo psicomotor en los hijos de madres que cursaron con diabetes gestacional. Además, en las pacientes con este trastorno se recomienda hacer ejercicio en forma regular, ya que esto mejora el control de la glucosa.<sup>12,13</sup>

## Aplicación de insulina

La insulina se emplea cuando existen concentraciones de glucosa capilar de 105 mg/dL en ayuno y de 120 mg/dL a las dos horas posprandiales. Estos límites son los establecidos en el tratamiento tradicional de las pacientes embarazadas con diabetes tipo 1. Ante inadecuada respuesta al seguimiento y control, se debe emplear límites de concentración más bajos para inicio de insulina, con límites en la concentración de glucosa de 95 mg/dL en sangre capilar y de 105 mg/dL como máximo en determinaciones posprandiales, con lo cual se ha visto una reducción de hasta 18 % en la morbilidad perinatal; los puntos de corte más bajos en la concentración de glucosa son considerados como parte de una terapéutica agresiva.<sup>14,15</sup>

La insulina debe emplearse a dosis de 0.7 unidades/kg/día, dividida en dos tercios aplicados por la mañana y un tercio durante la cena. En cada dosis se debe administrar un tercio con insulina regular y dos tercios de insulina NPH.

Por otro lado, aunque la combinación de insulina ultrarrápida e insulina ultralenta para aplicación como dosis única al día ha demostrado gran seguridad, aún es necesario determinar el mejor régimen para el adecuado control de la glucosa sanguínea. El riesgo de hipoglucemia es la principal limitante cuando se utiliza insulina, pero la introducción de análogos de insulina con absorción rápida reduce la variabilidad de la absorción de la insulina, la cual puede ser empleada posterior a los alimentos. Actualmente ha surgido un tipo de insulina de acción ultralenta

conocida como *glargina*, la cual tiene el efecto de acción prolongada; la combinación de estas dos formas de insulina (ultrarrápida y ultralenta) provee un mejor control ya que simula un efecto parecido al fisiológico.<sup>16,17</sup>

El clínico debe tener presente que la dosis utilizada durante la diabetes gestacional debe incrementarse a medida que la resistencia a la insulina aumenta conforme evoluciona el embarazo.

**Marcelino Hernández-Valencia.**  
**Diabetes gestacional**

### Cuadro I Hormonas relacionadas con resistencia a la insulina durante el embarazo

#### Principales mencionadas

Lactógeno placentario  
Hormona de crecimiento placentaria  
Progesterona  
Cortisol  
Prolactina

#### Factores asociados

Ácidos grasos libres  
Receptor del peroxisoma proliferador activado (PPAR- $\gamma$ )  
Leptina  
Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ )  
Anticuerpos

#### Hormonas de tejido adiposo

Adiponectina  
Resistina

#### Señales del receptor de insulina

Trastorno en la fosforilación de la subunidad- $\beta$   
Disminución de la fosforilación del sustrato 1 (IRS-1)

## Hipoglucemiantes orales

El tratamiento con hipoglucemiantes orales para tratar la diabetes gestacional no se recomienda, ya que estos agentes de primera generación fueron descritos con actividad teratogénica por su capacidad para cruzar la placenta y mantener al feto en hipoglucemia durante períodos largos, lo que lleva a trastornos en la diferenciación y crecimiento, sobre todo durante el primer trimestre del embarazo, etapa crítica de organogénesis.<sup>18</sup> Al respecto se ha descrito recientemente un hipoglucemiente oral que no llega a la circulación fetal: la *acarbosa*, cuya acción es local en intestino, al impedir la absorción de glucosa por las vellosidades; ha

mostrado buenos resultados *in vivo* e *in vitro*, aunque al parecer no ha superado la respuesta en el control de la glucosa y la incidencia de complicaciones maternas y fetales de la diabetes gestacional. Se considera un medicamento seguro, pero sólo debe emplearse como una alternativa a la insulina en la diabetes gestacional, ya que la efectividad no ha sido totalmente establecida.<sup>19</sup>

El uso de metformina durante la diabetes gestacional ha iniciado una tendencia ascendente, ya que al parecer su acción mejora la sensibilidad a la insulina, lo cual no es un efecto adverso para el desarrollo del feto. Además, en el síndrome de ovarios poliquísticos parece que disminuye la incidencia de diabetes gestacional en las mujeres que lo han utilizado, pero su efectividad y seguridad no ha sido demostrada en el embarazo.<sup>20</sup>

**Cuadro II**  
**Consideraciones en la atención de la diabetes gestacional**

- Se presenta en una mujer previamente sana
- Ocurre durante la gestación
- Frecuencia hasta de 3 % en las embarazadas
- El diagnóstico es reiterativo por laboratorio
- La atención debe ser multidisciplinaria
- El tratamiento siempre debe incluir insulina
- El control previene complicaciones fetales

## Resolución obstétrica

La evaluación perinatal debe iniciarse a las 32 semanas de gestación, con vigilancia estrecha en pacientes que tuvieron inadecuado control de la glucosa, que cursaron con hipertensión asociada y que no utilizaron en forma ordenada la insulina. Los estudios perinatales deben incluir tococardiografía sin estrés y perfil biofísico completo. La complicación más frecuente es la distocia de hombro hasta en 30 % de los partos, sobre todo en los recién nacidos con peso superior a los 4 kg, lo cual debe determinarse por ultrasonido. El parto por vía vaginal no está contraindicado, aunque para evitar complicaciones se puede terminar el embarazo por operación cesárea tomando en cuenta los antecedentes del peso de los hijos anteriores y las características de la pelvis ósea, lo cual debe considerar el médico obstetra

en relación a sus ventajas y desventajas. La indicación para interrumpir la gestación antes de las 40 semanas en pacientes con buen control metabólico no debe considerarse, a menos que exista una indicación materna o fetal.<sup>21,22</sup>

Si bien las pacientes que cursaron con diabetes gestacional por lo general no necesitan continuar con insulina en el posparto ya que la resistencia a la insulina desaparece rápidamente, es necesario hacer determinaciones de glucosa antes de egresar a la paciente del hospital para confirmar su normalidad. Posteriormente se deben realizar cuantificaciones periódicas para llevar un seguimiento, por lo tanto, al mes se deben hacer determinaciones posprandiales a las dos horas: las concentraciones por debajo de 140 a mg/dL se consideran normales y se deben repetir cada año; las concentraciones de 140 a 200 mg/dL indican un trastorno en el metabolismo de los carbohidratos; cifras superiores a 200 mg/dL se consideran indicativas de diabetes mellitus y, por lo tanto, de tratamiento definitivo<sup>4,23,24</sup> Además, a todas las pacientes se les debe insistir en continuar con el control de peso, llevar una dieta adecuada y hacer ejercicio en forma sistemática.

## Consideraciones

Identificar los cambios que originan la resistencia a la insulina y la intolerancia a los carbohidratos durante el embarazo, permitirá conocer mejor la fisiopatología de este trastorno de la gestación, así como entender mejor el mecanismo de acción de la insulina, ya que en cierta forma la resistencia a la insulina favorece la disposición de mayores nutrientes en la circulación materna que permite una adecuada adaptación a las necesidades nutricionales fetales; al parecer, el exceso en esta disposición de nutrientes al feto aumenta la incidencia de complicaciones perinatales y de la vida adulta, así como las complicaciones obstétricas.

Por otro lado, la resistencia a la insulina puede ser un estado fisiológico del embarazo, pero el trastorno de las células beta del páncreas materno, el cual puede estar alterado desde la vida fetal, podría ser la causa de la imposibilidad para responder a la sobrecarga metabólica originada por el embarazo.

Falta entender si la resistencia a la insulina es consecuencia de un solo factor desencadenante,

si tiene su origen en la combinación de las hormonas circulantes durante el embarazo, o si sólo es una la responsable de la resistencia a la insulina. Además, está pendiente valorar si el estilo de vida moderno modifica la adaptación del páncreas endocrino al embarazo por el tipo de alimentación cargada de conservadores y metabolitos de las carnes utilizados para aumentar la masa celular, así como si el uso de medicamentos y vacunas antes no empleados en forma regular pero que ahora son de gran importancia, modifica a largo plazo la respuesta inmune en otros tejidos, como las células del páncreas.

## Agradecimientos

Se reconoce el apoyo del personal de la Unidad de Investigación en Enfermedades Endocrinas para el logro de las investigaciones realizadas en esta área. Al Sistema Nacional de Investigadores por el apoyo financiero.

## Referencias

- Casele HL, Laifer SA. Factors influencing preconception control of glicemia in diabetic women. *Arch Intern Med* 1988;158:1321-1324.
- Hernández-Valencia M, Carrillo PA. Control prenatal asociado al número de consultas como método diagnóstico de hiperglucemia. *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:592-596.
- Kjos SL, Peter RK, Xiang A, Henry OA, Montoro M, Buchanan TA. Predicting future diabetes in Latino women with gestational diabetes: utility of early postpartum glucose tolerance testing. *Diabetes* 1995; 44:586-591.
- Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2002;25:1862-1868.
- De Fronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979;237:214-223.
- Zárate A, Hernández-Valencia M, Tene CE. Impacto clínico de la resistencia a la insulina y la relación con la prevención de diabetes mellitus. *Gac Med Mex* 1998;134:647-649.
- Friedman JE, Ishizuka T, Shao J, Huston L, Highman T, Catalano P. Impaired glucose transport and insulin receptor tyrosine phosphorylation in skeletal muscle from obese women with gestational diabetes. *Diabetes* 1999;48:1807-1814.
- Winzer C, Wagner O, Festa A, Schneider B, Roden M, Bancher-Todesca D, Pacini G, Funahashi T, Kautzky-Willer A. Plasma adiponectin, insulin sensitivity, and subclinical inflammation in women with prior gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004;27: 1721-1727.
- Shao J, Catalano PM, Yamashita H. Decreased insulin receptor tyrosine kinase activity and plasma cell membrane glycoprotein-1 overexpression in skeletal muscle from obese women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 2000;49:603-610.
- American Diabetes Association: Gestational diabetes mellitus (position statement). *Diabetes Care* 2000; 27(S1):88-90.
- Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:768-773.
- Dornhorst A, Girling J. Management of gestational diabetes mellitus. *New Engl J Med* 1995;333:1281-1283.
- Avery MD, Leon AS, Kopher RA. Effects of a partially home-based exercise program for women with gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 1997;89:10-15.
- Coustan DR, Lewis SB. Insulin therapy for gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 1978;51:306-310.
- Thompson DJ, Porter KB, Gunnells DJ, Wagner PC, Spinnato JA. Prophylactic insulin in the management of gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 1990;75:960-964.
- Bolli GB, Owens DR. Insulin glargine. *Lancet* 2000; 356:443-445.
- Kudva YC, Basu A, Jenkins GD, Pons GM, Quandt LL, Gebel JA, Vogelsang DA, Smith SA, Rizza RA, Isley WL. Randomized controlled clinical trial of glargin versus ultralente insulin in the treatment of type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:10-14.
- Jovanovic L, Illic S, Pettitt DJ, Hugo K, Gutiérrez M, Bowsher RR. The effect of tolbutamide on rat embryonic development in vitro. *Teratology* 1993; 48:48:45-51.
- Zárate A, Ochoa R, Hernández-Valencia M, Basurto L. Eficacia de la Acarbosa para controlar el deterioro de la tolerancia a la glucosa durante la gestación. *Ginecol Obstet Mex* 2000;68:42-45.
- Zárate A, Hernández-Valencia M, Fonseca ME, Ochoa R. Empleo de metformin en el manejo de adolescentes con el síndrome de ovarios poliquísticos. *Ginecol Obstet Mex* 1997;65:504-507.
- Rouse DJ, Owen J, Goldenberg RL, Cliver SP. The effectiveness and costs of elective cesarean delivery for fetal macrosomia diagnosed by ultrasound. *JAMA* 1996;276:1480-1486.
- Hernandez-Valencia M, Carrillo PA. Glucose screening during active labour for the detection of undiagnosed hyperglycaemia and newborn malformations in a population without pre-natal care. *Diabetes Obesity Metabolism* 2002;4:1-6.
- Xiong X, Saunders LD, Wang FL, Demianczuk NN. Gestational diabetes mellitus: prevalence, risk factors, maternal and infant outcomes. *Int J Gynaecol Obstet* 2001;75:221-228.
- Silverman BL, Rizzo TA, Cho NH, Metzger BE. Long-term effects of the intrauterine environment. *Diabetes Care* 1998;21:142-149. 

**Marcelino  
Hernández-Valencia.**  
**Diabetes gestacional**