

OBSTETRICIA - ENDOCRINOLOGÍA**ABORDAJE DE LA DIABETES MELLITUS GESTACIONAL**

Ronnie Andrés Williams Jiménez*

SUMMARY

Gestational diabetes mellitus is an obstetric syndrome, in which the genetic predisposition of the patient is interspersed with endocrine and metabolic disorders of pregnancy to produce insulin resistance, which is associated with increased maternal and obstetric risks. Because of this, it is fundamental to do a strict glycemic control, through interventions in lifestyle and proper pharmacological treatment according to the needs of each patient.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), es un trastorno obstétrico de considerable importancia en la práctica clínica, cuya incidencia se aproxima al 7% de las mujeres embarazadas, aumentando del 7% al 14% en mujeres obesas. (13) La DMG conlleva un aumento del 25% de los gastos de maternidad, así como un incremento del 49% de los costos por morbilidad perinatal, asociada en la unidad de cuidados intensivos neonatales comparado con embarazos normales. (6) El Primer caso de GDM, fue publicado por Heinrich

Gottlieb Bennowitz en 1828. En el cual a una paciente se le detectó diabetes durante el embarazo, la misma se resolvió en el posparto y dio como resultado un producto macrosómico. Posteriormente, en 1957 se le atribuyó el término Diabetes Gestacional por ER. Carrington. (11)

DESCRIPCIÓN

La DMG se define como intolerancia a carbohidratos de gravedad variable, la cual se detecta por primera vez durante el embarazo. (5)(10) Esta es una enfermedad metabólica, en la

* Médico General
Tel: 7018-5040 • Email: ronniwilliamsjx@hotmail.com

que la predisposición materna y los factores placentarios, se entremezclan y causan una intolerancia a la glucosa, provocando diversos efectos secundarios fetales y maternos, generalmente manifestados durante el tercer trimestre del embarazo. (7)

FISIOPATOLOGÍA

El embarazo normal se considera un estado diabetogénico, debido a que en este se presentan diversos cambios hormonales, asociados a resistencia progresiva a la insulina desde el inicio del embarazo, hasta progresar en el tercer trimestre a niveles de resistencia similares a los que se observan en pacientes con diabetes Mellitus tipo 2 (DM-2). (1) Cuando esta resistencia se acompaña de insuficiencia de las células beta del páncreas se desarrolla DMG. (2) Durante el primer trimestre del embarazo, las diferentes adaptaciones de la placenta aseguran un aporte nutricional preferencial al feto. Esto se logra por medio de un estado metabólico, en el que se presenta un incremento relativo en la resistencia a la insulina y anabolismo materno, por medio de la acción de la Hormona Gonadotrópica Coriónica Humana (HCG), el Lactogeno Placentario Humano (hPL), y el Cortisol. (7) Se ha observado que el hPL aumenta hasta 30 veces durante

el embarazo, convirtiéndose en la principal hormona responsable de la resistencia a la insulina. El hPL reduce la afinidad de la insulina a los receptores insulínicos, favoreciendo la transferencia de glucosa al feto y reduciendo su uso en la madre. Además, es responsable de la lipólisis en la madre desviando el metabolismo de carbohidratos al metabolismo de grasas en el tercer trimestre del embarazo (13) La DMG y la diabetes tipo II están relacionadas en sentido patogénico, inclusive, se podría considerar que la GDM se presenta como una susceptibilidad genética a la DM-2, desenmascarada por los cambios metabólicos del embarazo, compartiendo factores de riesgo similares como obesidad, antecedentes familiares y edad avanzada. (13)(9) Los estudios posparto de mujeres con DMG han demostrado defectos en la respuesta secretora de insulina, así como descenso de la sensibilidad, lo que demuestra la presencia de anomalías en el metabolismo de la glucosa características de la DM-2. (9) Los estudios sobre músculo esquelético y tejido adiposo, han demostrado disminución en la expresión del sustrato del receptor de insulina -1 (IRS-1). Esto provoca una reducción de la capacidad de la insulina para iniciar la cascada de señales posreceptor, por lo tanto, se produce un descenso

de la sensibilidad de la insulina. (9) Recientemente, se ha dirigido la atención a la implicación de adipocinas como el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), La adiponectina y la leptina. El TNF- α , se produce en la placenta así como, en los tejidos adiposos, convirtiéndose en un factor de predisposición significativo para la resistencia a la insulina que se produce en el embarazo. (13)

DIAGNÓSTICO

Los criterios iniciales para el diagnóstico de GDM se establecieron hace 50 años, con el objetivo de identificar a las mujeres con alto riesgo de desarrollar diabetes después del embarazo. Entre los factores de riesgo se encuentran: 1) Edad > 35 años, 2) IMC >30, 3) Historia previa de GDM, 4) Familiar de primer grado con DM, 5) Síndrome de Ovario Poliquístico, 6) Antecedentes de mortinatalidad inexplicada. (13) (10) Se recomienda, que toda mujer gestante sin diagnóstico previo de DM se debe observar por factores de riesgo desde la primera consulta prenatal. Si presenta alguno de estos factores de riesgo, la paciente deberá someterse a la prueba de tamizaje tan pronto como sea posible. (3)(11) El estudio de la hiperglicemia y resultados adversos del embarazo (HAPO),

determinó la presencia de una relación continua y proporcional de la hiperglicemia materna, con el riesgo elevado de pronósticos perinatales adversos. (5) Por esta razón la Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo (IADPSG), desarrollo un nuevo consenso en el que se recomienda un tamizaje universal para GDM, por medio de una única prueba de tolerancia a la glucosa con 75-g a las 2 horas entre las 24-28 semanas de gestación, ya que este método presenta una mayor sensibilidad como prueba de tamizaje. (3) (12)(11) Esta recomendación continúa siendo controversial internacionalmente, ya que en la mayoría de los sistemas de salud no cuentan con el factor económico necesario, que conlleva el aumento del número de mujeres diagnosticadas y tratadas por GDM con este método, (11)(12)(3) Es por esta razón que el Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras (ACOG), continúa promoviendo el tamizaje de DMG en dos pasos. Se inicia el tamizaje con la prueba de provocación de la Glucosa (GCT) a la primera hora con 50g de glucosa oral y si esta resulta positiva (Glicemia >140 mg/dl) se realiza la prueba diagnóstica OGTT a las 3 horas con 100g de glucosa. (3)(13) La GCT presenta una sensibilidad del 74% con una especificidad del 85%. Además,

se ha demostrado que a las pacientes a las cuales se le realiza la GCT en la tarde y presentan un resultado positivo, cuando se les efectúa la prueba diagnóstica, muestran una mejor función metabólica y menor riesgo de presentar GDM en esta prueba, comparado con las pacientes en las que se les realizó la CGT en ayunas con una prueba positiva. Esto demuestra que la GCT a pesar de ser un método confiable para el tamizaje no puede reemplazar el diagnóstico con una OGTT. (3) Recientemente, se realizó un estudio retrospectivo para evaluar el uso de la hemoglobina glicosilada (HbA1C) antes de las 20 semanas de embarazo con un valor entre 5.7-6.4%, como predictor temprano de progresión hacia GDM. Se observó, que las mujeres de este grupo presentaban un riesgo significativo de progresión hacia GDM comparado con el riesgo que exhiben las pacientes con valores normales. (6) Sin embargo, según los estudios de la HAPO suceden mayor cantidad de resultados adversos si se realiza el tamizaje por medio de esta prueba, por lo que no se considera una alternativa útil comparado con el diagnóstico por medio de una OGTT en mujeres embarazadas. (3)

Las pacientes diagnosticadas con DMG tienen un riesgo elevado de progresión hacia DM-2, con una

incidencia que varía entre el 17% al 65% a los 15 años dependiendo de la población estudiada. (2) Debido a lo anterior, la Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda tamizar a las mujeres con GDM entre las 6-12 semanas postparto, utilizando la OGTT a las 2 horas con 75g de glucosa y continuar realizando un tamizaje de intolerancia a la glucosa cada 3 años. (3)

TRATAMIENTO

El Tratamiento de la DMG se basa en lograr un control estricto de la glicemia materna. La importancia del tratamiento de la intolerancia a la glucosa durante el embarazo, reside en obtener un mejor pronóstico perinatal, con la consecuente disminución de la incidencia de preeclampsia, distocia de hombros y macrosomía. (8)(3)(13)

MODIFICACIÓN DEL ESTILO DE VIDA

Los pilares básicos en el tratamiento de la DMG son las modificaciones del estilo de vida como la educación nutricional, la dieta y el ejercicio. (9) Se ha observado una disminución del 50% de riesgo de progreso a DM-2 en pacientes que realizan este tipo de intervenciones. (4)

Dieta: Las pacientes deben tener una dieta óptima que

cubra las necesidades calóricas y nutricionales de la gestación, sin provocar una hiperglucemia postprandial importante. (9) Actualmente se recomienda una dieta con un aporte calórico de 1600-1800 Kcal/d limitando a 35-45% la ingesta de carbohidratos. (3)

Ejercicio: Con respecto a la utilidad del ejercicio en el tratamiento de la DMG, no se ha observado diferencia en los parámetros de glucosa entre las pacientes que realizan ejercicio y el grupo control, sin embargo, se ha determinado que la actividad física está asociada con una disminución del 50% del riesgo de desarrollar DMG en mujeres con un IMC >33 previo al embarazo. (1) La recomendación para mantener la normoglicemia, es realizar más de 30 minutos de actividad física moderada, al menos 5 veces a la semana. Las mujeres embarazadas no deben realizar actividad física vigorosa por más de 60 minutos debido al riesgo de hipoglicemia. (1)

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Las concentraciones óptimas de glucosa son: 1) En ayunas 70-95 mg/dl, 2) Postprandiales a la primera hora de <130 -140 mg/dl y 3) <120 mg/dl a las 2 horas. Cuando la dieta y el ejercicio no logran mantener

el control glicémico óptimo es necesario iniciar la intervención farmacológica (8)(13)

Sulfonilureas: La glibenclamida es un hipoglucemiante de segunda generación, que ejerce su función aumentando la secreción de insulina. En la mayoría de los estudios clínicos, este fármaco ha demostrado ser comparable a la insulina en controlar la glucemia materna y disminuir la incidencia de macrosomía. La dosis usual es de 1.25 a 20 mg/día al igual que en la población no embarazada, esto para evitar el efecto adverso más común de las Sulfonilureas, la hipoglicemia. (8)(14)

Metformina: Es una biguanida que disminuye la producción hepática de glucosa y la absorción intestinal de la misma, así como incrementar la utilización periférica de glucosa, aumentando la sensibilidad a la insulina usualmente administrada a una dosis de 500-2000 mg/día. La seguridad relativa de su uso, inclusive en el primer trimestre de embarazo, así como el menor riesgo de hipoglicemia asociada al no estimular la secreción directa de insulina, la convierten en un agente muy atractivo y seguro para el tratamiento de DMG. (8)(14) Los hallazgos de estudios previos, indican que la glibenclamida y la metformina tienen una eficacia y seguridad comparable para el tratamiento de la mujer con GDM. Por lo

tanto, existe una nueva tendencia a iniciar estos agentes como un abordaje farmacológico inicial, convirtiéndose en una alternativa a la insulina. (13)(14)

Insulina: La meta de la administración de insulina exógena es simular la fisiología normal de la paciente no diabética. La secreción basal de insulina previene el exceso de la producción y movilización de ácidos grasos libres del tejido adiposo. (3)(8) Actualmente, se encuentra aprobado el uso de insulina simple, NPH, así como el uso de análogos de insulina en la paciente con GDM. Con el uso de insulina simple, se produce un retraso en la absorción de la insulina administrada por vía subcutánea, por lo que debe administrarse de 30-45 minutos antes de cada comida, siendo esta una causa de dificultad de adherencia al tratamiento. (8) Es por ello, que con el desarrollo de los análogos de insulina como lispro y aspart, se ha incrementado su uso, ya que cuentan con una absorción más rápida, brindando una mayor flexibilidad al estilo de vida de la paciente, aumentando la satisfacción y proporcionando un mejor control de la glucemia postprandial, convirtiéndose así en agentes más atractivos para el tratamiento de la diabetes mellitus gestacional. (3)

RESUMEN

La Diabetes Mellitus Gestacional es un síndrome obstétrico, en el que se entremezcla la predisposición genética de la paciente, con las alteraciones endocrinas y metabólicas del embarazo, Provocando un incremento en la resistencia a la insulina, lo que conlleva un aumento de los riesgos maternos y obstétricos. Debido a ello, es fundamental realizar un control estricto de la glicemia, por medio de intervenciones en el estilo de vida, así como un abordaje farmacológico adecuado, según las necesidades de cada paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Artal, R. (2014). The role of exercise in reducing the risks of gestational diabetes mellitus in obese women. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 1-10.
2. Bajaj, K., & Gross, s. (2014). The genetics of diabetic pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 1-8.
3. Benhalima, K., & Devlieger, R. (2014). Screening and management of gestational diabetes. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 1-33.
4. Chasan, L. (2014). Lifestyle interventions to reduce risk of diabetes among women with prior gestational diabetes. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 1-13.
5. Cunningham, G., & Leveno, K. (2011). Diabetes. En G. Cunningham, & K. Leveno, *Williams Obstetrics* (23 ed., págs. 1104-1125). Mexico D.F: Mc Graw Hill Interamericana.
6. Fong, A., & Allison, S. (2014). Use of hemoglobin A1c as an early predictor of gestational diabetes mellitus. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 211, 1-7.
7. Gabbay, R. (2014). Gestational diabetes as one of the "great obstetrical syndromes" e the maternal, placental, and fetal dialog. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 1-16.
8. Hirsch, L., & Yogeve, Y. (2014). Management of diabetes and pregnancy - When to start and what pharmacological agent to choose? *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 1-12.
9. Landon, M., & Catalano, P. (2012). Diabetes Mellitus Complicating Pregnancy. En S. Gabbe, *Obstetrics: Normal and Problem pregnancies* (págs. 887-918). Philadelphia: Elsevier Saunders.
10. McCance, D. (2011). Pregnancy and diabetes. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 25, 945-958.
11. McIntyre, H. (2014). Diagnosis of GDM: A suggested consensus. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 1-12.
12. Mission, J., & Ohno, M. (2012). Gestational diabetes screening with the new IADPSG guidelines: a cost-effectiveness analysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 326-328.
13. Murphy, A. (2013). Diabetes Mellitus y Embarazo. En A. DeCherney, & L. Nathan, *Diagnóstico y Tratamiento Ginecoobstetricos* (págs. 509-518). Mexico D.F: Mc Graw Hill Interamericana.
14. Ryu, R., & Karen, H. (2014). Gestational diabetes mellitus management with oral hypoglycemic agents. *Seminars in Perinatology*, 1-8.