

# DIABETES GESTACIONAL: UNA ENTIDAD EN CONTROVERSA. 1. ESTADO ACTUAL DEL TEMA

LILIANA VAZQUEZ BOL. Fundación hospital Alcorcón. MADRID  
[lvazquez@fhalcorcon.es](mailto:lvazquez@fhalcorcon.es)

## ESTADO ACTUAL DEL TEMA

Introducción  
Significado de la diabetes gestacional  
Fisiopatología de la diabetes gestacional  
Repercusión de la diabetes gestacional sobre el desarrollo fetal  
Cribado y diagnóstico de la diabetes gestacional  
Tratamiento y vigilancia de la diabetes gestacional  
Vigilancia fetal anteparto y momento y vía del parto

## TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Objetivos e hipótesis de trabajo  
Pacientes y métodos  
Resultados  
Discusión y Conclusiones

## BIBLIOGRAFÍA

### I: ESTADO ACTUAL DEL TEMA

#### 1. INTRODUCCIÓN

Desde hace más de un siglo se conoce que la diabetes pregestacional puede tener efectos adversos severos en el recién nacido <sup>(1)</sup>.

La tesis doctoral del Dr. H. Bennewitz, de la Universidad de Berlín en el año 1824, es la primera referencia en la literatura sobre diabetes y embarazo. En ella se establece la relación entre ambas entidades: "cuando aparece el embarazo aparece la diabetes, cuando se acaba el embarazo, poco después se acaba la diabetes" <sup>(2)</sup>.

En 1940 se demuestra que aquellas mujeres que desarrollan diabetes años después de la gestación habían presentado recién nacidos de peso elevado y una alta morbilidad perinatal <sup>(3)</sup>.

El término **Diabetes Gestacional** aparece por primera vez en 1951 en un artículo publicado por Pedersen <sup>(2)</sup>. Un año después, Jackson <sup>(4)</sup>, resume en una sola frase la idea que hasta la fecha se tenía de la diabetes gestacional:

*“The woman destined to develop diabetes divulges her future fate by producing infants wich are dead, or large...”.*

En 1960 O’Sullivan comienza en Boston su trabajo pionero en diabetes gestacional. Sus aportaciones pueden ser consideradas el punto de partida para el estudio contemporáneo de la diabetes gestacional. Algunas de éstas continúan siendo puntos de controversia en la actualidad.

## **2. SIGNIFICADO DE LA DIABETES GESTACIONAL**

La definición de la American Diabetes Association (ADA) de la diabetes gestacional (DG) <sup>(5,6)</sup> como “cualquier grado de intolerancia a la glucosa que comienza o es diagnosticada por primera vez durante el embarazo” es una auténtico “cajón de sastre” donde entran patologías tan dispares como la diabetes pregestacional no diagnosticada por uno u otro motivo o las gestantes aparentemente normales en las que la sobrecarga fisiológica del embarazo pone de manifiesto una alteración en el metabolismo hidrocarbonado <sup>(7)</sup> .

Esta definición ha sido ampliamente utilizada, pero ni mucho menos quedan aclarados su significado clínico, sus métodos de cribado, su diagnóstico y su manejo terapéutico.

La DG no tiene síntomas, no es una entidad clínica <sup>(8)</sup>, es una circunstancia asociada al embarazo que se trata o no en función de unos datos de laboratorio. Se ha llegado a decir que se trata de un diagnóstico en busca de una enfermedad <sup>(9)</sup> .

El criterio establecido por O’Sullivan y Mahan<sup>(10)</sup> para definir un test de sobrecarga oral positivo tras la administración de 100g de glucosa por vía oral, fue seleccionado para identificar pacientes con riesgo de desarrollar una diabetes tipo II en el futuro más allá del embarazo, no para seleccionar pacientes con riesgo para su gestación.

Desde el punto de vista exclusivamente obstétrico, el significado de la DG se debería relacionar con el riesgo de resultados perinatales y maternos adversos.

Sin embargo, no existen evidencias para afirmar que la DG aumenta la mortalidad perinatal y lo mismo ocurre con las malformaciones <sup>(11)</sup>. En cuanto a la morbilidad, parece clara la relación entre diabetes gestacional y macrosomía <sup>(12,13)</sup>, pero no debemos olvidar que la macrosomía no supone más del 4-5 % de todos los partos y que hasta en el 80% de los casos no se relaciona con diabetes gestacional.

La morbilidad materna relacionada con la DG incluye el trauma vaginal durante el parto, el incremento de las cesáreas y un pequeño aumento del riesgo relativo para preeclampsia <sup>(14)</sup> .

### **3. FISIOPATOLOGÍA DE LA DIABETES GESTACIONAL**

#### **3.1 Metabolismo de los hidratos de carbono en la gestación normal**

Durante la gestación el metabolismo materno tiene que adaptarse para asegurar el aporte ininterrumpido de nutrientes al feto.

La gestación se puede dividir en dos etapas: la primera mitad, en la que las necesidades metabólicas del feto son escasas y durante la cual se produce un metabolismo anabólico con aumento de las reservas de glucógeno y grasas; la segunda parte, caracterizada por un anabolismo facilitado en situación postabsortiva con un cambio rápido hacia una fase de catabolismo acelerado en situación de ayuno.

Durante la primera mitad del embarazo los altos niveles de estrógenos facilitan la acción de la insulina, mientras que en la segunda mitad el incremento de hormonas hiperglucemiantes (cortisol, lactógeno placentario, prolactina y progesterona) provocan resistencia insulínica (similar a la presentada por los diabéticos tipo II) que se ve compensada con una secreción aumentada por el páncreas.

Las células beta del páncreas aumentan la producción de insulina para compensar esta resistencia. Como resultado, los cambios en los niveles de glucosa circulantes son muy pequeños en comparación con el aumento de la resistencia a la insulina.

#### **3.2. Fisiopatología de la diabetes gestacional**

La DG es una forma de hiperglucemia que resulta de un aporte insuficiente de insulina.

La secreción de insulina tras la ingesta está disminuida en las mujeres con DG <sup>(15,16)</sup>. Estudios realizados antes y después de la gestación en mujeres con DG previa, revelan una mayor resistencia a la insulina que en las mujeres normales así como un defecto en las células beta del páncreas <sup>(16-18)</sup>.

Las alteraciones de las células beta pueden ser autoinmune, monogénica o secundarias a la resistencia a la insulina; pudiendo aparecer todas ellas en la DG.

#### **Diabetes autoinmune y diabetes gestacional**

La diabetes tipo I se produce por una destrucción de las células beta pancreáticas. Estos pacientes presentan anticuerpos circulantes en sangre contra las células beta del páncreas y antígenos de las células beta como la decarboxilasa del ácido glutámico (GAD)

Una pequeña minoría (menos de un 10%) de las mujeres con DG tiene estos marcadores presentes en su circulación <sup>(18-22)</sup>. Aquellas pacientes que presentan estos marcadores en sangre pueden desarrollar diabetes mellitus (DM) de forma temprana tras la gestación <sup>(22)</sup>.

### **Diabetes monogénica y diabetes gestacional**

La diabetes monogénica se presenta fuera del embarazo de dos formas. Un grupo de enfermos que presentan mutaciones autosómicas en la diabetes tipo MODY y otro grupo que presenta alteraciones en el DNA mitocondrial, generalmente asociado a alteraciones distintivas como la sordera.

Estas pacientes no suelen ser obesas ni presentar resistencia a la insulina. Se han encontrado mutaciones que causan numerosos subtipos de MODY en pacientes con DG. Éstas incluyen mutaciones en genes codificantes para: Glucocinasa (MODY2); factor hepático nuclear 1alfa (MODY3) y factor promotor de la insulina 1 (MODY4) <sup>(20,23-26)</sup>. Todas juntas suponen menos de un 10% de las pacientes con DG y suelen corresponder a diabetes preexistente que se diagnostica por primera vez durante la gestación.

### **Resistencia a la insulina, disfunción de células beta y diabetes gestacional**

La mayoría de las mujeres con DG presentan disfunción de las células beta del páncreas que ocurre como resultado de una historia de resistencia a la insulina.

Se piensa que estas pacientes llegan a la gestación con una resistencia a la insulina que era desconocida y que no les causa problemas médicos hasta que se ponen en marcha los mecanismos fisiológicos de la gestación.

Esta resistencia se pone de manifiesto tanto en mujeres obesas como delgadas <sup>(22,27)</sup> y supone una alteración en la capacidad para la utilización de la glucosa y para la supresión de la producción de la misma así como del control de los niveles de ácidos grasos <sup>(15,28,22)</sup>.

Las mujeres que desarrollan DG pueden producir insulina pero en cantidades insuficientes para sus necesidades, hasta un 50% menos de la insulina requerida para cualquier nivel de resistencia <sup>(22,27)</sup>.

Las diabéticas gestacionales tienden a ser obesas, por lo tanto los mecanismos que promueve la obesidad con la resistencia a la insulina deben jugar un papel importante. Estudios pequeños han revelado incremento en los niveles circulantes de leptina <sup>(28)</sup>, en los marcadores inflamatorios <sup>(29)</sup> y de la proteína C reactiva <sup>(30)</sup>, así como niveles bajos de adiponectina <sup>(31,32)</sup>.

También se han descrito un aumento de la cantidad de grasa en hígado <sup>(33)</sup> y músculo <sup>(34)</sup>.

Los defectos encontrados en los receptores musculares para insulina parece que no tienen mucha relación con la resistencia exagerada de las diabéticas gestacionales a la insulina <sup>(35)</sup>.

Muy poco se conoce de los mecanismos genéticos implicados en la DG y la resistencia crónica a la insulina. Los pocos estudios realizados encuentran alteraciones en diferentes genes: gen promotor de la glucokinasa de las células pancreáticas <sup>(36)</sup>; gen de calpain-10 <sup>(37)</sup> un gen asociado con la DM tipo II en las pacientes hispanoamericanas; el gen del receptor de la sulfonilurea 1 <sup>(38)</sup>, implicado en la estimulación para la secreción de insulina; y el gen del B3 adrenergico, que puede estar implicado en la regulación de la composición corporal.

#### 4. REPERCUSIÓN FETAL DE LA DIABETES GESTACIONAL

El hijo de madre diabética crece en un ambiente metabólico alterado, la madre le transfiere grandes cantidades de glucosa, lípidos y aminoácidos. Durante el segundo y tercer trimestre el exceso de nutrientes estimula el páncreas fetal ocasionando una hiperplasia de las células beta y un consiguiente incremento en la producción de insulina. Este hiperinsulinismo es el responsable directo o indirecto de la mayoría de las alteraciones tanto del desarrollo como antropométricas o metabólicas que se observan en los recién nacidos.

##### 4.1 Embriopatía diabética

Las malformaciones son de dos a cinco veces mas frecuentes en los hijos de las madres diabéticas que en la población general. No hay malformaciones específicas de la diabetes, aunque la regresión caudal es mucho mas frecuente en esta patología. Las malformaciones dependen del momento en el que se inicie la alteración metabólica y del tiempo que ésta se mantenga. La hiperglucemia puede actuar alterando los lípidos de membrana como el ácido araquidónico y el mioinositol o liberando radicales libres.

SNC	Cardíacas	Esqueléticas
Anencefalia Acrania Meningocele Mielomeningocele Arrinencefalia Microcefalia Holoprosencefalia	TGV CIV Coartación aorta Ventrículo único Hipoplasia ventrículo izquierdo Persistencia ductus arterioso Estenosis o atresia pulmonar	Hipoplasia/agenesia sacra Hipoplasia de extremidades Pies equinovaros
Renales	Gastrointestinales	Otras
Agnesia renal Riñón multiquistico Uréter doble Hidronefrosis	Atresia anorrectal Hipoplasia colon izdo Fístula traqueoesofagica Atresia duodenal Divertículo de Meckel Enfermedad de Hirschprung	Arteria umbilical única

## 4.2 Fetopatía diabética

### Aumento de la mortalidad

Las pacientes con DG que están bien controladas tienen bajo riesgo de muerte fetal intraútero.

Sin embargo, las pacientes con mal control metabólico, HTA, antecedentes de muerte fetal o sospecha de macrosomía, así como aquellas que precisan tratamiento con insulina presentan un riesgo aumentado y se ha recomendado monitorización fetal anteparto dos veces a la semana desde las 32 semanas<sup>(39)</sup>.

Un estudio con 389 pacientes con DG documenta una tasa de muerte fetal anteparto del 7,7 ‰ lo que no es significativamente diferente de la tasa del 4,8‰ de la población general. En este estudio, debido al 7‰ de fetos que fueron inducidos por una puntuación biofísica baja, el beneficio de la prueba en todas las DG fue alto<sup>(40)</sup>.

La muerte fetal se observa con más frecuencia en el tercer trimestre, en pacientes con mal control metabólico y fetopatía. Se desconoce su etiología pero se cree que se debe a alteraciones severas de la glucemia a nivel fetal, tanto hipo como hiperglucemia, o a hipoxia fetal. Funiculocentesis realizadas a fetos de madres diabéticas, reflejan menores niveles de pH, lo cual sugiere una hipoxia fetal crónica<sup>(41,42)</sup>.

La mayor incidencia de muerte fetal en los casos de preeclampsia, la observación de focos de eritropoyesis extramedular en los fetos, la policitemia y la acidosis concomitante apoyan la teoría de la hipoxia crónica.

Ésta hipoxia fetal crónica se considera plurietiológica:

- Afectación vascular por microangiopatía o estados hipertensivos del embarazo (EHE).
- Complicaciones metabólicas con cetoacidosis con hipovolemia e hipotensión reducen el flujo intervelloso.
- La hiperglucemia ocasiona una acidosis láctica por aumento del metabolismo anaerobio y la hiperinsulinemia produce un aumento en el consumo de O<sub>2</sub>.

### Alteraciones del crecimiento

La alteración más característica de los hijos de madre diabética es la macrosomía. No existe una definición uniforme, unos autores utilizan el límite del percentil 90 y otros un peso fetal mayor de 4000 gr.

La macrosomía fetal aparece hasta en el 50% de las DG y en un 40% de las gestaciones con diabetes tipo I <sup>(43)</sup>.

Los macrosomas son fetos grandes y con una composición corporal alterada, con disminución del contenido de agua y un aumento del espesor de la grasa subcutánea por hiperplasia e hipertrofia de los adipocitos. Presentan también visceromegalia de aquellos órganos sensibles al efecto de la insulina (corazón, hígado y páncreas) y un crecimiento desproporcionado, con una relación peso/talla elevada. La circunferencia craneal es normal pero hay un aumento del tamaño de los hombros y del tronco respecto a la cabeza.

Los macrosomas al ser fetos grandes tienen requerimientos nutricionales y de oxígeno mayores, por lo que es más fácil que entren en situación de déficit relativo (hipoxia crónica) y presenten mayor riesgo de problemas de adaptación tras el nacimiento (hipoglucemia).

Los fetos macrosomas también tienen mayor riesgo de distocia de hombros y de morbilidad asociada a la misma (asfixia, fracturas óseas, parálisis braquial-facial y alteraciones neurológicas).

Pero no todos los hijos de madres diabéticas son grandes. El porcentaje de crecimiento intrauterino retardado (CIR) se eleva hasta un 20% y puede ser debido a varias causas: tratamiento agresivo de la DG con rígido control metabólico, EHE sobreañadida y presencia de malformaciones congénitas.

### **Alteraciones de la madurez pulmonar**

La causa de la inmadurez pulmonar reside en el hiperinsulinismo. La insulina interfiere en la síntesis de surfactante a dos niveles: directamente sobre el neumocito y sobre el glucógeno, utilizado como sustrato o inhibiendo el efecto estimulador de los glucocorticoides <sup>(44)</sup>.

### **Alteraciones metabólicas**

La hipoglucemia es la alteración metabólica más frecuente y mejor documentada. Se produce en las primeras 48 horas de vida y en general en las tres primeras. Se produce por los altos niveles de insulina y la baja producción de glucosa endógena fetal. El feto tiene grandes reservas de glucógeno en hígado y corazón, pero no puede utilizarlas porque tanto la glucogenolisis como la neoglucogénesis están disminuidas. Debe ser reconocida y tratada de forma adecuada y rápida para evitar secuelas sobre aquellos tejidos como el cerebro que precisan un aporte continuo de glucosa para mantener la función celular.

La hipocalcemia también se observa durante las primeras horas de vida pero su mecanismo de producción es menos preciso. Se relaciona con un estado de hiperparatiroidismo materno y se asocia a hipomagnesemia fetal.

La policitemia es fruto de una eritropoyesis aumentada como respuesta a una hipoxia fetal crónica o a la acción directa de la insulina. El aumento de la viscosidad sanguínea condiciona la clínica con un incremento de las resistencias periféricas con disminución del gasto cardíaco, pudiendo ocurrir en los casos más severos cuadros de insuficiencia cardíaca congestiva o de disfunción cerebral.

La hiperbilirrubinemia es más frecuente en los fetos macrosomas y poliglobúlicos.

## 5. CRIBADO Y DIAGNÓSTICO

Si el significado clínico y etiológico de la DG no está claro, tampoco lo están los métodos de cribado y de diagnóstico.

Existe controversia entre cribado universal o sólo para pacientes de riesgo. En los últimos años parece existir una orientación hacia el cribado en población de riesgo, pero carecemos de datos para afirmar que esos factores de riesgo sean aplicables a nuestra población de gestantes. La prevalencia de diabetes gestacional aumenta con la edad <sup>(45)</sup>, llegando al 7.4% en mujeres mayores de 35 años <sup>(46)</sup>.

Es evidente que establecer unos límites para el diagnóstico puede disminuir los costes. El coste por caso diagnosticado disminuye un 50% si sólo las mujeres mayores de 24 años son sometidas a screening.

El Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes recomienda cribado en mujeres menores de 25 años únicamente si están presentes factores de riesgo<sup>(6)</sup>. Desde 1997, la ADA también ha considerado que el cribado de mujeres con bajo riesgo no es coste-efectivo y no recomienda la realización de cribado global universal <sup>(47)</sup>.

No hay acuerdo en cuanto al cribado selectivo y algunas organizaciones como The Canadian Task Force on Preventive Health Care encontraron en 1992 que la evidencia era insuficiente para aconsejar el cribado universal <sup>(48)</sup>. Otros autores consideran que tan sólo un 10-20% de las pacientes puede ser considerado de bajo riesgo para DG y excluir a este pequeño número de pacientes del cribado universal no tendría un impacto económico tan importante. Únicamente complicaría el proceso diagnóstico y supondría una pérdida de hasta un 3-9% de los casos de DG <sup>(49)</sup>.

Coustan y col <sup>(45)</sup> demuestran en un estudio poblacional realizado desde 1989, que incluso las mujeres menores de 25 años y sin factores de riesgo pueden tener DG con una prevalencia del 2%. Por estas razones la ACOG recomienda el cribado universal como la opción con mayor sensibilidad.

El diagnóstico, tampoco está claro. Para unos es preferible hacerlo en un único paso con sobrecarga de 75 g como recomienda la Organización



Mundial de la Salud (OMS) <sup>(50)</sup>, para otros en dos pasos con test de cribado, entre los que el test de O'Sullivan es el más utilizado, aunque hay otros más sencillos como la glucemia basal o el nivel de triglicéridos <sup>(51)</sup>.

Los criterios diagnósticos de la sobrecarga de 100 g también tienen diversas interpretaciones según se sigan las recomendaciones de la National Diabetes Data Group (NDDG) o de la American Diabetes Association (ADA) <sup>(52)</sup>.

	Carpenter-Coustan (ADA) mg/dl	Nacional Diabetes Data Group (NDDG) mg/dl
AYUNO	95	105
1HORA	180	190
2HORAS	155	165
3HORAS	140	145

Las tres principales estrategias para el diagnóstico de la DG son:

- La estrategia secuencial: Sobrecarga oral de glucosa (SOG) o Test de O'Sullivan (con 50 g) seguido de SOG con 100 g.
- La estrategia de la sobrecarga única con 75 g de glucosa.
- La estrategia de la sobrecarga única con 100 g de glucosa.

En uno de los últimos artículos publicados <sup>(53)</sup> se muestran los resultados de un estudio coste-efectividad para comparar estas tres estrategias y la no realización de cribado.

Se valoran los resultados maternos y perinatales.

Resultados maternos	Resultados perinatales
Enfermedad hipertensiva	Hipoglucemia neonatal
Polihidramnios	Macrosomía
Cesárea vs parto vaginal	Síndrome de distrés respiratorio
Potenciales complicaciones de la cesárea o el parto	Distocia de hombros

Los autores asumen tres estados maternos y fetales una vez finalizada la gestación.

Estado materno	Estado neonatal
Estado perfecto	No morbilidad
Estado perfecto tras histerectomía	Moderada morbilidad
Muerte materna	Severa morbilidad o muerte fetal

Utilizan el punto de corte de 140 mg/dl para el test de O'Sullivan con una sensibilidad (S) del 80% y una especificidad (E) del 86% <sup>(10)</sup> al igual que en el test de la sobrecarga con 75 g. <sup>(50)</sup>. Para esta última prueba se acepta una S del 80% y E del 86%, aunque pueden oscilar hasta un 100% según autores <sup>(54)</sup>.

Para el test de la sobrecarga con 100 g se toman como punto de corte los valores 95/180/155/145, asumiendo una S y E del 100% <sup>(52)</sup>.

Modelo materno	Coste de la estrategia	Incremento de coste	Efectividad de la estrategia	Incremento de la efectividad	Coste-efectividad ratio (dólares por QALY ahorrado)
Secuencial 50-100 g	2,836	Referencia	25.9219	Referencia	Referencia
100 g	2,874	+36	25.9231	+0.001	32,374
75 g	2,895	+59	25.91557	-0.007	DOMINANTE
No screening	2,995	+159	25.9201	-0.002	DOMINANTE

Modelo fetal	Coste de la estrategia	Incremento de coste	Efectividad de la estrategia	Incremento de la efectividad	Coste-efectividad ratio (dólares por QALY ahorrado)
Secuencial 50-100 g	77	Referencia	29.9177	Referencia	Referencia
100 g	89	+11	29.9190	+0.001	8,252
75 g	91	+13	29.9108	-0.007	DOMINANTE
No screening	80	+3	29.8985	-0.02	DOMINANTE

Datos económicos en dólares.

QALY: coste/ unidad de consecuencia.

Dominante: se trata de aquella estrategia clínica que es más cara y menos efectiva comparada con la de referencia.

La estrategia de la sobrecarga de glucosa con 75 g tiene elevados costes tanto en los resultados maternos como en los neonatales y es menos efectiva.

Con una prevalencia de DG del 4% la estrategia secuencial se considera la más barata para madres y recién nacidos.

El coste-efectividad de la estrategia de la sobrecarga con 100 g es más favorable tanto para los resultados maternos como para los neonatales.

La no realización de cribado fue menos efectiva y más cara probablemente por el coste añadido de los casos no identificados de DG (40 ‰).

La estrategia secuencial es el método mejor coste-efectivo de cribado. La estrategia de la sobrecarga con 100g puede ser útil en aquellas poblaciones donde la prevalencia de DG sea alta.

## 6. TRATAMIENTO Y VIGILANCIA DE LA DIABETES GESTACIONAL

Cuando una mujer es diagnosticada de DG se instaura una dieta diseñada para aportar 30kcal/Kg en mujeres no obesas y 25kcal/kg en mujeres obesas.

Esta dieta pretende controlar el aporte calórico y distribuir el mismo a lo largo del día (15% desayuno, 10% media mañana, 25% comida, 10% merienda, 30% cena, 10% recena) para mantener un estado de euglucemia. Los nutrientes se distribuyen en una proporción de 50% de hidratos de carbono, 25% de proteínas y 25% de grasas.

The Fourth Workshop Conference on Gestational Diabetes recomienda la realización de ejercicio de forma paralela <sup>(6)</sup>, ya que el músculo esquelético es el mayor responsable de la utilización periférica de glucosa.

Una vez instauradas la dieta y el ejercicio físico, la paciente con DG ha de monitorizar las glucemias para comprobar que se ha establecido un buen control metabólico. Semanalmente como mínimo, se han de valorar la glucemia basal, la posprandial o ambas. Algunos autores prefieren el control diario de las glucemias por parte de las gestantes, que en estudios retrospectivos ha sido asociada a una reducción de la macrosomía, con el coste de que casi la mitad de las pacientes requieren insulino-terapia<sup>(55)</sup>.

Desafortunadamente el efecto del ejercicio y la dieta sobre el control de la glucosa tarda unas 2-4 semanas en notarse pero las decisiones sobre la utilidad de estas medidas deben tomarse en un corto periodo de tiempo. Aquellas mujeres que presenten niveles de glucosa en ayunas mayores de 95mg/dl deberán ser reevaluadas en una semana. McFarlan<sup>(56)</sup> describe que aquellas gestantes con niveles de glucosa en ayunas por encima de 95 mg/dl no suelen mejorar sus cifras de glucemia tras una semana de dieta y ejercicio.

De acuerdo a las recomendaciones del Fourth Workshop Conference cuando la glucemia basal está elevada en el primer trimestre o se presentan alteraciones en las pruebas de tolerancia a la glucosa, existe una alta probabilidad de la existencia de una diabetes previa y el tratamiento con insulina no debe demorarse<sup>(6)</sup>.

Los niveles de euglucemia que se persiguen con la dieta son otro motivo de discusión. The Fourth Workshop Conference recomienda un control estricto con niveles de glucosa en plasma a las dos horas de la ingesta entre 87-120 mg/dl. La ACOG sugiere que los niveles de glucosa en ayunas no deben exceder los 95 mg/dl, 140 mg/dl a la hora y 120 mg/dl a las dos horas<sup>(57)</sup>. Si se sobrepasan repetidamente estos umbrales se debe instaurar una pauta de insulina.

Existe evidencia en cuanto a la reducción del riesgo de macrosomía si los niveles de glucemia se mantienen por debajo de 95 mg/dl, pero también es cierto que este riesgo se ve mínimamente incrementado si los niveles se encuentran por debajo de 105 mg/dl<sup>(58)</sup>. Algunos autores consideran a este grupo de pacientes que mantiene niveles entre 95-105 mg/dl como de moderada DG. Estas mujeres podrían controlar su alteración con dieta y ejercicio y reservar la insulina sólo si se demuestra un crecimiento fetal mayor de lo esperado.

Sin embargo, Kjos et al<sup>(59)</sup> realizan un estudio que compara el inicio de la utilización de la insulina en función de criterios ecográficos de crecimiento fetal como la circunferencia abdominal fetal, con un grupo que lo hace en función de los niveles de glucemia, sin encontrar diferencias significativas.

Cuando el tratamiento con dieta y ejercicio falla se debe iniciar el tratamiento con fármacos. La insulina se ha considerado el tratamiento de elección, sin embargo también se ha propuesto la utilización de antidiabéticos orales (ADO).

Las *Sulfonilureas de primera generación* (Tolbutamida, Acetohexamida, Tolazamida y Clorpropamida) atraviesan la placenta materna y pueden causar hipoglucemia fetal y alteraciones fetales <sup>(60)</sup>. Sin embargo un estudio realizado en Sudáfrica no demuestra aumento en la mortalidad perinatal o en las anomalías congénitas con su uso <sup>(61)</sup>. En el Reino Unido su uso está permitido, no así en Estados Unidos, ya que se considera a estos fármacos “insulin secretagogos” causando hiperinsulinemia fetal que puede derivar en “fetopatía diabética”, exactamente lo contrario de lo que se trata de evitar en las gestantes diabéticas.

Las *Biguanidas* (Metformina) tienen una teórica ventaja ya que no producen estimulación de insulina, son “insulin sensibilizadores”. La Metformina fue utilizada en Sudáfrica en 60 pacientes sin efectos secundarios, excepto hiperbilirrubinemia <sup>(62)</sup>.

Las *Sulfonilureas de segunda generación* (Glyburide, Glipizide y Glimepiride) no atraviesan la membrana placentaria en cantidades apreciables <sup>(63)</sup> y su uso en la gestación pudiera ser seguro. Langer <sup>(64)</sup> realiza un estudio con 404 mujeres y encuentra un control glucémico similar y resultados perinatales similares (incluidas las malformaciones fetales) en mujeres tratadas con insulina y con Glyburide.

Las *Thiazolidinedionas* (Rosiglitazona, Pioglitazona) son “insulin sensibilizadores” periféricos y por lo tanto su utilidad en la gestación es limitada.

No hay datos en la gestación con las *Meglitinidas* y en cuanto a los *Inhibidores de alfa glucosidasa*, la Acarbasa se ha utilizado en pocas pacientes gestantes.

Ninguno de los ADO actuales puede considerarse claramente teratogénico. Se han publicado casos de malformaciones asociadas al uso de estos fármacos pero la relación causal no puede ser claramente establecida; no hay que olvidar que la DG es una entidad que mal controlada puede ser teratogena. Ante la falta de estudios más específicos para estudiar la teratogenicidad de estos fármacos se recomienda prudencia durante el primer trimestre.

## **7. VIGILANCIA FETAL INTRAPARTO. MOMENTO Y VIA DEL PARTO**

Durante el parto es obligatoria la monitorización fetal continua. El parto se deja progresar siempre que la dilatación y el descenso fetal evolucionen correctamente. El cese de la dilatación o el no descenso, a pesar de dinámica adecuada debe alertar al médico de la posibilidad de desproporción pelvi-fetal. Cerca del 25% de las macrosomías en niños paridos tras una segunda fase prolongada tuvieron una distocia de hombros

<sup>(65)</sup>, por lo que deberíamos considerar una cesárea en un parto prolongado o con fallo del descenso.

### **Momento y vía de parto**

En general el parto ha de retrasarse hasta que la madurez fetal tenga lugar, procurando que la diabetes y el bienestar fetal estén bien controlados.

Debido a que un gran número de autores han extrapolado el riesgo de las diabéticas pregestacionales al de las DG, muchas diabéticas gestacionales son inducidas a término. Si la gestación presenta complicaciones parece justificado, pero no debería aplicarse a todas las DG siempre que se realice una monitorización anteparto correcta.

Lurie y cols <sup>(66)</sup> compararon los resultados de 124 mujeres con DG que parieron después de las 40 semanas con un grupo igual de mujeres que lo hicieron a una edad gestacional más temprana. No encontraron diferencias significativas en el pronóstico perinatal, la tasa de cesáreas o la distocia de hombros. La tasa de parto vaginal fue del 75,8 % en el grupo que parió después de las 40 semanas. Los autores concluyen que la inducción electiva antes de las 40 semanas de gestación debería evitarse y que se debe intentar permitir a la mujer diabética, tanto si es tratada con dieta como con insulina, tener un parto espontáneo.

Otro estudio de la misma institución con 96 mujeres DG que requerían insulina demostró que la inducción a las 38 a 39 semanas se asocia a una tasa de distocia de hombros de 1.4% frente al 10.2% en controles históricos <sup>(67)</sup>.

Kjos y cols <sup>(68)</sup> han realizado un ensayo clínico prospectivo y aleatorio de inducción activa de parto a las 38 semanas frente al manejo expectante en una serie de 187 mujeres con DG en tratamiento con insulina. La tasa de cesáreas fue significativamente diferente en el grupo expectante (31%) frente al grupo de inducción (25%). Sin embargo, se observó una mayor incidencia de niños grandes para la edad gestacional en el grupo expectante (23% frente a 10%). Además, la frecuencia de distocia de hombros fue de un 3% en este grupo, mientras que en el otro grupo no se registró ningún caso. Estos autores recomiendan la inducción en los casos de DG o un estricto control del crecimiento fetal si se decide el parto expectante.

La elección de la vía del parto en la paciente diabética también es un tema controvertido.

Cousin <sup>(69)</sup>, en una revisión de la bibliografía entre 1965 y 1985 que incluía más de 1600 pacientes, documenta un índice de cesáreas del 45 %. Probablemente ésta es la tendencia de muchos obstetras y perinatólogos en los EEUU <sup>(70)</sup>. La mayor frecuencia de distocia de hombros y lesión de plexo braquial en los hijos de madres diabéticas hace que se adopten medidas, como la inducción precoz o la elección de cesárea, para evitar estas complicaciones.

En la serie de gestantes publicada por Acker y cols <sup>(71)</sup> el riesgo de distocia de hombros para un feto mayor de 4 kg era aproximadamente de un 30%. Nesbitt y cols <sup>(72)</sup> también presentan un mayor riesgo de distocia de hombros en macrosomas de madres gestantes diabéticas que en los hijos de no diabética.

En un sofisticado análisis coste-efectividad, Rouse y cols <sup>(73)</sup> encontraron que la cesárea electiva con el fin de prevenir la lesión braquial en macrosomías no es coste efectiva en la población general pero sí en las diabéticas.