



CAPÍTULO 9
DIABETES GESTACIONAL

Juan Manuel Arteaga Díaz

INTRODUCCIÓN

Epidemiología

La diabetes mellitus es una enfermedad que viene presentando un vertiginoso incremento en su incidencia en el mundo. Se estima que del 7 al 10 por ciento de la población, dependiendo del área estudiada (8 por ciento de la población adulta en Estados Unidos) presenta la enfermedad.

En América Latina, en el año 2001 se calculaba que había 11 millones de diabéticos en edades comprendidas entre los 20 y los 79 años. Los estimativos actuales indican que esa cifra aumentará en un 50 por ciento para el año 2010 (1).

En Colombia se ha reportado una prevalencia cercana al 7,5 por ciento (del 5,1 al 9,7 por ciento) en la población adulta que vive en grandes centros urbanos. En otras ciudades de América Latina, como la capital de México, la prevalencia de la enfermedad alcanza el 12,7 por ciento, mientras que algunos reportes aislados señalan una prevalencia mucho menor (1,4 a 1,5 por ciento) para poblaciones de áreas rurales, como Mapuches en Chile o Choachí en Colombia (2).

La diabetes mellitus ha alcanzado proporciones epidémicas y afecta a más de 170 millones de individuos en el planeta.

Los CDC (Centers for Disease Control) estiman que la prevalencia cruda de DM se ha incrementado un 104 por ciento entre 1980 y 2004.

El Estudio Nacional de Salud y Nutrición de los Estados Unidos, NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) concluye que 9,3 por ciento de los mayores de 20 años de edad en EE. UU. (20 millones de personas) tienen diabetes (diagnosticada o no) (3).

En ese país se estima, así mismo, que un 26 por ciento de la población mayor de 20 años presenta glicemia alterada en ayunas (mayor de 100 mg/dL y menor de 125 mg/dL), siendo los grupos más expuestos a riesgo los negros y los hispanos (4).

Algunos autores prevén un incremento mundial de más de 200 por ciento en los casos de diabetes entre los años 2000 y 2030; para el caso de América Latina, se pronostica que pasaremos de 13 millones a más de 33 millones de eventos diabéticos.

La epidemia de obesidad en las mujeres jóvenes y en edad fértil hace pensar que habrá un incremento en la prevalencia de diabetes gestacional, la cual se calcula en un 7 por ciento de los embarazos (5).

En Colombia, Cortés, Ocampo y Villegas reportaron una prevalencia de entre 1,4 y 2 por ciento en gestantes atendidas en la ciudad de Medellín entre 1999 y 2000 (6).

En un estudio epidemiológico desarrollado por la Gobernación y la Secretaría de Salud del Valle del Cauca, la prevalencia reportada de diabetes gestacional en tres municipios de ese departamento fue del 1,2 por ciento (7).

Fisiopatología

La pandemia de diabetes mellitus puede tener explicación en los cambios culturales recientes ocurridos en la humanidad, caracterizados por sedentarismo, urbanización creciente y aumento del consumo de carbohidratos en la dieta. De otra parte, también se han señalado el envejecimiento global de la población y el notable incremento en la obesidad y el sobrepeso.

En 1988 el investigador y endocrinólogo Gerald Reaven postuló una asociación de la obesidad y sus alteraciones metabólicas derivadas con una alteración fisiopatológica común: la elevación de los niveles de insulina o “hiperinsulinemia” (8).

Reaven formuló entonces la existencia de una alteración metabólica extensa caracterizada por la hiperinsulinemia, responsable de una importante carga de enfermedad en la especie humana. A esta alteración general la denominó “síndrome X”.

Poco después, en 1989, Kaplan rebautizó el síndrome descrito por Reaven con el nombre de “síndrome metabólico”, y lo caracterizó como el “cuarteto de la muerte”, compuesto por obesidad central, intolerancia a la glucosa, hipertrigliceridemia e hipertensión arterial (9).

Recientemente, en medicina se ha adoptado una categoría diagnóstica nueva conocida como “síndrome metabólico”, que abarca no solamente el incremento de peso y de grasa corporal sino que además incluye alteraciones co-

nexas con esta condición, como son la hipertensión arterial, la perturbación de los lípidos o grasas sanguíneas, y el trastorno en los niveles de la glucosa plasmática.

A partir de la hipótesis de Reaven comenzó a hacerse evidente que una gran cantidad de patologías, aparentemente inconexas, tenían como terreno fisiopatológico común la resistencia a la insulina y su rasgo distintivo, la hiperinsulinemia.

Así, además de la evidencia acumulada en torno a la obesidad y la diabetes mellitus, otras enfermedades como la hipertensión arterial, el síndrome de ovarios poliquísticos u ovario androgénico, la hiperuricemia, el hígado graso no alcohólico (NAFLD), la acantosis nigricans y algunos trastornos de hipercoagulabilidad comenzaron a mostrar su asociación con la resistencia a la insulina como alteración metabólica subyacente (Figura 1).

Al parecer, además de unos pocos síndromes de origen genético en los que existe una clara alteración de la insulina o de su receptor en la membrana celular, el origen de la resistencia a la insulina se relaciona con una respuesta natural del organismo a la sobrecarga de carbohidratos en la dieta.

Así, el consumo incrementado de alimentos inductores de una respuesta de secreción de insulina termina ocasionando con el tiempo hiperinsulinemia crónica e induce una suerte de “regulación hacia abajo” del receptor de insulina, haciendo a los tejidos habitualmente sensibles a la acción de la hormona (músculo, hígado) más resistentes a ella.

El rasgo clínico más típico y notable de la hiperinsulinemia es el exceso de depósito de grasa, es decir: obesidad.

EL RECEPTOR DE INSULINA

La acción insulínica involucra múltiples pasos secuenciales posteriores a la unión de la hormona con su receptor.

Una vez liberada al torrente sanguíneo, la insulina debe unirse al receptor de membrana específico para ejercer sus efectos.

La unidad básica del receptor de insulina está constituida por un homodímero, es decir, por dos cadenas idénticas de aminoácidos, cada una con una cadena alfa y una beta.

En el extremo intracelular del receptor de insulina suele existir una secuencia con actividad de “tirosina cinasa”, esto es, con la capacidad para fosforilar con un fosfato de alta energía, un residuo de tirosina de la cadena aminoacídica.

Esta actividad tiene lugar cuando la porción extracelular del receptor se une a la insulina, induciendo una serie de cambios conformacionales en toda la molécula del receptor y activando la fosforilación en tirosina. Habitualmente las cadenas del dominio intracelular del receptor se fosforilan una a la otra.

La transfosforilación de los residuos de tirosina en las subunidades beta del receptor para insulina desencadena una cascada de fosforilaciones, del mismo receptor, y de otras moléculas intracitoplasmáticas.

El más importante complejo molecular intracitoplasmático es el denominado “sustrato del receptor insulínico tipo 1” o “primer sustrato del receptor de insulina” o IRS 1 (por la sigla inglesa de *Insulin Receptor Substrate 1*). El efecto fundamental de la activación del IRS 1 es inducir la translocación en la membrana plasmática de los transportadores de glucosa, que permiten el ingreso de la molécula al citoplasma celular para su empleo como sustrato energético o su depósito como reserva en forma de glucógeno.

Si la fosforilación tiene lugar sobre los residuos de treonina o de serina del receptor insulínico, ocurre una disminución de la acción insulínica como un mecanismo normal de retroalimentación negativa.

MECANISMOS DE ACCIÓN DE LA INSULINA

La insulina es la encargada de mantener estable la concentración de glucosa en el plasma, acción que se realiza a través de cuatro efectos fundamentales, que comprenden:

1. Estimulación de la captación de glucosa por el músculo y el tejido adiposo.

2. Inhibición de la lipólisis en las células del tejido graso.
3. Inhibición de la producción hepática de glucosa (bloqueo de la gliconeólisis y de la neoglucogénesis).
4. Inhibición de la cetogénesis.

En ausencia de insulina (o a bajas concentraciones) se incrementa la tasa de lipólisis y, con ello, la disponibilidad de ácidos grasos libres. Los ácidos grasos son sustratos de reacciones de β oxidación que dan lugar a la formación de cuerpos cetónicos.

La base fisiopatológica de la diabetes gestacional es muy similar a la de la diabetes tipo 2, en la que hay marcada resistencia a la insulina en los tejidos periféricos, especialmente hígado y músculo, y en la que a largo plazo se presenta insuficiencia de las células β del páncreas.

No obstante, durante el embarazo se presentan ciertas particularidades que hacen un poco más compleja la explicación fisiopatológica de la diabetes gestacional.

En primer lugar, el aumento en la concentración de las hormonas del embarazo, incluyendo estrógenos y progesterona, conduce inicialmente a que la gestante presente concentraciones más bajas de glucosa, y a depósito de grasa, retardo en el vaciamiento gástrico y aumento del apetito.

Sin embargo, a medida que la gestación avanza las concentraciones posprandiales de glucosa aumentan de manera consistente y la sensibilidad a la insulina se deteriora.

Para mantener el control apropiado de la glucosa durante el embarazo las células pancreáticas β de la madre tienen que aumentar la secreción de insulina de manera suficiente para contrarrestar la caída correspondiente de la sensibilidad periférica a la insulina.

Por alguna razón las embarazadas que terminan desarrollando diabetes gestacional son incapaces de aumentar la producción de insulina para compensar el aumento de la resistencia a la insulina, lo que conduciría a niveles de glicemia persistentemente elevados.

Se han observado otras anomalías como defectos posreceptores de la cascada de señalización de la insulina, con marcada disminución de la captación muscular de glucosa mediada por la hormona.

También, se ha sugerido que el embarazo dispara una serie de desequilibrios metabólicos que llevan a un estado diabético en algunas mujeres que están genéticamente predispuestas al desarrollo de esta enfermedad.

EFFECTOS FETALES

La glucosa atraviesa libremente la barrera fetoplacentaria; sin embargo, no ocurre lo mismo con la insulina materna. Por esta razón, en la diabetes gestacional el feto está expuesto a concentraciones más altas de glucosa que las normales, lo que induce un aumento de su propia secreción de insulina.

El exceso de insulina producida por el feto en respuesta a la hiperglicemia del medio ambiente uterino estimula crecimiento excesivo, por virtud de la actividad como factor de crecimiento de la hormona. Es precisamente la capacidad de unirse a los receptores ubicuos de IGF-1 lo que incita macrosomía fetal.

La glicemia materna promedio, junto con la concentración de insulina en sangre fetal y en líquido amniótico, guardan correlación directa con la frecuencia de macrosomía.

El grado de resistencia a la insulina en la fase tardía del embarazo presenta, por otra parte, una mayor correlación con el peso del fruto y el de la placenta, y la masa libre de grasa.

Cuando los bebés exceden la edad gestacional es preferible proceder con cesárea, debido a los riesgos de asfixia y distocia del hombre durante el parto vaginal.

Los neonatos que han estado expuestos a ambientes con altas concentraciones de glucosa presentan más riesgo de presentar otras complicaciones después del parto, como síndrome de dificultad respiratorio, hipoglicemia, cardiomiopatía, hipocalcemia, hipomagnesemia y policitemia.

En un estudio mexicano se demostró que los hijos de madres diabéticas, especialmente de aquellas con pobre control durante la gestación, tienden

a presentar un menor nivel de inteligencia, mayor número de signos neurológicos blandos y de respuestas perseverativas, y un desempeño menor en tareas relacionadas con las habilidades gráficas. Estos resultados sugieren que los cambios metabólicos en el ambiente fetal generados por la presencia de diabetes gestacional afectan el proceso normal de desarrollo y maduración neuronal, ocasionando a largo plazo un compromiso marginal a nivel del funcionamiento del SNC, sin manifestarse un efecto específico en algún dominio cognitivo en particular (10).

Finalmente, en los niños nacidos de madres diabéticas hay mayor predisposición a desarrollar obesidad, síndrome metabólico y diabetes tipo 2, inclusive desde la adolescencia.

EFECTOS MATERNOS

La mujer que desarrolla diabetes gestacional corre el riesgo incrementado de manifestar diabetes tipo 2, así como obesidad y síndrome metabólico.

Los factores más estrechamente relacionados con la diabetes tipo 2 en mujeres son: haber tenido diabetes gestacional, hipertensión, parto a la edad de 33 años o más, historia familiar de diabetes, concentración de glicemia durante el embarazo de 99 mg/dL o más, y severidad de la hiperglicemia durante el embarazo (11).

DETERMINACIÓN DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA

La resistencia a la insulina, en síntesis, consiste en una disminución de la acción de la hormona en los tejidos periféricos, y podría definirse simplemente, en términos operativos, como la presencia de normoglicemia o hiperglicemia en presencia de concentraciones plasmáticas elevadas de insulina. Esta situación denota un déficit en la acción de la hormona.

Desde la década de los ochenta del siglo XX se han empleado diversos métodos para valorar el grado de resistencia a la insulina de un individuo dado; entre los más empleados se cuentan el clamp euglicémico hiperinsulinémico de De Fronzo, en 1982, y el “modelo matemático mínimo” de Bergman, en 1986.

Recientemente, en 2002, se ha adoptado el HOMA (Homeostasis Model Assessment) o modelo de evaluación homeostática, que si bien no es tan preciso como los dos métodos anteriores, ofrece la enorme ventaja de ser mucho más realizable de forma práctica merced a un cálculo muy sencillo:

$$\text{HOMA-IR}^* = \frac{\text{Insulina basal } (\mu\text{U/mL}) \times \text{glucosa basal (mmol/L)}}{22,5}$$

En caso de que el valor de la glucosa se exprese en mg/dL el valor de 22,5 debe reemplazarse por 450, de acuerdo con la descripción inicial del método que hizo Mathews en 1985 (12).

El valor normal del HOMA varía en las diversas poblaciones. En Colombia se ha empleado un valor de 2,5 como el límite superior, en tanto que en Chile, en la determinación de la resistencia a la insulina, como parte de la evaluación de pacientes con síndrome de ovario poliquístico se ha empleado un rango de normalidad que oscila entre 0,5 y 3 (13).

DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES MELLITUS

La OMS ha definido la diabetes mellitus como un desorden metabólico complejo, de múltiples etiologías, que se caracteriza por hiperglicemia crónica debida a defectos en la secreción o la acción de la insulina y que se acompaña de alteraciones del metabolismo de los carbohidratos, las grasas y las proteínas (14).

La diabetes mellitus se clasifica así:

- Diabetes mellitus tipo 1
- Diabetes mellitus tipo 2
- Diabetes gestacional
- Otros tipos de diabetes

La diabetes mellitus tipo 1 se caracteriza por la destrucción de las células beta del páncreas. Es de naturaleza autoinmune y tiene predominio en la infancia. En ella hay déficit absoluto de insulina, lo que conlleva imposibilidad de efectuar depósito energético. Los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 exhiben tendencia a la cetosis.

En la diabetes mellitus tipo 2 el rasgo fisiopatológico central es la resistencia a la insulina. Este fenómeno, por virtud de la hiperinsulinemia crónica y sostenida, puede conducir a una reducción gradual de la masa funcional de células beta. La DM tipo 2 se presenta predominantemente en la edad adulta. La resistencia a la insulina y la falta de una acción adecuada de la hormona lleva a lo que se ha denominado “déficit relativo de insulina”.

Esta condición está generalmente asociada a obesidad y tiene tendencia a la hiperosmolaridad.

Bajo la categoría “otras formas de diabetes mellitus” se incluyen además enfermedades o condiciones congénitas o adquiridas que suscitan destrucción de la célula pancreática o incrementan la resistencia a la insulina hasta el punto de ocasionar hiperglicemia crónica y complicaciones a largo plazo.

Entre ellas se incluyen condiciones congénitas como el leprechaunismo; enfermedades del páncreas endocrino, neoplasias pancreáticas; endocrinopatías como acromegalia o síndrome de Cushing; o, bien, diabetes inducida por drogas como glucocorticoides, diazóxido o interferón alfa, entre otras.

Finalmente, la diabetes mellitus gestacional se ha definido como cualquier grado de intolerancia a la glucosa que comienza o, se reconoce por primera vez durante el embarazo.

FACTORES DE RIESGO

Si bien se han identificado múltiples factores de riesgo, los más importantes siguen siendo la obesidad y la edad materna avanzada. Los factores de riesgo de diabetes gestacional mencionados habitualmente en la literatura (15) se resumen en la [tabla 1](#).

Obesidad y diabetes gestacional

Desde hace varios años se reconoce la asociación entre obesidad materna y riesgo de diabetes gestacional.

La obesidad y el sobrepeso se están constituyendo en una de las peores epidemias de la edad moderna, mostrando una frecuencia creciente en muchos países, ya sean desarrollados o en desarrollo, y en etnias diferentes. En Estados Unidos, en el período 2003-2004 una tercera parte de las mujeres entre 20 y 39 años eran obesas, incluyendo más de la mitad de las mujeres de raza negra y 40% de las México-estadounidenses.

Las mujeres con índice de masa corporal de 35 o más tienen una probabilidad 5 a 6 veces mayor de desarrollar diabetes gestacional, asociada al cortejo de complicaciones adicionales que incluyen aborto espontáneo, muerte fetal, aumento de la frecuencia de malformaciones congénitas, macrosomía fetal, hipertensión inducida por el embarazo y cesárea.

Por otra parte, las mujeres con diabetes gestacional tienen un riesgo muy alto de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 una vez finalizado el embarazo.

Edad avanzada y diabetes gestacional

El envejecimiento se ve asociado con la resistencia a la insulina. A medida que aumenta la senescencia celular, el número de receptores de insulina decae, ya sea como un fenómeno directamente relacionado con el paso del tiempo, o como un evento ligado a una menor actividad física y menos requerimiento de energía. Así, la edad avanzada de la gestante incrementa el riesgo de diabetes durante el embarazo.

Durante el embarazo puede darse el caso de diabetes franca o declarada (diabetes gestacional) o de respuesta glicémica anormal que puede no llegar a cumplir con los criterios diagnósticos de diabetes gestacional.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE DIABETES MELLITUS

El diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2 se ha simplificado para facilitar la detección precoz de la enfermedad. Así, la presencia de síntomas de diabetes, más una glicemia casual igual o mayor a 200 mg/dL (11,1 mmol/L), una glicemia en ayunas igual o mayor de 126 mg/dL (7 mmol/L), o bien, una glicemia igual o mayor de 200 mg/dL (11,1 mmol/L), dos horas después de una carga de glucosa durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa, diagnostican diabetes mellitus.

En el caso de la diabetes gestacional, debido a sus características fisiopatológicas existen algunas peculiaridades para su diagnóstico.

Diagnóstico de diabetes gestacional

Algunas organizaciones, como la OMS, recomiendan efectuar tamización en todas las mujeres embarazadas. Otras sugieren la realización de pruebas diagnósticas sólo si lo indica el perfil de riesgo. De todos modos, no existe consenso definitivo sobre los criterios diagnósticos respecto de la diabetes gestacional.

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) propende por seguir los criterios de O'Sullivan y Mahan que incluyen una prueba de tamización y otra confirmatoria (prueba de tolerancia oral a la glucosa —PTOG—). La recomendación de la ADA se basa en el riesgo de diabetes materna posparto.

La OMS, por su parte, aboga por la aplicación de criterios iguales a los de la población general y fundamenta su consejo en la necesidad de reducir la morbilidad perinatal.

La realización de tamización universal encuentra apoyo en estudios que han demostrado reducción de las complicaciones con el tratamiento de la diabetes gestacional (de 4 a 1 por ciento).

La prueba para diabetes gestacional debe llevarse a cabo entre las semana 24 y 28 de gestación.

Los criterios diagnósticos de O'Sullivan y de la OMS se resumen en la **tabla 2.**

Tamización para diabetes gestacional

La tamización comienza por la evaluación de los factores de riesgo.

La prueba de tamización se suele llevar a cabo entre las semanas 24 y 28 del embarazo, pero puede efectuarse antes si el riesgo de desarrollar diabetes gestacional es alto (obesidad, historia familiar, diabetes gestacional previa).

La prueba consiste en la administración de 50 gramos de glucosa, seguida de una determinación de glucosa plasmática una hora después. El resultado normal es una glicemia menor de 140 mg/dL.

Cuando la prueba de tamizaje es anormal, se debe practicar una prueba oral de 3 horas con 100 gramos de glucosa.

La recomendación de la OMS y de la ALAD es la de hacer una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG), con 75 gramos.

A diferencia de la diabetes mellitus tipo 2, la glicemia en ayunas y la glicemia al azar no han demostrado reproducibilidad, ni sensibilidad, ni especificidad diagnóstica.

El empleo de hemoglobina glicosilada y otras pruebas (glucosalina, fructosamina) producen sensibilidad diagnóstica muy baja.

TRATAMIENTO DE LA DIABETES GESTACIONAL

Cuando se trata de una mujer diabética que queda embarazada durante el curso de su enfermedad, se deben suspender los medicamentos orales e iniciar la administración de insulina. En estos casos, es siempre conveniente que la paciente y el equipo de salud estén informados y acuerden previamente el mejor momento, desde el punto de vista médico, para que la paciente inicie su gestación y ejerza su derecho a la maternidad, o en caso contrario, para que se tomen las medidas de anticoncepción necesarias.

En la mujer no diabética que desarrolla hiperglicemia patológica durante su embarazo la alternativa inicial de tratamiento es la combinación de dieta y ejercicio moderado. En caso de que no se obtengan las metas de control con estas medidas, será necesario iniciar tratamiento con medicamentos.

Nutrición y ejercicio

La primera opción de manejo de las gestantes con diabetes está basada en las medidas no farmacológicas: dieta y ejercicio al menos durante 30 minutos al día.

Si con dichas medidas no se alcanzan las metas de tratamiento (Tabla 3) en un plazo de cuatro semanas, la paciente debe iniciar medicamentos anti-diabéticos o insulina (5).

En cuanto al manejo nutricional, la American Diabetes Association recomienda que las pacientes con diabetes gestacional reciban una dieta que llene las necesidades nutricionales del embarazo pero con restricción de los carbohidratos a un 35 por ciento de las calorías diarias. En mujeres obesas la restricción debe ser del 30 por ciento.

El ejercicio durante la etapa prenatal puede prevenir el desarrollo de diabetes gestacional. La mayoría de los estudios demuestran que las mujeres sedentarias tienen mayor riesgo de diabetes gestacional y de dar a luz hijos macrosómicos.

Tratamiento farmacológico

A pesar de que se ha considerado a la insulina humana como la única opción de tratamiento de la diabetes gestacional, han surgido los análogos de insulina, específicamente insulina lispro e insulina aspart, como alternativas útiles en estas pacientes. Si bien existen muchos otros análogos, solamente lispro y aspart han demostrado ser eficaces y no inducen teratogénesis.

Insulinas

En Estados Unidos se comercializan más de 20 clases de insulina. Las diferencias entre ellas tienen que ver con su proceso de fabricación, las modificaciones introducidas en sus secuencias de aminoácidos (análogos), su farmacocinética y su costo.

En términos generales, existen tres tipos de formas farmacológicas de insulina recombinante humana, que son: insulina de acción rápida (cristalina o regular); insulina de acción intermedia (NPH) e insulina de acción lenta (ultralente). En los tres casos, la molécula de insulina es idéntica, pero la presentación farmacéutica puede estar conformada por cristales de insulina, contener sustancias adicionales como protamina o zinc, o bien incluir formas diméricas, tetraméricas o hexaméricas de insulina humana, que le otorgan propiedades farmacocinéticas especiales a cada una.

Por otra parte, existen dos grandes grupos de insulinas cuya molécula ha sido modificada en su estructura primaria (análogos de insulina). Estos dos grandes grupos son: análogos de acción ultrarrápida (lispro; glulisina y aspart); y análogos de acción prolongada (glargina y detemir).

Las características de los diversos tipos y análogos de insulina se ilustran en la **tabla 4**.

Las únicas insulinas que se emplean en el manejo de la diabetes gestacional son NPH, lispro y aspart.

Las demás formas y análogos no han logrado demostrar su eficacia y seguridad durante la gestación.

El cálculo de la dosis de insulina está basado en el cumplimiento de las metas de tratamiento; sin embargo, existe la fórmula conocida como la “gran insulina”, que se basa en el peso de la paciente y un factor “k” que varía de acuerdo con la edad gestacional, así:

Edad gestacional	0-12	13-28	29-34	35-40
k	0,7	0,8	0,9	1,0

Cálculo de la dosis diaria (Big I) = $k \times \text{Peso en kg}$.

La insulina de acción intermedia (NPH) debe administrarse un 30 por ciento de la dosis total en la noche, al momento de acostarse, con el ánimo de alcanzar control de la glicemia en ayunas. El 70 por ciento restante se administrará en la mañana, antes del desayuno.

Siempre que se administre insulina, la paciente debe recibir instrucción sobre el automonitoreo de glicemia mediante el uso de glucómetro.

Son necesarias al menos tres glucometrías diarias tomadas al azar antes de las comidas y dos horas después de ellas.

Si el seguimiento de las glucometrías justifica la administración de insulinas de corta acción antes de las comidas, éstas deben ser incluidas dentro del cálculo de la dosis total de insulina.

Antidiabéticos orales

Entre los antihiperlipemiantes se han ensayado glibenclamida, metformina y acarbosa, y aunque la evidencia es escasa, glibenclamida y metformina parecen seguros y pueden emplearse en pacientes con diabetes gestacional.

En un reciente estudio (16) se comparó metformina con insulina como tratamiento médico inicial, en gestantes en las cuales no se alcanzaron metas de tratamiento solo con dieta y ejercicio.

El estudio incluyó 751 gestantes y reveló que los hijos de las madres que recibieron metformina (sola o en combinación con insulina) no presentaron mayor número de complicaciones perinatales en comparación con insulina. Igualmente, las madres reportaron una mayor satisfacción con metformina.

Se requerirán en el futuro estudios más grandes y de mayor seguimiento para poder dar una recomendación de manejo más extendida.

CONCLUSIONES

La diabetes gestacional —junto con la diabetes mellitus— es un problema mundial de salud pública que afecta a ciertos grupos predispuestos y acarrea graves complicaciones para la madre y su fruto en el período perinatal y a más largo plazo.

El mayor riesgo en la madre es el de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico y obesidad.

Para el feto, los riesgos van desde muerte fetal hasta síndrome de dificultad respiratoria, pasando por macrosomía, mayor incidencia de malformaciones y un gran número de complicaciones en el período inmediato de adaptación neonatal.

No parece haber duda sobre la importancia de la tamización, en la medida en que reduce la tasa de complicaciones. Sin embargo, no existe consenso definitivo sobre los criterios diagnósticos. Este autor recomienda acoger los criterios del Grupo de Trabajo de Diabetes y Embarazo (GTDE) de la ALAD.

En el tratamiento no se discute la importancia del ejercicio y, si bien la dieta juega un papel importante, tampoco hay consenso sobre cuál es la más apropiada en cada caso. Se debe propender por una reducción al 40 por ciento del total de calorías provenientes de carbohidratos y al 30 por ciento en los casos en que exista sobrepeso.

Las opciones de tratamiento farmacológico incluyen insulina humana, algunos análogos de insulina (lispro y aspart), así como metformina y glibenclamida.

REFERENCIAS

1. **Fowler M.** Diabetes: Magnitude and mechanisms. *Clinical Diabetes* 2007; 25(1): 25-28.
2. Organización Panamericana de la Salud. *Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de diabetes mellitus tipo 2*. Washington: OPS; 2008.
3. **CDC.** National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. [Data files available at http://www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/NHANES99_00.htm].
4. **Cowie CC, Rust KE, et al.** Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in adults in the U.S. population. *Diabetes Care* 2006; 29: 1263-1268.
5. **Adrienne D, Wollitzer BA, Jovanovic L.** 10 Years Later... Diabetes Mellitus and Pregnancy. *The Endocrinologist* 2007; 17: 30-34.
6. **Cortés H, Ocampo I, Villegas A.** Prevalence of gestational diabetes mellitus in Medellín's population from 1999 to 2000: the positive predictive value of the screening test and comparison of criteria in the NDDG and ADA. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2002;

53(1): 81-85.

7. Gobernación del Valle del Cauca, Secretaría Departamental de Salud, Universidad del Valle. *Diez estudios de prevalencia de factores de riesgo en enfermedades crónicas no transmisibles*; 2003 (5). Disponible en:

<http://www2.valledelcauca.gov.co/SIISVC/documentos/ligarcia%20453960/archivos%20a%20bajar/cd%20cedetes/OBLIGACION%201/CRONIC-FACTORES%20RIESGO/Cronic-Capitulo5.pdf>

8. **Reaven GM.** The Banting Lecture 1988: The role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595- 607.

9. **Kaplan NM.** The deadly quartet. Upper body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1514.

10. **Bolaños M, Ramírez M, Matute E.** Características neuropsicológicas en niños escolares nacidos de madres con diabetes gestacional. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias* 2007; 7(1-2), 107-123.

11. **Bellamy L, Casas JP, Hingorani A, Williams D.** Type 2 diabetes mellitus after ges-

tational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*; 373(9677): 1773-1779.

12. **Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al.** Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28(7): 412-9.

13. **Blümel B, Flores M, González J, Arraztoa J.** ¿Es el HOMA un instrumento adecuado para el diagnóstico de insulinoresistencia en pacientes con síndrome de ovario poliquístico? *Rev chil obstet ginecol* 2005; 70(5).

14. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO Consultation. [Part 1]. Geneva: World Health Organization; 1999.

15. **Bentley-Lewis R.** Gestational diabetes mellitus: an opportunity of a lifetime. *The Lancet*; 373(9677): 1738-1740.

16. **Rowan JA, Hague W, Gao W, et al.** The MiG Trial Investigators. Metformin versus Insulin for the Treatment of Gestational Diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2003-15.

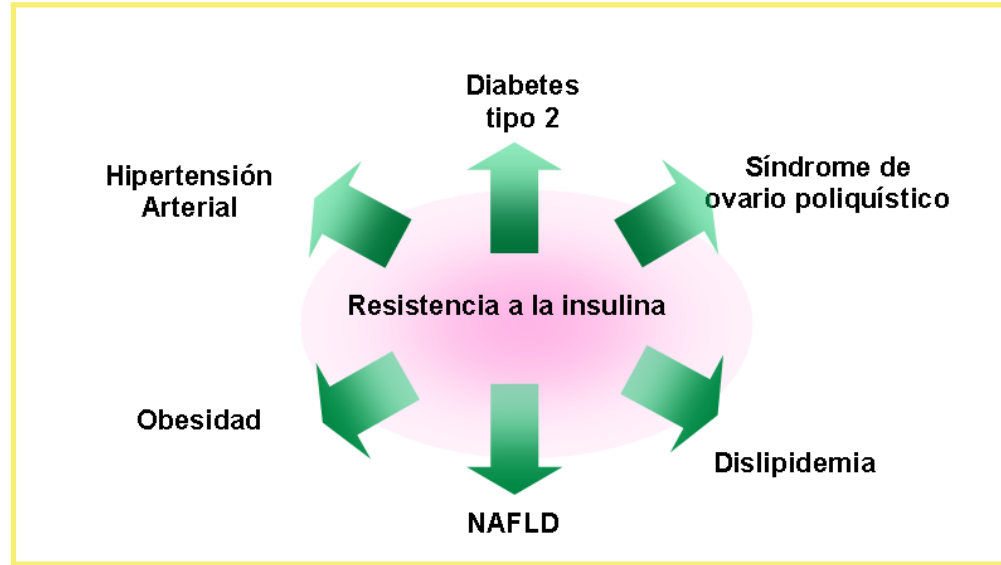


Figura 1

La resistencia a la insulina es el trastorno fisiopatológico subyacente en una gran variedad de perturbaciones metabólicas aparentemente inconexas. A las mencionadas en la figura podrían añadirse acantosis nigricans, hiperuricemia y colelitiasis, entre otros.

Tabla 1

Factores asociados a riesgo de diabetes gestacional

Historia de diabetes gestacional
Historia de macrosomía en partos previos
Prueba de tolerancia a glucosa sospechosa en un embarazo previo
Glucosuria
Historia familiar de diabetes tipo 2
Historia de muerte fetal no explicada
Edad avanzada*
Obesidad o sobrepeso**
* Las embarazadas mayores de 24 años corren un riesgo 7 a 10 mayor, de diabetes gestacional.
** (Índice de masa corporal de 25 kg/m ² o más). La diabetes gestacional ocurre en el 24,5% de las obesas y en el 2,2% de las mujeres con peso normal.

Tabla 2

Compendia los criterios diagnósticos empleados por la ADA (O 'Sullivan y Mahan), la OMS y la ALAD. Los criterios de O 'Sullivan y Mahan incluyen la realización de una prueba de tamización con 50 gramos de glucosa antes de llevar a cabo una PTOG.

	O 'Sullivan y Mahan		OMS	ALAD**
	Tamizaje *	PTOG	PTOG	PTOG
Carga de glucosa	50 g	100 g	75 g	75 g
Glicemia en ayunas		≥ 95	≥ 126	≥ 105
1 hora	≥ 140	≥ 180		
2 horas		≥ 155		
3 horas		≥ 140	≥ 140	≥ 140

* El tamizaje consiste en la administración de 50 g de glucosa y en medir la glicemia una hora después; si está por encima de 140 mg/dL se recomienda efectuar una PTOG.

** La Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD), a través de su Grupo de trabajo en diabetes y embarazo (GTDE), propuso los criterios que se señalan en la tabla.

No se ha establecido aún el valor pronóstico que tiene la glicemia alterada en ayuno (GAA), es decir, ≥ a 100 mg/dL pero inferior a 126 mg/dL. Por lo tanto, la ALAD propone efectuar PTOG a toda embarazada con glicemia alterada en ayuno.

Tabla 3

Metas de tratamiento de acuerdo con las organizaciones de Salud. Los criterios del 4° Comité (4th International Workshop Conference) constituyen una revisión de los criterios de la ADA. Según Wollitzer y Jovanovic (16), una meta de < 120 mg/dL a la hora parece relacionarse con una reducción significativa de las complicaciones materno-fetales, incluyendo macrosomía fetal y número de cesáreas.

Entidad	Ayuno	1 hora	2 horas	Observaciones
ADA	< 105	< 155	< 130	No evalúa el resultado fetal
4° Comité Internacional	< 95	< 140	< 120	
Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos	< 95	< 130 - 140	< 120	No reduce el número de cesáreas ni la macrosomía fetal

Tabla 4

Diferencias entre los diferentes tipos y análogos de insulina, de acuerdo con el inicio de acción, la presentación del pico de acción y la duración de ésta.

Formas de insulina recombinante humana y de análogos de insulina			
Tipo de insulina	Inicio de acción	Pico máximo de acción	Duración de la acción
Análogos de acción ultrarápida (aspart, glulisina, lispro)	5 a 15 minutos	45 a 75 minutos	3 a 5 horas
Insulina humana de acción corta (regular o cristalina)	30 a 60 minutos	2 a 4 horas	6 a 8 horas
Insulina humana de acción intermedia (NPH)	2 a 4 horas	6 a 10 horas	12 a 18 horas
Insulina ultralenta	4 a 8	10 a 12	16 a 20
Análogos de insulina de acción prolongada (glargina, detemir)	2 horas	Plano	24 a 30 horas