

72 11226
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
Instituto Mexicano del Seguro Social
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 75
Jefatura de Enseñanza e Investigación

CONOCIMIENTOS DE CRITERIOS DE DIABETES
GESTACIONAL ENTRE MEDICOS GINECO-
OBSTETRAS Y ESPECIALISTAS EN MEDICINA
FAMILIAR.

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR
P R E S E N T A :
DRA. PATRICIA RUTH SOLIS SOSA



IMSS

FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1990



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

I.- INTRODUCCION	1
II.- GENERALIDADES Y ANTECEDENTES CIENTIFICOS	2
III.- FIOPATOLOGIA DE LA DIABETES GESTACIONAL	3
IV.- LA CLASIFICACION DE WHITE MODIFICADA PARA DIABETES Y EMBARAZO	32
V.- TRATAMIENTO DE LAS DIABETICAS EMBARAZADAS	43
VI.- BIBLIOGRAFIA	55

I N T R O D U C C I O N

La diabetes gestacional, por su forma de presentación, constituye en ocasiones un problema médico con repercusión pronóstica importante para la sobrevivencia de la madre y el feto. En la actualidad se ha avanzado notablemente en el entendimiento de su fisiopatología, sobre todo a nivel celular, donde se ha observado modificaciones a nivel de receptor, en la interacción del complejo hormona-receptor, en la respuesta intracelular y a nivel bioquímico, donde destacan las hormonas de origen placentarios como la corionotomantropina, los estrógenos, la progesterona y el cortisol como elementos que antagonizan la acción de la insulina.

La diabetes mellitus y el embarazo interactúan desfavorablemente. Es mi objetivo revisar los conceptos actuales de clasificación, etiopatogenia, cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento del síndrome diabético asociado al estado grávido-puerperal. De aquí que sea recomendable controlar a las pacientes con diabetes gestacional de manera adecuada, no sólo para mejorar las tasas de morbilidad materna y fetal, sino para prevenir la aparición de diabetes sintomática a largo plazo en la madre. Por lo tanto es importante conocer los lineamientos básicos y la conducta seguida en este tipo de pacientes, incluyendo el manejo integral del binomio madre-hijo.

GENERALIDADES

INCIDENCIA

Se ha observado Diabetes Sacarina en 1 a 3% de todos los embarazos (2,8,36), ya sea como Diabetes previamente establecida a la gestación, o como Diabetes diagnosticada en el embarazo; más comúnmente llamada Diabetes Gestacional, la que ocupa el 90% de los casos observados en el embarazo. Se ha estipulado que la asociación de Diabetes Mellitus franca insulino dependiente o no y embarazo es de 0.1 a 0.2% mientras que la presencia de Diabetes Gestacional varía en 1 a 2% de los embarazos. (41).

ANTECEDENTES

Antes del advenimiento de la insulina, la mortalidad materna estaba entre el 6 y 45%, siendo la mayoría de estas muertes secundarias a cetoacidosis y coma a causa del Stress Diabetógeno del embarazo. Desde 1920 hasta 1940 lo que más importaba era la supervivencia de la madre. Las tasas de mortalidad perinatal se mantuvieron cerca del 30% y la mayoría de las muertes eran súbitas en el tercer trimestre. De 1941 a 1970, la mortalidad perinatal disminuyó hasta cerca del 20% debido principalmente a la mayor atención a estas pacientes con asistencia en equipo, clasificación de las pacientes, interrupción temprana del embarazo para evitar muertes intrauterinas y operación cesárea para evitar muertes traumáticas.

Edad Materna: Otro factor que podría intervenir como factor de riesgo, es la edad de la madre; Macafee y cols. observaron un índice elevado de tolerancia anormal a la glucosa en mujeres grávidas de 35 años o mayores.

FISIOPATOLOGIA DE LA DIABETES GESTACIONAL

La acción de la insulina tiene la siguiente secuencia:

1.- Interacción de la hormona con el Receptor. 2.- Interacción de la Insulina y su Receptor. 3.- Respuesta intracelular. 4.- Modificaciones bioquímicas subsecuentes de los diferentes sistemas de transporte que caracterizan la respuesta biológica de la Insulina.

- 1.- Interacción de la hormona con el Receptor: La unión de la Insulina con el sitio receptor tiene lugar en la membrana celular y ello depende de la concentración de la hormona (Insulina), del número de receptores disponibles y de la afinidad del Receptor por la hormona. Los sitios aceptores se mantienen en un equilibrio dinámico, como resultado de una continua destrucción y resíntesis; Asimismo, se ha visto que la unión de la hormona a su Receptor no es suficiente para desencadenar la respuesta celular, ya que puede existir una mayor afinidad por antagonistas competitivos como el lactógeno placentario, el cortisol, los estrógenos y la

4

progesterona que tienen capacidad para inhibir la respuesta a Insulina, (fig. 1).

Los niveles séricos exagerados de Insulina tienden a disminuir el número de receptores y ello puede deberse a un mecanismo homeostático generalizado de protección celular contra niveles elevados de hormonas específicas, tal y como se ha demostrado en los individuos obesos a quienes se encuentra resistencia a la Insulina.

2. Interacción de la Insulina y su Receptor: Después de la unión de la hormona con el Receptor se produce un agrupamiento de los complejos hormona-receptor, seguido de un proceso de internamiento por endocitosis aparentemente mediada por el Receptor. Una vez que el complejo hormona-receptor ha sido internado, puede seguir dos caminos: acoplarse a lisosomas, lo que puede provocar su degradación, o dirigirse hacia un sitio de enlace para las hormonas polipeptídicas de localización en la membrana nuclear (fig.2).

Esto podría estar asociado con la generación de efectos hormonales de tipo anabólico, como lo observamos con Insulina respecto a la síntesis de proteínas.

3. Respuesta intracelular: Además de la evidencia señalada respecto a los receptores de membrana, se ha encontrado que algunos organelos intracelulares como el com

Figura No. 1
Diabetes y Embarazo.

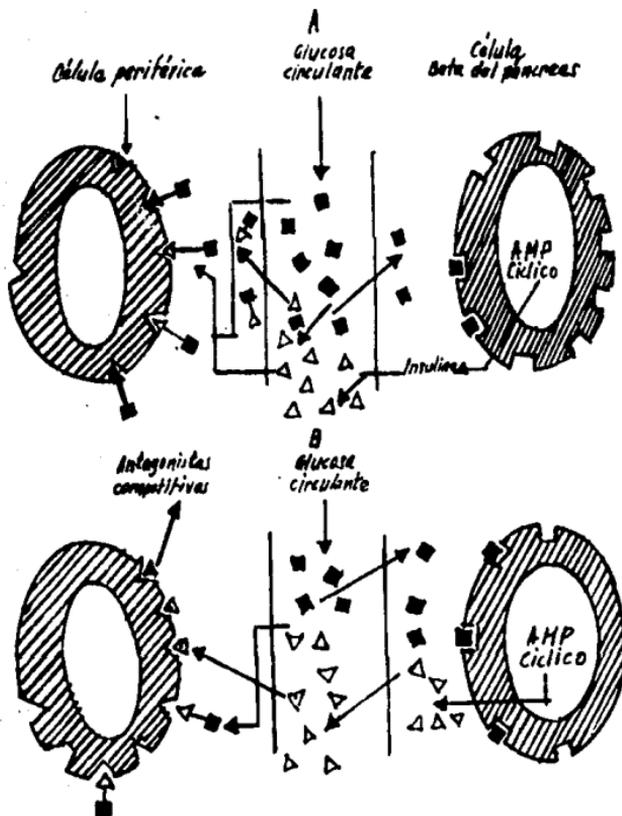
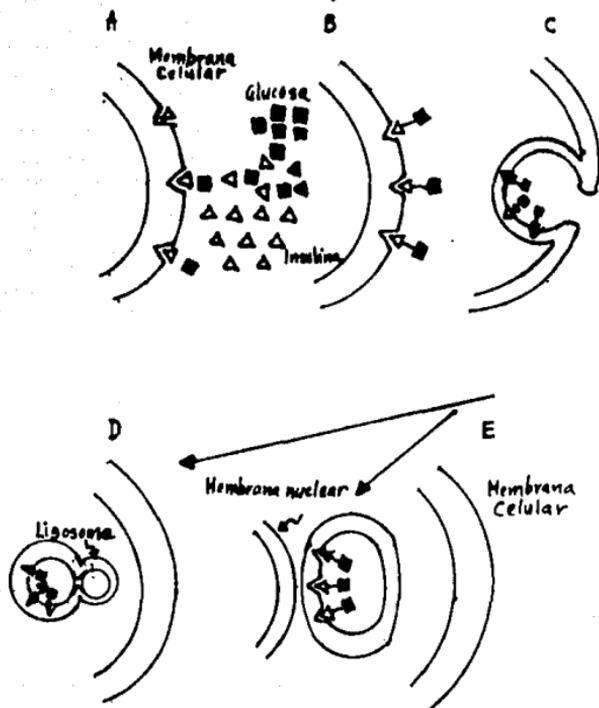


Figura 1 (A) Mecanismo normal de la secreción de insulina e interacción con la membrana celular (receptor) para la deposición de la glucosa circulante. (B) Bloqueo de la interacción de insulina con el receptor por antagonistas competitivos.

Fuente: Casarraga JA y col.
Diabetes Gestacional. Avances
en fisiopatología y tratamiento
Ginec.-Obst. Mex: 1982; 208: 87-98.

Figura 2
Diabetes y Embarazo.



Interacción endocítica del complejo hormona-receptor: (A) Interacción hormona-receptor. (B) Agrupamiento de los complejos hormona-receptor. (C) Endocitosis (D) Asociación con lisosomas y degradación del complejo hormona-receptor. (E) Fijación del complejo en la membrana nuclear.

Fuente: (Oguzoglu JA y Col. Diabetes Gestacional. Avances en fisiología y tratamiento. Ginecología Obstétrica, Méx: 1982; 298:37-43).

plejo de Golgi, el núcleo y el retículo endoplásmico, cuentan con sitios para fijar hormonas polipeptídicas. Es posible que estos receptores intracelulares se encuentren en células no expuestas a la acción hormonal. Es factible también que su acumulación requiera que las células se hayan puesto en contacto con la hormona previamente, con el propósito de inducir una translocación de receptores de membrana celular a los organelos intracelulares.

Así como las hormonas esteroides pueden penetrar la célula y ejercer una acción directa sobre el núcleo, se piensa que las hormonas peptídicas como la Insulina, son captadas por los receptores localizados en los organelos, con lo que se mediarían funciones intracelulares capaces de aumentar la síntesis de proteínas, RNA y DNA, lo que culminaría con el crecimiento de la célula, su diferenciación y activación enzimática.

Otra hipótesis plantea la producción de un segundo mensajero intracelular a partir de un producto proteolítico de la hormona o el receptor internado (activación endocítica).

4.-Modificaciones bioquímicas subsecuentes de los diferentes sistemas de transporte que caracterizan la respuesta a la Insulina.

En general se acepta que los nucleótidos cíclicos y el calcio intervienen en la secreción de Insulina(20). La

glucosa aumenta la permeabilidad de la membrana de las células Beta al Calcio, elevando los niveles intracelulares de AMP cíclico, lo que regula la secreción de Insulina. La Insulina provoca una activación inmediata de los sistemas de membrana para transportar glucosa y aminoácidos, observándose a nivel de hígado aumento de la síntesis de glucógeno, disminución de la gluconeogénesis y aumento de la síntesis proteínica.

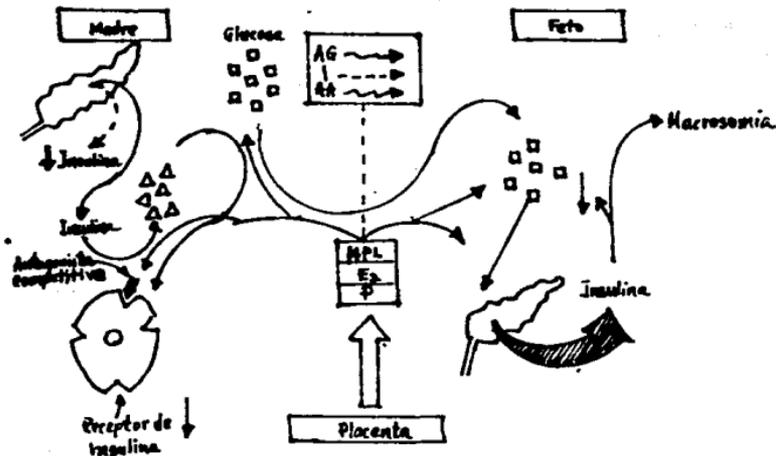
A nivel muscular, se encuentra aumento de la captación de glucosa, aumento de la síntesis de glucógeno, aumento de la síntesis de proteínas y disminución de la proteólisis. En tejido graso, hay aumento de la captación de glucosa, aumento de la conversión de carbohidratos a grasas, disminución de la lipólisis, se induce la formación de lipoproteína-lipasa y aumenta la captación de ácidos grasos libres.

Factores diabéticos del Embarazo: (fig.3).

Se ha observado que durante el embarazo hay una hipertrofia de los islotes de Langerhans e hiperinsulinismo capaces de provocar una resistencia a la acción de la Insulina. Este hallazgo de hipertrofia de los islotes se sabe que es consecutivo a un aumento en los requerimientos de Insulina.

Se ha observado un aumento en el primer trimestre del embarazo en forma paralela de la secreción de Insulina con las concentraciones de glucosa existentes y dispo-

Figura 3
Diabetes y embarazo



Factores que participan en la genesis de intolerancia a los carbohidratos durante el embarazo (AG) ácidos grasos (I) insulina. (AA) Aminoácidos. (HPL) Lactógeno-placentario. (E₂) Estradio. (P) Progesterona.

Fuente: (Coganey JA y col. Diabetes Ges
tacional, Avances en fisiopatología y
Tratamiento. Ginec-Obst. Méx. 1982;
208: 37-45).

sición de la misma, mientras que en las últimas semanas de gestación existe hiperinsulinismo sin disponerse de la glucosa circulante. Este fenómeno ha sugerido la presencia de un efecto trópico de Insulina y otro antiinsulínico respectivamente.

El mecanismo por el cual se desarrolla resistencia a la Insulina durante el embarazo, no ha sido del todo aclarado.

Se ha propuesto que las hormonas de origen trofoblástico, como el lactógeno placentario, el cortisol, los estrógenos y la progesterona, intervienen modificando el número y afinidad de los receptores a la Insulina.

Así por ejemplo, se ha visto que en la Diabetes asociada a embarazo, las células beta del páncreas son incapaces de producir Insulina en suficiente cantidad como para que la homeostasis de la glucosa se mantenga.

Por otra parte, se ha demostrado que el hiperinsulinismo condiciona una hipoaminoacidemia por efecto anabólico de Insulina y una hiperlipidemia secundaria por hiperinsulinismo e hiperestrogenismo. Así se ha observado que después de la semana 24 de gestación, los lípidos aumentan de manera progresiva y significativamente, sobre todo a expensas de los triglicéridos de origen hepático y ácidos grasos libres.

Concomitantemente, la sobreproducción de estrógenos durante el embarazo, favorece la formación de lipoproteínas, particularmente de las lipoproteínas de muy baja

densidad (VLDL) o prebetalipoproteínas que transportan mayor cantidad de triglicéridos que de colesterol.

La hipertrigliceridemia es posible que sea debida a una acción conjunta de Insulina y estrógenos, así como por un aumento de la formación de hormonas con acción lipolítica como el lactógeno placentario, las catecolaminas y el cortisol y no por insensibilidad del tejido adiposo a la Insulina.

Se acepta que el cortisol, el lactógeno placentario, los estrógenos y la progesterona contribuyen al descontrol de la diabética embarazada, lo que se explica por las siguientes observaciones.

El cortisol plasmático se halla elevado en el embarazo tardío y esto se debe a que los niveles de estrógenos aumentan la producción de la globulina transportadora del cortisol (transcortina) (CBG). El cortisol en grandes concentraciones produce una disminución en la afinidad del receptor celular por la Insulina, inhibe el atrapamiento por la célula de glucosa al bloquearse la síntesis de hexoquinasa, facilita la glucogenolisis por activación de la glucógeno-fosforilasa y produce hipera-minoacidemia con aumento de los ácidos grasos libres.

El lactógeno placentario o coriosomatotropina (HPL), por su semejanza estructural con hormona de crecimiento, se le ha considerado antagonista de la Insulina. Su secreción guarda proporción con el crecimiento fetoplacen

tario y es independiente del combustible metabólico circulante de la mujer embarazada normalmente alimentada, aunque se han registrado cambios de aumento o disminución de HPL en relación con hipoglucemia o hiperglucemia, respectivamente. Por otra parte, HPL posee actividad insulínica y antiinsulínica, además de producir lipólisis y al igual que la hormona de crecimiento, disminuye el número de receptores a Insulina.

Los estrógenos y la progesterona, administrados exógenamente, son capaces de producir hipertrofia de los islotes de Langerhans e hiperinsulinismo. Así por ejemplo, se ha encontrado que pacientes tratadas crónicamente con estradiol, exhiben niveles elevados de Insulina con la administración de glucosa, en tanto que la progesterona induce disminución de la sensibilidad a la acción hipoglucemiante de la Insulina.

Cabe señalar que las hormonas tiroideas en el embarazo, se hallan elevadas por un aumento en la proteína transportadora de hormonas tiroideas (TBG), provocado por la sobreproducción de estrógenos y probablemente también por la actividad intrínseca estimulante de la tiroides de la gonodotrofina coriónica (HCG). Asimismo, se ha encontrado un aumento del número de receptores a catecolaminas con efecto gluconeogénico y queda pendiente demostrar si la HCG tiene algún papel en la resistencia a la Insulina.

Se puede concluir que el embarazo interviene en la regu

lación de la glucosa circulante ocasionando hiperinsulini_{smo} y resistencia periférica a la Insulina por disminución del número de receptores disponibles y en menor grado modificando la afinidad de los mismos por esta hormona. (5,7,9,11,13,14,23,30,31,38).

Mortalidad materna asociada a Diabetes y Embarazo:

Con anterioridad al advenimiento de la Insulina, la tasa de mortalidad materna en la embarazada diabética, era de 6 a 45%, durante los siguientes 50 años, ésta se redujó a aproximadamente 0.5%, tasa que es aún 20 veces mayor que la encontrada en la población general obstétrica. (16).

La diabética embarazada, puede fallecer por complicaciones vasculares. Infarto al miocardio ha ocurrido en pacientes con edad alrededor de los 30 años con Diabetes de corta duración, asimismo, se ha reportado incremento en la mortalidad por preeclampsia en pacientes diabéticas embarazadas.

El incremento en la incidencia de cesáreas en las pacientes diabéticas, puede contribuir importantemente a las muertes asociadas con sepsis y hemorragia, asimismo, el parto vaginal traumático de productos macrosómicos, puede ser causa también de hemorragia severa postparto.

La cetoacidosis, frecuentemente se encuentra asociada a muerte materna durante la gestación de pacientes diabéticas, con una tasa de hasta 5-15%.

Este tipo de pacientes, están muy propensas a desarrollar cetoacidosis en el segundo y tercer trimestres, debido a que existe un incremento en la producción placentaria de lactógeno placentario, progesterona, estrógeno, e insulinasas, provocando un gran stress diabético, lo que da origen a un incremento en los requerimientos de Insulina en un 50 a 70%.

Otra causa de mortalidad materna, es la Hipoglucemia, que frecuentemente complica el período postparto, probablemente por un incremento a la sensibilidad a la Insulina, así como a la ausencia de las hormonas placentarias, que como se ha mencionado, son causantes de incremento en los requerimientos de Insulina. (16).

Morbilidad materna:

En la primera mitad de la gestación, se puede encontrar un incremento en la tolerancia a los carbohidratos en pacientes diabéticas insulín dependientes, esto se ha relacionado con la utilización fetoplacentaria de glucosa, como consecuencia, puede aparecer hipoglucemia desde leve hasta severa, aún sin síntomas de alerta (mareo, diaforesis). Posteriormente, una disminución en la tolerancia a los carbohidratos es la regla con un incremento en los requerimientos de Insulina y una fuerte tendencia a desarrollar cetoacidosis (por los efectos antagónicos de hormonas placentarias a la Insulina).

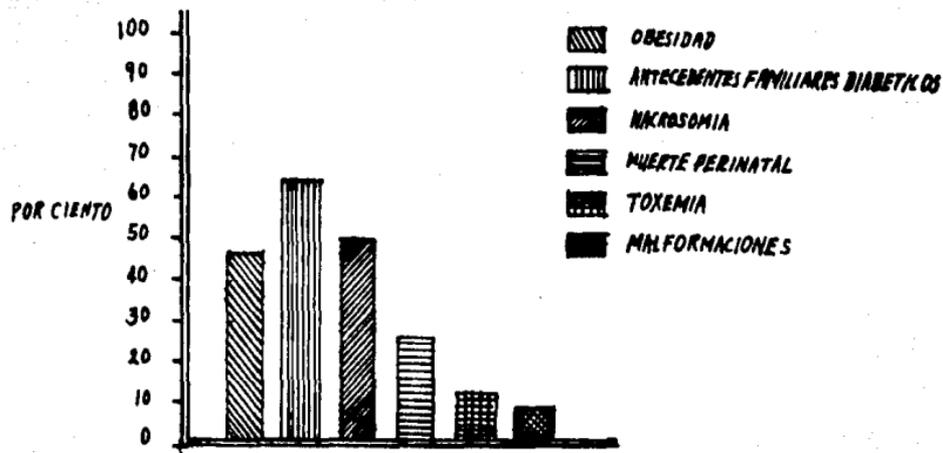
Complicaciones vasculares tales como retinopatía proliferativa y nefropatía glomerular, son la causa de trágicos resultados en muchos casos de Diabetes de larga duración. Se ha mencionado que la retinopatía proliferativa diabética, en contraste con la forma benigna, tiene una mayor pero impredecible tendencia a progresar durante el embarazo, especialmente si la fase proliferativa es diagnosticada durante el primer trimestre. Se ha reportado en las pacientes diabéticas embarazadas una incidencia de retinopatía benigna en el 2.9% y de retinopatía proliferativa maligna del 0.5%.

La incidencia y pronóstico de la nefropatía diabética en el embarazo, se encuentra oscurecida por la tendencia de las pacientes a desarrollar pielonefritis o preeclampsia. No obstante, en los estudios de Pederson, se sugiere que los parámetros clínicos y de laboratorio de nefropatía diabética, por lo general retornan a los pregestacionales al terminar el embarazo.

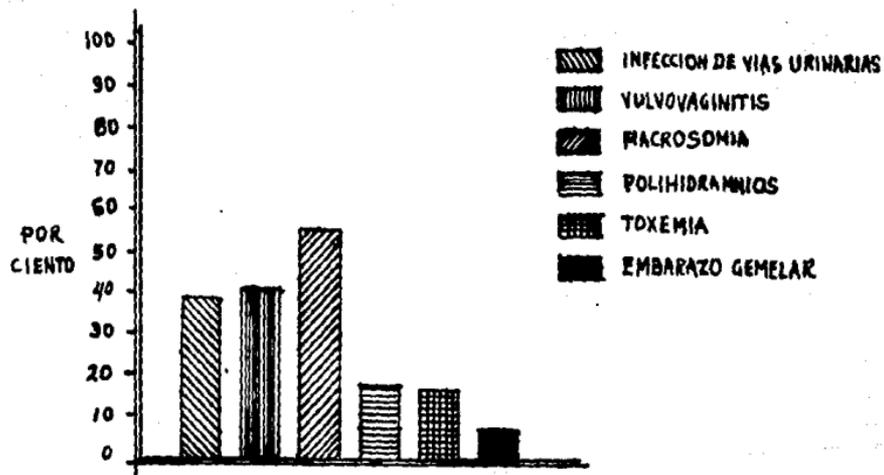
Se ha reportado infección de vías urinarias bajas en 16% de las pacientes diabéticas embarazadas y pielonefritis en 6%.

Preeclampsia, se ha asociado con Diabetes en 23% de los casos y en algunas sería hasta en 25%.

Polihidramnios, es una complicación materna común en el embarazo de la paciente diabética, se ha asociado en un 25% de los casos, la causa del polihidramnios permanece



GRAFICA 4 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A DIABETES GESTACIONAL



Gráfica 5 COMPLICACIONES EN EMBARAZO CON DIABETES

incierto en la mayoría de los casos. Usualmente no se relaciona a malformaciones congénitas en el feto y tám poco hay relación con el volumen de líquido amniótico y la elevación esperada de glucosa y otros solutos en el líquido amniótico. (16,17,19,25,36).

MORBILIDAD Y MORTALIDAD PERINATAL

Se ha reportado índices de mortalidad perinatal a últimas fechas entre el 5 y 6.5%.

Sufrimiento fetal antepartum: La causa actual de distress fetal intrauterino y muerte durante la gestación de pacientes diabéticas permanece desconocido en la mayoría de los casos, hay asociación clínica con hiperglucemia severa materna y cetosis, síndromes hipertensivos y pielonefritis, incrementándose el riesgo al final de la gestación, aún es controversial la hipoglicemia materna como causa de muerte fetal.

Problemas Metabólicos:

Hipoglucemia: La hiperglucemia materna origina hiperglucemia en el feto, ésta estimula las células betas del páncreas fetal, productoras de Insulina. La hiperglucemia y el hiperinsulinismo fetales son causas de un aumento en el contenido de triglicéridos y glucógeno en tejido adiposo, hígado y músculo.

La hiperglucemia también causa una disminución de la glucogenólisis hepática y un aumento de actividad de la síntesis de glucógeno, con lo cual aumenta el conte

nido de glucógeno del hígado. Al nacer el producto, la gran cantidad de glucosa transplacentaria termina bruscamente. En ese momento, las concentraciones elevadas de Insulina plasmática aumentan la caída normal de la glucomia que siempre tiene lugar después del nacimiento.

Hipocalcemia neonatal: La hipocalcemia neonatal (calcio sérico menor a 7mg/dl), puede presentarse en hijos de madres diabéticas no insulino-dependientes hasta en el 50% de los casos, la hipocalcemia también se presenta en prematuros y en lactantes con asfisia neonatal.

Las concentraciones de calcio sérico en los hijos de madres diabéticas, llegan al mínimo a las 24-72hrs de nacidos.

Se piensa que la hipocalcemia neonatal en estos productos es consecutiva a que las glándulas paratiroides parecen menos capaces de una respuesta eficaz a la hipocalcemia, mientras que en los neonatos normales a término las concentraciones sanguíneas de hormona paratiroidea aumentan correspondiendo a la disminución espontánea de calcio en sangre que tiene lugar después del nacimiento. Otros posibles factores que intervienen en la hipocalcemia neonatal de los hijos de madres diabéticas, incluyen el exceso de calcitonina y las deficiencias de metabolitos de Vitamina D. La calcitonina antagoniza la acción de la hormona paratiroidea a nivel del hueso y disminuye la movilización de calcio desde el mismo.

Problemas Hematológicos:

Hiperbilirrubinemia: La producción de bilirrubina, parece estar aumentada en los hijos de madres diabéticas en comparación de los hijos de madres sanas, sin embargo, todavía no está aclarado el mecanismo de la mayor producción de bilirrubina, se ha sugerido que la hipoglucemia puede perturbar la conjugación hepática de la bilirrubina ya que proporcionando glucosa oral o intravenosa al recién nacido, se logran disminuir las concentraciones séricas de bilirrubina, asimismo, se piensa que la policitemia presente en muchos de estos productos, puede ser causa de hiperbilirrubinemia por hemólisis. Se ha observado en 30-40% de los casos.

Policitemia: Los valores de hematocrito venoso mayores de 60%, deben considerarse policitémicos y se ha observado en 34% de los hijos de madres diabéticas en las primeras 8 horas de vida, los productos son pléticos, frecuentemente muestran intensa acrocianosis y cianosis central, pueden estar taquipneicos y taquicárdicos, así como signos de insuficiencia cardíaca derecha, los signos del sistema nervioso central, incluyen letargia, intranquilidad y convulsiones. La policitemia, puede ser consecuencia de un aumento en la producción de glóbulos rojos. La eritropoyesis es excesiva y está aumentando el número de glóbulos rojos en la sangre periférica. Un estímulo teórico para el aumento de producción de glóbulos rojos, pudiera ser la hipoxia intrauterina crónica. La

policitemia suele acompañarse de hiperviscosidad sanguínea, que hace más lento el curso de la sangre, perturba la oxigenación de los tejidos y permite la formación de trombos microscópicos, así pues la policitemia puede acompañarse de signos cardiorespiratorios, problemas metabólicos, trastornos circulatorios y hematológicos.

Trombosis de la vena renal: Puede presentarse en raros casos, tiende a ser unilateral y presentarse antes de nacer o después del parto, al segundo o tercer día de vida, se pueden presentar como datos clínicos, fiebre, vómito, diarrea y choque, puede palparse un riñón irregularmente agrandado, son frecuentes leucocitosis, trombocitopenia, hematuria y albuminuria. Son más frecuentes estas trombosis en hijos de madres diabéticas, que en hijos de madres sanas con una proporción de 20 a 1, también puede haber trombosis suprarenal o pulmonar. Se ha considerado a la policitemia como causa de estas trombosis, al haber conglomeración de glóbulos rojos en la microcirculación asimismo, la hiperglucemia aumenta la adhesividad de las plaquetas.

Problemas Cardiorespiratorios:

Asfixia neonatal: Del 25 al 28% de los hijos de madres diabéticas, pueden presentar signos de sufrimiento durante el parto, índices de apgar bajos, o ambos fenómenos, estos productos están en peligro de asfixia al nacer por prematuridad, por cesárea y por microangiopatía diabética y la hipoxia intrauterina.

Síndrome de Dificultad Respiratoria: Se puede presentar por parto prematuro, por un retraso en la maduración del sistema de producción de surfactante pulmonar y por la práctica de obtener nacimientos por cesáreas de elección. El riesgo de que se presente este síndrome en los hijos de madres diabéticas es 5.6 veces mayor que en los hijos de madres no diabéticas.

El surfactante pulmonar que conserva la estabilidad de los alveolos, es un complejo de por lo menos siete fosfolípidos y proteínas. El fosfolípido tensioactivo que predomina es la lecitina.

La producción de lecitina, valorada midiendo las proporciones de lecitina/esfingomielina (L/S) en líquido amniótico, puede estar disminuida en el embarazo de la paciente diabética, en comparación con el embarazo sin Diabetes. El fosfatidilglicerol, otro fosfolípido, se considera un estabilizador importante del complejo lipoproteínico surfactante y su ausencia actúa causando inestabilidad alveolar, frecuentemente se encuentra retrasada su aparición en las pacientes diabéticas.

En el embarazo normal, existe un aumento en la síntesis de lecitina en el pulmón fetal, provocado por el cortisol después de las 34 semanas de gestación. Se supone que la Insulina es un antagonista de esta acción del cortisol. Por lo tanto, es posible que el hiperinsulinismo fetal afecte adversamente la función pulmonar en los hijos

de madres diabéticas pueden tener cardiomiopatía hipertrofica. Se presentan en las primeras semanas de vida taquicardia, taquipnea y signos de insuficiencia cardiaca congestiva, por lo general se vuelven asintomáticas al mes de edad y la resolución radiológica tiene lugar entre los 3 y los 20 meses de edad.

Se ha supuesto que el hiperinsulinismo fetal, puede aumentar el depósito de grasa y de glucógeno en el miocardio y por lo tanto contribuir a la hipertrofia del tabique.

Problemas Morfológicos y Funcionales:

Macrosomía: Se ha observado en 25 a 30% de los hijos de madres diabéticas. La macrosomía fetal, se considera dependiente de la hiperglucemia y el hiperinsulinismo del feto. Un aporte excesivo de sustratos de glucosa y un aumento en la utilización de glucosa, consiguiente al hiperinsulinismo, originan un incremento de captación de glucosa en tejidos sensibles a la insulina.

Una hipótesis complementaria para explicar la adiposidad aumentada de los hijos de madres diabéticas, sería que el incremento de ácidos grasos libres maternos en el embarazo de la paciente diabética, origina un aumento en la transferencia de tales ácidos libres hacia el feto. La glucosa sirve como la fuente de alfa glicero fosfato necesario para la esterificación del ácido graso libre. La combinación de hiperglucemia, hiperinsulinismo y aumento de disponibilidad de ácidos grasos libres, tiene

por consecuencia una aceleración de la síntesis de triglicéridos en los adipocitos fetales, con la consiguiente obesidad. (4,10,15,18,22,24,25,26,28,33,36,40,42).

Malformaciones: Al reducirse las muertes fetales y las neonatales por enfermedad de membrana hialina, las malformaciones congénitas han surgido como la causa más importante de pérdidas perinatales en embarazos complicados con Diabetes. Antiguamente causaban el 10% de todas las muertes, mientras que actualmente son responsables del 30 a 40% de la mortalidad perinatal.

Se han reportado malformaciones mayores o importantes en el 9% de los hijos de madres diabéticas, contra un 2% en la población general. Las anomalías son más frecuentes en pacientes cuya Diabetes comenzó a temprana edad, que tienen por lo menos 5 años de antigüedad de Diabetes o que presentan nefropatía.

Se piensa que estas anomalías obedecen a un control inadecuado de la Diabetes en los comienzos del desarrollo embrionario (antes de la 7a. semana de gestación).

Los tipos de anomalías, se distribuyen en todos los sistemas orgánicos.

Las más frecuentes son los trastornos esqueléticos, seguidos de malformaciones cardiovasculares y del sistema nervioso central; las menos frecuentes, son las malformaciones genitourinarias y las anomalías gastrointestinales.

Sistema Esquelético: Las malformaciones esqueléticas suelen afectar las vértebras y las extremidades como lesiones aisladas o como parte de un conjunto de malformaciones.

El síndrome de displasia caudal con sus grados variables de deficiencias óseas, sobre todo de sacro cóccix y extremidades inferiores y una lista creciente de anomalías asociadas, tales como microcefalia, paladar hendido y labio leporino, cardiopatías congénitas, malformaciones renales, lesiones gastrointestinales, incluyendo ano imperforado, espina bífida y otras.

Dicho síndrome se presenta aproximadamente en el 1% de los hijos de madres diabéticas.

Sistema Nervioso Central: Son frecuentes los defectos del tubo neural, la anencefalia es 5 veces más frecuente en hijos de madres diabéticas que en el resto de la población, se han observado encefalocelos, encefalomeníngeos, hidrocefalia y microcefalia.

Sistema Cardiovascular: El 4% de los hijos de madres diabéticas, presentan malformaciones de este tipo, o sea cinco veces más que la población general, ocupando más de la mitad de las malformaciones; la transposición de grandes vasos, defectos de tabique ventricular y coartación de aorta.

Aparatos Genitourinario y Gastrointestinal: Las malformaciones genitourinarias han variado desde la agenesia, de riñones, hasta riñones poliquísticos y uréteres dobles.

Las anormalidades gastrointestinales han incluido fístula traqueoesofágica y atresias intestinales, así como ano imperforado. (Cuadro 5).

Anomalías Diversas: El labio leporino, el paladar hendido, o ambos, se han observado varias veces (se refiere que se presenta el doble de veces que en la población general), arteria umbilical única, asimismo, se han señalado gemelos en varias series numerosas de malformaciones asociadas con embarazo diabético. (15,16,18,33).

Determinación del Riesgo Perinatal: Existen diversos grados de riesgo dentro de cada patología que se asocia al embarazo, estos se establecen en relación a la participación que cada patología involucrada tiene en la morbilidad y letalidad específicas.

Pederson clasificó a la Diabetes asociada a embarazo en tres grados de potencial de riesgo.

Se catalogan de potencial reducido, al grupo de pacientes cuyos indicadores de riesgo por separado han mostrado tener correlación con una letalidad menor del 2% (comparable al de la población general). De potencial moderado a aquellas con una letalidad entre el 2 y el 8%, y de potencial elevado a aquellas que condicionan una letalidad perinatal superior al 9%.

Potencial Reducido: Se puede catalogar en este grupo a aquellas pacientes que desde el punto de vista metabólico, corresponden a la clase A de White conocidas, las diabéticas gestacionales y con tolerancia a la glucosa

Quadro 6
Diabetes Mellitus y embarazo, anomalías congénitas.

Anatómicas

Sistema Nervioso Central

- Anencefalia
- Encefalocele
- Meningocele
- Espina bífida

Cardíacas

- Trasposición de los grandes vasos
- Defecto ventriculoseptal
- Situs inverso
- Hipoplasia de ventrículo izquierdo
- Ventrículo único

Esqueléticas

- Regresión caudal anómala
- Agenesia sacra
- Agenesia vertebro-medular
- Hipoplasia pélvica
- Hipoplasia femoral
- Talipes equinus varus
- Flexión y contractura de rodilla

Renales

- Agenesia
- Displasia multiquística

Diabetes Mellitus y embarazo, anomalías congénitas.**Cuadro 6****Gastrointestinales**

- Atresia anorectal
- Colon izquierdo pequeño
- Hipoplasia pulmonar

Funcionales

- Atonía de extremidades inferiores
- Vejiga neurogénica
- Atonía intestinal.

reducida fuera del embarazo. Permanecerán dentro del grupo de potencial reducido las pacientes que tengan un control metabólico temprano, adecuado, catalogado mediante glucemias preprandiales iguales o inferiores a 100 mg/dl; glucemias postprandiales a las 2 horas iguales o menores a 120 mg/dl, sin manifestaciones de descompensación metabólica, como hipoglucemia (niveles menores de 60 mg/dl y/o sintomatología) y cetoacidosis.

Desde el punto de vista obstétrico, la hará permanecer en esta categoría la ausencia de las siguientes complicaciones: toxemia gravídica, polihidramnios u oligohidramnios, infección amniótica, hipertensión arterial, macrosomia fetal, parto prematuro y sufrimiento fetal.

Potencial Moderado: Dentro de este grupo se incluye: las diabéticas conocidas antes del embarazo, sin patología vascular evidente, es decir, las clases B, C, D de White, que clínicamente se manifiestan como Diabetes Sintomática y que en la forma clásica se han denominado Diabetes del adulto estable sin tendencia de cetosis y que fuera del embarazo no dependen de la Insulina para su control habitual (Diabetes Mellitus tipo II).

Desde el punto de vista de vigilancia metabólica, el riesgo será moderado, cuando el control sea irregular, aceptando un margen de fluctuación promedio para la glucemia preprandial entre 100 y 150 mg/dl y de glucemia postprandial a las 2 horas, entre 120 y 160 mg/dl. Se acepta la

posibilidad para este grupo de pacientes de las descompensaciones leves y esporádicas de hipoglucemia, así como de cetosis transitorias. Desde el punto de vista obstétrico, las que muestran control irregular o complicaciones controladas, excepto en los casos de infección amniótica. Permanecerán dentro de este potencial si se presenta parto pretérmino entre las semanas 34 a 37 de la gestación o bien sufrimiento fetal leve.

Potencial elevado: Se trata de pacientes de la clase E, F, G y H de White que se manifiestan clínicamente como Diabetes Franca "Juvenil", avanzada o inestable con tendencia a la cetosis y dependencia para la vida de insulina dentro y fuera del embarazo, que habitualmente se acompañan de daño renovascular importante, manifestado como disminución de la filtración glomerular (menor de 60 ml por min. previos a la gestación). De acuerdo a la evolución metabólica, se encuentran en esta categoría aquellas embarazadas con control deficiente y tardío, detectado por glucemias preprandiales con cifras superiores a 151 mg/dl y sobre 161 mg/dl para la glucemia postprandial a las 2 horas. La presencia de hipoglucemias frecuentes e intensas, así como de cetosis acentuadas y frecuentes condicionan un riesgo elevado. Obstétricamente tienen un potencial elevado, independientemente de su clasificación metabólica, aquellas pacientes con algunas de las siguientes complicaciones:

Toxemia severa, eclampsia, polihidramnios temprano o severo, oligohidramnios, hipertensión arterial crónica severa o no controlable, pielonefritis severa, presencia de infección amniótica y de sufrimiento fetal crónico severo. Elevan el riesgo perinatal el parto prematuro antes de las 33 semanas, así como el sufrimiento fetal agudo severo y las malformaciones congénitas con compromiso vital. (Tabla 7).

El antecedente de muerte fetal o neonatal en embarazos previos, puede justificarse como elemento de juicio de riesgo elevado, sin embargo, debido a que generalmente se desconocen las circunstancias que lo motivaron y a que depende del criterio diagnóstico y terapéutico empleado, no necesariamente debe ser considerado como riesgo elevado actual. (41).

VIGILANCIA FETAL

Mediciones seriadas de Estriol: El estriol es una hormona esteroide producida por la unidad madre-feto-placenta de la siguiente forma:

El feto sintetiza los precursores, la placenta convierte estos precursores por aromatización e hidrólisis de los compuestos sulfoconjugados en estrona y estradiol, los cuales son transformados a estriol por los tejidos fetales, pasando éste a la circulación materna y siendo excretado por vía renal. Para la medición de estriol, se han descrito numerosos métodos espectrofotométricos,

Tabla 7

Clasificación de White modificada en Diabetes y embarazo

Diabetes Gestacional	CTG anormal, pero se conserva la euglucemia con dieta, o bien la dieta sola es insuficiente y se requiere insulina.
Clase A	Control con dieta, independientemente de la edad de inicio y duración.
Clase B	Inicio después de los 20 años de edad, o duración de 10 a 19 años.
Clase C	Inicio entre los 10 y los 19 años o duración de 10 a 19 años.
Clase D	Inicio antes de los 10 años, con duración de 20 años o más. Retinopatía o Hipertensión arterial no preecláptica.
Clase R	Retinopatía proliferativa o hemorragia vítrea.
Clase F	Nefropatía con proteinuria de 500 mg/día o más.
Clase RF	Consiste en los criterios R y F.
Clase H	Cardiopatía arterioesclerótica, clínicamente manifiesta.
Clase T	Trasplante renal previo.

Nota: según la Clasificación de White modificada en Diabetes y embarazo en las Clases R, F, RF, H, T está contraindicado el embarazo.(7).

fluorométricos, cromatografía de gas y radioinmunoensayo. Los reportes de su utilidad, han sido contradictorios, aunque la mayoría de los autores encuentran valores de estriol urinario (E3) normales o ligeramente disminuídos en la gestante diabética sin complicaciones, las cifras elevadas se encuentran asociadas con situaciones de descontrol metabólico como serían:

Glucosuria, macrosomía y placentomegalia; mientras que cifras bajas se encuentran en diabéticas con patología vascular y compromiso renal, en caso de fetos con retardo del crecimiento, etc.

Aunque las variaciones en la excreción urinaria del estriol pueden ser más grandes en las diabéticas, se les puede corregir calculando una relación estriol-creatinina, la creciente relación estriol-creatinina en la orina de 24 hrs., recogida todos los días, raras veces se asocia con alguna muerte fetal. Goebelsmann observó que una caída del 35% en la excreción de estriol respecto al valor medio de tres determinaciones consecutivas máximas o en los niveles que siempre están 2 desviaciones estandar por debajo de la media prevista, pueden significar peligro fetal. Distler y cols., hallaron que el estriol plasmático no conjugado, anticipa con mayor precisión el estado fetal que el estriol plasmático total, o los ensayos de estriol en orina de las 24 hrs.

El diagnóstico del estado fetal no debe basarse en los

resultados de una sola determinación, se deben efectuar mediciones seriadas de estriol, ya sea plasmático o urinario en cada paciente, ya que cada embarazada tiene su propio patrón de excreción y un descenso continuado indicaría sufrimiento fetal.

Es necesario contar con una curva patrón de excreción normal de estriol para cada laboratorio y técnica utilizada, ya que se han reportado resultados muy variables en las cifras obtenidas.

No obstante, todos los autores coinciden en que dicho patrón de normalidad debe presentar curvas ascendentes. (15,29,41,43).

Medición del diámetro biparietal fetal por ultrasonido: En las diabéticas, la curva de diámetro biparietal (DBP), se comporta de manera similar a las no diabéticas hasta la semana 30 de gestación. Dependiendo de la tendencia del feto a la macrosomía o retardo del crecimiento, es posible detectarlos a partir de esas fechas por ultrasonido, siempre y cuando el estudio sea seriado y si se complementa al diámetro biparietal con la medición del perímetro cefálico y abdominal. Asimismo, el ultrasonido es muy útil para evidenciar y cuantificar el volumen de líquido amniótico, así como para determinar con precisión el tamaño y el sitio de inserción placentaria para la práctica de la amniocentesis y en ocasiones para el descubrimiento de ciertas malformaciones congénitas de im-

portancia. (7,15,19,40,41).

Monitorización electrónica de la frecuencia cardiaca fetal: Se utiliza como indicador del estado fetal. La prueba sin stress (PSS) de tipo reactiva, generalmente establece el diagnóstico de bienestar fetal por períodos hasta de siete días en el embarazo normal. En la diabética no es posible otorgarle tal crédito requiriendo de estudios más frecuentes. La muerte fetal repentina e inesperada con pruebas biofísicas normales, tiene poco que ver con fenómenos de hipoxia (terreno en el cual la PSS es altamente confiable), sino que es debida a fenómenos de descontrol metabólico del tipo de la cetosis. La prueba sin stress (PSS) no reactiva, es indicativa de posible daño fetal, pero para tener mayor confiabilidad es necesario practicar la prueba de tolerancia a las contracciones inducida con oxitocina (OCT) para determinar el grado de hipoxia fetal y la necesidad de interrumpir el embarazo; además permite determinar mejor la conducta para el nacimiento (silente franca o sinusoidal) no es indispensable practicar la OCT y más aún, puede ser muy peligroso, en el caso de PSS no reactiva con OCT negativa, la vigilancia debe practicarse muy frecuentemente complementándose con amniocentesis para buscar la existencia de meconio, lo que apoyaría la conducta intervencionista. Para el manejo del trabajo de parto, son indispensables, las monitorización de la

frecuencia cardiaca fetal y las determinaciones bioquímicas del estado ácido-base y de gases. (7,15,19,28,36, 41).

Amniocentesis y estudio de perfil de fosfolípidos: En embarazos complicados con Diabetes, se ha observado la necesidad de utilizar estos indicadores de madurez pulmonar fetal, para condicionar la interrupción del embarazo sin peligro de síndrome de dificultad respiratoria en el neonato. Los valores discriminativos de riesgo de sin drome de insuficiencia respiratoria idiopática para el embarazo normal, no son válidos estrictamente para la diabética, ya que existe un número importante de resultados falsos positivos (alrededor de 28%), con cifras de relación lecitina-esfingomielina mayores de 2 a 1, por lo que se ha sugerido que la relación L/E mínima sea de 3.1 a 1, y fosfatidilglicerol mayor de 3%. Se ha encontrado en embarazos normales la presencia de fosfatidilglicerol junto con lecitina y esfingomielina alrededor de las 32 semanas de gestación, mientras que el fosfatidilglicerol no es un componente regular en los fosfolípidos del líquido amniótico de pacientes diabéticos, especialmente entre las semanas 34 a 37, cuando la relación lecitina/esfingomielina comienza a indicar madurez pulmonar. El desarrollo del pulmón fetal en la Diabetes, parece es tar alterado en la composición bioquímica del surfactante. Diversas observaciones han sugerido un desarrollo re

trasado de un elemento o posiblemente desarrollo excesivo de otro. Además, surfactante aparentemente adecuado puede no funcionar en presencia de asfixia moderada o intensa al nacer, a pesar de una rápida reanimación y estabilización. Así pues, los cambios metabólicos inherentes a la Diabetes materna, intervienen en el desarrollo seriado del pulmón fetal y en la evolución respiratoria neonatal.

Smith y cols., señalaron una inhibición competitiva entre cortisol e insulina; el resultado neto sería la supresión o menor producción de lecitina. Hadjiivanova y cols., prestaron gran atención al papel fisiológico de la insulina y al posible papel fisiopatológico de la hiperinsulinemia. Estos autores comprobaron que in vivo, por el pulmón de rata, la insulina estimulaba la síntesis de fosfatidilcolina e incrementaba netamente la incorporación de ácido mirístico y ácido palmítico en la fracción de lecitina tensioactiva en plazo de una hora. Sin embargo, las observaciones al cabo de 3 horas de introducir la insulina, demostraron que el contenido pulmonar de fosfolípidos, seguía sin cambio, pero los ácidos grasos de la lecitina se habían modificado. Las fracciones mirística y palmítica habían disminuido y había aumentado el contenido de ácidos grasos insaturados incluyendo oléico, linoléico y araquidónico. Sosensko y cols., en estudios de conejas grávidas con Diabetes provocada por aloxana, demostraron la valoración del sur-

factante por curvas de presión-volumen con tórax cerrado, observando una pérdida neta de estabilidad de deflación y pérdida de distensibilidad pulmonar.

Señalaban la discordancia entre función del surfactante y contenido del mismo. Por lo anterior, se deduce confirmada la interacción de Diabetes en el embarazo y el hiperinsulinismo fetal resultante para producir trastorno de la función respiratoria del neonato. Los trastornos bioquímicos que afectan la síntesis del surfactante, parecen hallarse en la formación y conservación de la lecitina, con acción tensioactiva máxima. Aún sigue por aclararse la acción de la insulina sobre la porción ácido-graso de la lecitina tensioactiva. (12,20,26,27,41).

Manejo de la Diabetes durante la gestación: Hasta hace pocos años, las bases del manejo habían sido eminentemente empíricas. En la actualidad, con el advenimiento de los nuevos conceptos sobre la interrelación metabólica madre-feto y los métodos de evaluación del estado y madurez fetales mencionados anteriormente, se pretende establecer criterios más válidos de atención integral.

Dado que la iniciación de Diabetes Mellitus y embarazo no constituye un problema cuantitativo, es necesario que los diversos equipos que intervienen adquieran experiencia en el tratamiento perinatal integral, lo que solo puede lograrse a través de un manejo centralizado y normativo:

1.º Clasificación integral de la prospectiva desde el pun

to de vista médico metabólico como obstétrico, a fin de definir el potencial de riesgo y planificar las conductas deseables.

2.-Compensación metabólica idealmente antes del embarazo a fin de lograr la normoglucemia e impedir situaciones de descontrol metabólico (hipoglucemia, cetoacidosis). Para tal fin, idealmente se considera necesario el control de 24 hrs. con evaluaciones preprandial y postprandial de cada alimento. Esto en la práctica es difícil, por lo que el mínimo sería la evaluación pre y postprandial (preferentemente dos horas), del desayuno. De acuerdo al potencial de riesgo, se insistirá en una mayor cobertura. Debe mantenerse una sobre vigilancia de la ceto sis.

El concepto dieta-insulina debe ajustarse con el criterio de ofrecer elementos nutritivos balanceados ajustados a las necesidades metabólicas del embarazo, particularmente a cada paciente. Se considera impropio sacrificar el componente calórico en el afán de utilizar menores cantidades de insulina.

3.- Profilaxis y tratamiento de las complicaciones. Tratar las complicaciones agudas durante el embarazo y mantener bajo control aquellas de curso crónico. Debe incluirse entre las complicaciones la bacteriuria asintomática.

Vigilancia materna y fetal intensivas de acuerdo a cada caso.

4.-Determinar el tiempo y tipo de interrupción del embarazo, mediante la evaluación de la condición materna y fetal.

5.-Clasificación y manejo de recién nacido de acuerdo al riesgo o complicaciones que presenta.

En forma general, las pacientes de potencial reducido, podrán ser manejadas en un nivel primario de atención, sin requerir teóricamente vigilancia intensiva prenatal. Si permanece dentro de este grupo, tampoco requiera de hospitalización anticipada e interrupción programada del embarazo. La monitorización biofísica y bioquímica durante el parto está sujeta a condiciones específicas.

El neonato de este grupo podrá ser manejado en cunero normal.

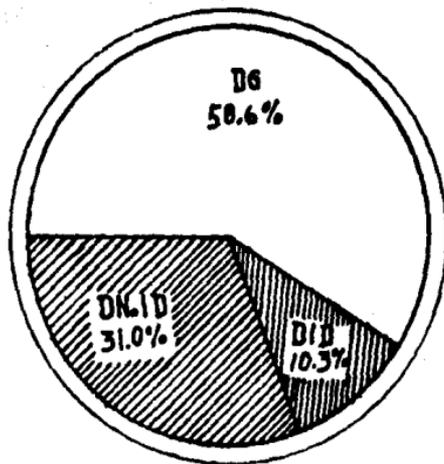
Las pacientes con riesgo potencial moderado, necesitan un cierto grado de implementación tecnológica, la que se puede proporcionar en un nivel secundario de atención, con vigilancia dirigida, tanto metabólica como del estado fetal. Se plantea la necesidad de hospitalización anticipada desde las 36 semanas de gestación. La interrupción del embarazo dependerá tanto de indicaciones maternas como fetales. Respecto al periodo intraparto, es deseable la monitorización tanto biofísica como bioquímica para madre y feto. Los neonatos requerirán por lo tanto de una vigilancia dirigida, ante la posibilidad de una mayor incidencia de complicaciones.

Para las pacientes con riesgo potencial elevado, se requiere de monitorización anteparto del estado fetal y metabólico en forma indispensable y completa, lo que desde el punto de vista de recursos, solo puede hacerse en un nivel terciario de atención. Se requiere la hospitalización anticipada en forma prolongada aproximadamente desde la semana 32 de gestación. La interrupción anticipada de la gestación en estos casos será necesaria, con vigilancia bioquímica y biofísica estrecha en el periodo intraparto. Los neonatos productos de pacientes con riesgo de potencial elevado, requerirán de atención especializada en unidades de cuidados intensivos.

En el control minucioso de la Diabetes durante la gestación, hay que prestar mucha atención a la dieta, dosis de insulina, actividad física y stress diario de las pacientes. (Gráfica 8).

Coustan y Lewis observaron que el régimen más eficaz para administrar la insulina, consiste en hacer dos inyecciones diarias. La cantidad de insulina NPH debe ser dos veces mayor que la de insulina regular en la inyección matinal, mientras que en la inyección vespertina, se dan dosis iguales de ambas.

Si los niveles de glucosa están elevados en ayunas, o después de las comidas, la dosis respectiva, se debe aumentar en un 20%. Antes de volver a modificar la dieta o la dosis de insulina, este régimen se debe hacer varios días.



Gráfica 8 TIPO DE DIABETES ASOCIADA A EMBARAZO.

En cuanto a la dieta para balancear la curva de la acción insulínica, se debe prescribir una dieta de tres comidas y tres meriendas.

La dieta debe contener 30 a 35 calorías por kg. de peso corporal ideal; de estas calorías, el 45 a 50% debe consistir en hidratos de carbono, el 30 a 35% en grasas y el 20 al 25% en proteínas.

En el tratamiento de las diabéticas embarazadas, se han abandonado los hipoglucemiantes orales porque pueden causar hiperinsulinemia fetal e hipoglucemia neonatal.

El cuidadoso control de la Diabetes materna durante el trabajo de parto reduce la incidencia de hipoglicemia neonatal. Para estabilizar las concentraciones de glucosa en la madre, es eficaz hacer un goteo intravenoso de insulina durante el trabajo de parto.

Dos factores hacen que sea más difícil conservar la euglucemia materna durante el periodo intraparto:

- 1) Los requerimientos de insulina materna caen bruscamente después del parto y la producción de lactógeno placentario (HPL), después del parto, queda interrumpida. Así el peligro de hipoglucemia postparto exige una reducción en la insulino terapia y favorece el empleo de preparación de corta acción antes del parto.

- 2) Obviamente la ingestión de alimentos queda suprimida durante bastante tiempo antes del parto realizado, ya sea por vía vaginal o abdominal. Por lo tanto, estas pacientes deben recibir líquidos por vía intraveno

sa y 150 a 200 gr. de carbohidratos durante 24 hrs. para evitar la cetosis por inanición. Este trastorno intrapartum, puede ser tratado ya sea combinando insulina intravenosa regular con cantidades adecuadas de glucosa intravenosa o titulación constante de insulina y glucosa intravenosa para mantener la euglucemia materna. En ambos casos es indispensable vigilancia constante de los niveles de azúcar sanguínea materna, ya sea con aguja intravenosa in situ para toma de muestras, o utilizando equipos comerciales para determinación de glucosa al pie de la cama.

El siguiente régimen ha sido utilizado con buenos resultados en varios centros hospitalarios en donde se tratan pacientes diabéticas insulino-dependientes embarazadas, en las que se previenen partos mediante cesárea. No se administra la insulina de la mañana y se inician los líquidos intravenosos con solución sin glucosa.

Se empieza la vigilancia de la glucemia materna tres horas antes de la intervención quirúrgica.

Intentando mantener niveles de azúcar de 70-100 mg/dl antes y al momento del parto. Si el valor materno inicial se halla por debajo de 70 mg/dl, entonces se empieza a administrar dextrosa al 5% por vía intravenosa a velocidad de 5-10 g/hora, según sea el grado de disminución del nivel materno. Si el nivel se encuentra entre 70 y 100 mg/dl, se aplica por vía intravenosa, solución fisiológica normal o lactato de Ringer. Si la concentración de

glucemia está por encima de 120 mg/dl, entonces se administra por vía IV insulina regular, aproximadamente 1 u. para cada incremento de 20 mg/dl en el azúcar de la madre por encima del nivel de 100, es decir, 1 unidad para 120 mg/dl, 2 unidades para 140 mg/dl, etc. (Este tratamiento se utiliza en pacientes que se mantuvieron controladas metabólicamente con 20 a 80 u. de insulina al día). Cuando ha nacido el niño, se interrumpe la infusión de insulina y se inicia la administración de dextrosa al 5% en agua a una velocidad de 6.25 g (125 cc) por hora. Para evitar catabolismo o cetosis, se dan 3 litros de glucosa al 5% en agua (150 g de carbohidratos) durante la mañana siguiente.

Al terminar la intervención quirúrgica, se administra en forma de insulina intermedia 1/4 de los requerimientos totales de Insulina del día anterior, según sea el incremento global de las necesidades de Insulina. Si es preciso, se añade también Insulina regular.

Recientemente se ha utilizado Insulina, tanto NPH como regular en el manejo de las pacientes con Diabetes Gestacional que presentan cifras de glucemia en ayuno superiores a 100 mg/dl, o postprandiales (dos horas después del desayuno) superiores a 120 mg/dl, con lo que se logra evitar la macrosomía que frecuentemente complica a los productos de estas pacientes, de esta manera, se disminuye la incidencia de cesáreas y la morbilidad de los neonatos. (1,7,8,13,15,17,19,24,28,32,33,37,39,44).

En la asistencia en equipo, se incluyó la vigilancia periódica por Médico Internista, apoyo adicional por un Dietista y atención del recién nacido por Médico Neonatólogo y enfermeras especializadas.

En 1949, la Dra. Priscilla White, publicó su clasificación clínica que prevalece con amplia aplicación hasta la actualidad, basada en particular en el estado de la paciente antes de embarazarse.

En 1974, Pedersen, de Dinamarca, elaboró para la valoración del riesgo, sus signos de Mal Pronóstico en el Embarazo. Reconoció que la pelonefritis clínica, cetoacidosis, toxemia, asistencia prenatal inadecuada o no seguir el régimen terapéutico recomendado, contribuían a acrecentar las pérdidas perinatales.

En 1976, Tyson y Hock, dividieron los casos de Diabetes asociada a embarazo en pacientes con Diabetes Gestacional o Diabetes Pregestacional.

La primera categoría comprende mujeres que requieren control dietético solamente y también las que necesitan insulina, a las diabéticas pregestacionales se les divide en las que no tienen complicaciones vasculares y en las que presentan enfermedad renovascular o retiniana.

La muerte intrauterina súbita e inexplicable del feto de la mujer diabética era muy frecuente con tasas de mortalidad del 10 al 30% y entre 1920 y 1940, los mortinatos excedían a las muertes neonatales en una relación de 11 a 2. Estas pérdidas se observaban con mucha frecuencia des-

pués de las 36 semanas de gestación en pacientes que tenían vasculopatía mal controladas con presencia de hidramnios, macrosomía fetal, o hipertensión inducida por el embarazo. Por consiguiente, se estableció un plan de interrupción del embarazo antes de término. Los embarazos de las clases D, F y R a las 35-36 semanas de la gestación y las pacientes de las clases B y C en las semanas 37-38 (1935-1940). Con dicha medida la relación entre mortinatos y muertes neonatales disminuyó a 1 a 3, pero ocurrieron muchas muertes por prematuros, con cerca del 60% de esta mortalidad neonatal atribuible a enfermedad de la membrana hialina.

En la actualidad, al 50-60% de las pacientes diabéticas se les practica cesárea.

Al inicio de la década de los 70, se empezaron a adoptar técnicas para estimar el bienestar fetal y la maduración pulmonar con exactitud y de este modo la mortalidad perinatal disminuyó al 12%.

Entre los adelantos importantes en la evaluación fetal, figuraron la vigilancia fetal antepartum por medio de

de estriol urinario y plasmático, registros de la frecuencia cardíaca fetal y documentación materna de la actividad fetal, monitoreo continuo de la frecuencia cardíaca intrapartum, determinación de la madurez pulmonar fetal por medio de la relación lecitina-es-fingomielina (L/E), perfil pulmonar de fosfolípidos y estimación ultrasónica del crecimiento fetal.

En 1977, Gabbe reporta resultados satisfactorios con su protocolo de manejo aprovechando las técnicas de evaluación fetal en pacientes diabéticas embarazadas captadas desde 1971 hasta 1975 (15,17). Iniciando su valoración del estado fetal a las 34 semanas de gestación en pacientes insulino-dependientes. Se hicieron recolecciones diarias para estriol y prueba de registro cardiotocográfico con Stress una vez por semana y determinando terminación de la gestación en la semana 38 si la relación L/E era madura. Al feto que no había alcanzado madurez pulmonar, sólo se le extraía si las determinaciones seriadas de estriol y el registro de la OCT sugerían muerte intrauterina inminente. Con este manejo, se redujeron las tasas de mortalidad perinatal a menos del 5% consiguiendo una tasa de muertes fetales no mayor que en la población general. (2,3,15,16,17,28).

CLASIFICACION

En 1979, el grupo informativo nacional para la Diabetes de los Institutos Nacionales de Salud, elaboró un trabajo en donde se unificaron criterios y se realizó la clasificación más completa de los estados de hiperglucemia basados en la intolerancia a la glucosa y la Diabetes establecida. (2=34) Se catalogan cuatro categorías de tolerancia a la glucosa, según los niveles de glucosa en sangre y plasma obtenidos en una prueba de tolerancia a la glucosa: 1) Tolerancia normal a la glucosa; 2) Tolerancia anormal a la glucosa; 3)

Diabetes establecida y 4) Diabetes Gestacional.

Existen dos grupos en la Diabetes Establecida; la Diabetes tipo I, que comprende aquellos pacientes dependientes de insulina, casi siempre son jóvenes, poseen ciertas características de Histocompatibilidad de antígenos linfocitarios en el cromosoma 6, y tienen anticuerpos contra islotes celulares, son pacientes propensos a la cetosis, en los que se piensa que la respuesta inmune anormal y la autoinmunidad, juegan un papel etiológico importante.

La Diabetes tipo II, comprende aquellos pacientes diabéticos no insulino-dependientes, por lo general de mayor edad, con menos hiperglicemia, a menudo cursan asintomáticos, no son propensos a tener cetosis, la que desarrollan solamente en casos de infección o Stress, los niveles séricos de insulina pueden ser normales, elevados o disminuidos, el antecedente familiar de Diabetes es frecuente, sin tendencia HLA, con obesidad en aproximadamente 60-90% de los pacientes.

En algunos pacientes con este subtipo se presentan hiperinsulinemia y resistencia a la Insulina. Se piensa que factores ambientales que actúan sobre cierta susceptibilidad genética, son los responsables del inicio de este tipo de Diabetes.

Existen otros tipos que incluyen Diabetes Mellitus asociada con ciertas condiciones y síndromes:

1) Enfermedad pancreática

- 2) Hormonal
- 3) Inducida por drogas o sustancias químicas
- 4) Anormalidad en receptores de Insulina
- 5) Ciertos síndromes genéticos
- 6) Otros tipos

Otro subtipo en esta clasificación, es la Diabetes Gestacional, en la que existe intolerancia a la glucosa con inicio en la gestación, que se piensa se debe a un complejo metabólico y cambios hormonales, puede haber resistencia a la Insulina, se asocia con incremento en las complicaciones perinatales y con aumento en el riesgo de desarrollar diabetes en los 5 a 10 años posteriores a la gestación, se requiere reclasificación con posterioridad a la gestación. (19,34).

Otro subtipo lo comprenden pacientes con anormalidad potencial de la tolerancia normal a la glucosa, que tienen riesgo aumentado a desarrollar Diabetes por contar con anticuerpos antiinsulares, por ser gemelos monocigóticos de diabético o hermano de diabético insulín dependiente o no insulín dependiente o por haber tenido hijos con peso de más de 4kgs y por obesidad.

Finalmente, otro subtipo lo comprenden personas con previa anormalidad de tolerancia a la glucosa, es decir con antecedentes de curvas de tolerancia a la glucosa anormales. (7,34).

Las pacientes con Diabetes en la gestación, son clasifi-

casas en dos grupos: A) Las que requieren tratamiento con dieta exclusivamente, y B) Las que requieren tratamiento con dieta e Insulina.

En lo que respecta a la clasificación de Whitte, se acepta a la Diabetes Gestacional bajo el concepto de tolerancia anormal transitoria a la glucosa, pero se reservan las clases desde A hasta T para las pacientes con Diabetes conocida antes de la gestación.(21).

CLASIFICACION DE WHITE REVISADA (1980)

Diabetes Gestacional: -Curva de tolerancia a la glucosa anormal, euglucemia mantenida con dieta únicamente.
-Dieta sola insuficiente, requiere Insulina.

Clase A : Puede ocurrir a cualquier edad, se manifiesta por alteración en la curva de tolerancia a la glucosa únicamente y requiere para su manejo dieta únicamente.

Clase B : El inicio de la Diabetes es después de los 20 años de edad, tiene una duración menor de 10 años, no hay vasculopatía demostrable y requiere Insulina para su control.

Clase C : El inicio de la Diabetes es entre los 10 y los 19 años de edad, tiene una duración de 10 a 19 años de antigüedad, no hay vasculopatía demostrable y requiere de Insulina para su control.

- Clase D :** El inicio de la Diabetes es antes de los 10 años de edad, tiene una antigüedad de más de 20 años, existe retinopatía benigna y requiere Insulina para su control.
- Clase F :** El inicio de la Diabetes y la antigüedad de la misma, no importan, existe Nefropatía con más de 500mg/día de proteinuria.
- Clase RF:** El inicio de la Diabetes y la antigüedad de la misma, no importan, existe Nefropatía y Retinopatía proliferativa.
- Clase R :** El inicio y antigüedad de la Diabetes no importan, existe Retinopatía Proliferativa o Hemorragia Vitrea.
- Clase H :** El inicio y antigüedad de la Diabetes no importan, existe Cardiopatía Arterioesclerosa clínicamente evidente.
- Clase T :** Es aquella en la que previamente se ha realizado transplante renal a la paciente.

DIAGNOSTICO A DIABETES GESTACIONAL

Con la finalidad de diagnosticar tempranamente en el embarazo a las pacientes con Diabetes Gestacional, que la mayoría de las veces cursan asintomáticas, se han realizado diferentes protocolos de estudio a pacientes con antecedentes de importancia para desarrollar Diabetes Gestacionales. Entre estos, destaca el propuesto por C'Sullivan,

es el que proporciona la información más completa disponible. La prueba de tolerancia a la glucosa por vía bucal con dosis de carga de 100 gr de glucosa, la cual fue realizada en 752 mujeres durante el segundo y tercer trimestres del embarazo. Las concentraciones medias en cada muestra para todas las pacientes, fueron calculadas y evaluadas luego, añadiendo 1,2 y 3 desviaciones estandar a cada concentración o nivel medio. Los valores de la media más 2 desviaciones estandar fueron escogidos como valores críticos de prueba porque los estudios de tolerancia a largo plazo, revelaron un riesgo acumulativo estimado de 60% de Diabetes establecida al cabo de 15 años.

Para las mujeres con niveles a 3 desviaciones estandar por encima de la media en las pruebas durante el embarazo, el peligro de presentar Diabetes establecida, se aproximaba al 85% al cabo de 12 años.

CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA EN EL EMBARAZO

- 1.- Preparación por 3 días con 250 gr de Carbohidratos.
- 2.- Ayuno a partir de la noche anterior al estudio.
- 3.- Confirmar la ausencia de cetonuria en la mañana antes de la prueba.
- 4.- Toma de muestras en ayunas y horariamente 3 hrs con posterioridad a la ingesta de 100gr de glucosa (sangre venosa).

5.- Criterio	sangre venosa entera	plasma venoso
Ayunas	90mg/dl	105mg/dl
1 h.	165mg/dl	190mg/dl
2 h.	145mg/dl	165mg/dl
3 h.	125mg/dl	145mg/dl

6.- Dos o más valores anormales se requieren para diagnóstico de Diabetes Gestacional. (3,7,13,21,35,36,41).

Recientemente (1982), Carpenter y Coustan, sugieren la utilización de una carga de 50gr de glucosa oral con medición de la glucemia una hora después. Cuando esta tiene valores iguales o mayores a 130 mg/dl (119mg/dl en sangre total) en plasma; se realiza curva de tolerancia a la glucosa, siguiendo el criterio de O'Sullivan, diagnosticándose Diabetes Gestacional si dos o más mediciones se encuentran elevadas. Así pues, sugieren tres zonas diagnósticas: la primera es aquella en que los valores de glucemia obtenidos 1 hora posteriormente a la carga de 50gr de glucosa son menores de 135mg%, con menos de 1% de probabilidades de padecer Diabetes, una zona por arriba de 182 mg/dl de glucosa en plasma con más de 95% de probabilidades de padecer Diabetes y una zona incierta; con valores de glucosa en plasma entre 135 y 182 mg/dl, en la que se debe de realizar curva de tolerancia a la glucosa para descartar el diagnóstico de Diabetes Gestacional.(6).

1. Adashi E.; Pinto H.; Tyson J.; Impact of Maternal Euglycemia on Fetal Outcome in Diabetic Pregnancy. *Am.J. Obstet. Gynecol.* 133:268, 1979.
2. Amankwah K; Prentice R.; Fleury F.; The Incidence of Gestational Diabetes. *Obst. and Gynecol.* 49:497, 1977.
3. American Diabetes Association Workshop-Conference on Gestational Diabetes. *Diabetes Care* 3:499, 1980.
4. Artal R.; Golde S.; et al. The Effect of Plasma Glucose Variability on Neonatal Outcome in the Pregnant Diabetic Patient. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 147:537, 1983.
5. Bellmann O.; Hartmann E.; Influence of Pregnancy on the Kinetics of Insulin. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 122:829, 1976.
6. Carpenter M.; Coustan D.; Criterio for Screening Tests for Gestational Diabetes. *Am.J. Obstet. Gynecol.* 144:768, 1982.
7. Cazaurang J.; Ayala A.; Diabetes Gestacional. *Avances en Fisiopatología y Tratamiento. Ginec. y Obstet. de Méx.* 50:298, 1982.
8. Coustan D.; Choosing Prophylactic Insuling for the Gestational Diabetic. *Contemporary Ob/Gyn.* 25:31, 1985.
9. Cowett R.; Susa J.; et al. Glucose Kinetics in Nondiabetic and Diabetic Women During the Third Trimester of Pregnancy. *Am.J. Obstet. Gynecol.* 146:773, 1983.

10. Cowett D.; Susa J.; Glucose Kinetics in Infants of Diabetic Mothers. *Am.J. Obstet.Gynecol.* 146:781, 1983.
11. Cruikshank D.; Pitkin R.; et al. Calcium Metabolism in Diabetic Mother, Fetus, and Newborn Infant. *Am. J. Obstet.Gynecol.* 145:1010, 1983.
12. Cunningham M.; Desai N.; et al. Amniotic Fluid Phosphatidylglycerol in Diabetic Pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 131:719, 1978.
13. Espinosa A.; Fernández A.; y cols. Alteración del Metabolismo de la Glucosa Durante la Gestación. *Ginec. y Obst. de Méx.* 50:133, 1982.
14. Felig P.; Soman V.; Insulin Receptors in Diabetes and Other Conditions. *Am. J. of Med.* 67:913, 1979.
15. Gabbe S. Medical Complications of Pregnancy Management of Diabetes in Pregnancy: Six Decades of Experience. *Year Book of Obst. and Gynecol.* 37, 1980.
16. Gabbe S.; Mestman J.; et al. Maternal Mortality in Diabetes Mellitus. An 18-Year Survey. *Obst.Gynecol.* 48: 549, 1976.
17. Gabbe S.; Mestman J.; et al. Management and Outcome of Pregnancy in Diabetes Mellitus, Classes B to K. *Am. J. Obstet.Gynecol.* 129:723, 1977.
18. Gabbe S. Congenital Malformations in Infants of Diabetic Mothers. *Obst. Gynecol. Surv.* 32:125, 1977.
19. González C.; Medellín A. y Cols. Diabetes y Embarazo. *Ginec. y Obst. de Méx.* 49:189, 1981.

20. Hallman M.; Teramo K.; Amniotic Fluid Phospholipid Profile as a Predictor of Fetal Maturity in Diabetic Pregnancies. *Obst.Gynecol* 54:703, 1979.
21. Hare J.; White P. Gestational Diabetes and the White Classification. *Diabetes Care*. 3:394, 1980.
22. Hofmann E.; Furstner P.; et al. Fetal Insulin Balance: Gestational Diabetes and Postpartal Screening. *Obst. Gyn.* 64:65, 1984.
23. Hollingsworth D. Alterations of Maternal Metabolism in Normal and Diabetic Pregnancies: Differences in Insulin-Dependent, Non-Insulin-Dependent, and Gestational Diabetes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 146:417, 1983.
24. Jovanovic L.; Peterson Ch.; et al: Feasibility of Maintaining Normal Glucose Profiles in Insulin-Dependent Pregnant Diabetic Women. *Am. J. Med.* 68:105, 1980.
25. Kitzmiller J.; Cloherty J.; et al. Diabetic Pregnancy and Perinatal Morbidity. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 131:560, 1978.
26. Kulovich M.; Gluck L. The Lung Profile. Complicated Pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 135:64, 1979.
27. Kulovich M.; Hallman M.; Gluck L.; The Lung Profile. Normal Pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 135:57, 1979.
28. Leveno H.; Hauth J.; et al. Appraisal of "Rigid" Blood Glucose Control During Pregnancy in the Overtly Diabetic-Woman. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 135:853, 1979.
29. Merino M.; García H.; Medición por Radioinmunoensayo de Estríol Urinario Durante el Embarazo. *Gin.Obst. de Méx.* 51: 137, 1983.

30. Nestman J.; Anderson G.; Barton P.; Carbohydrate Metabolism in Pregnancy. *Am. J. Obst. Gyn.* 109:41, 1971.
31. Metzger B.; Phelps R. et al. Effects of Gestational Diabetes on Diurnal Profiles of Plasma Glucose, lipids and Individual Amino Acids. *Diabetes Care.* 3:402, 1980.
32. Miller J.; A Reappraisal of "Tight Control" in Diabetic Pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 147:158, 1983.
33. Mills J.; Baker L.; Goldman A.; Malformations in Infants of Diabetic Mothers Occur Before the Seventh Gestational Week. *Diabetes.* 28:292, 1979.
34. National Diabetes Data Group. Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Other Categories of Glucose Intolerance. *Diabetes.* 28:1039, 1979.
35. O'Sullivan J. Establishing Criteria for Gestational Diabetes. *Diabetes Care.* 3:437, 1980..
36. Paniagua H.; Vinuesa G. y cols. Manejo Sistematizado de la Diabética Embarazada. *Ginec.Obst.Méx.* 49:281, 1981.
37. Persson B.; Lunell N. Metabolic Control in Diabetic Pregnancy. *Am. J.Obst. Gynecol.* 122:737, 1975.
38. Rigg L.; Cousins L.; Effects of Exogenous Insulin on Excursions and Diurnal Rhythm of Plasma Glucose in Pregnant Diabetic Patients With and Without Residual B-Cell Function. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 136:537, 1980.
39. Roversi G.; Gargiulo M. A New Approach to the Treatment of Diabetic Pregnant Women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 135: 567, 1979.

40. Saintonge J.; Raymonde C. Intrauterine Growth Retardation and Diabetic Pregnancy; Two Types of Fetal Malnutrition. Am. J. Obstet. Gynecol. 146:194, 1983.
41. Shor V.; Correa C.; y Cols. Valoración del Riesgo Perinatal en la Diabética. Ginec. Obst. Méx. 49:59, 1981.
42. Simpson J.; Elias S.; et al. Prospective Study of Anomalies in Offspring of Mothers with Diabetes Mellitus. Am. J. Obstet. Gynecol. 146:263, 1983.
43. Whittle M.; Anderson D. Experience with Unconjugated Plasma Estriol Assays and Antepartum Fetal Heart Rate Testing in Diabetic Pregnancies. Am. J. Obstet Gynecol. 135:764, 1979.
44. Yeast J.; Porreco R.; Ginsberg. The Use of Continuous Infusion for the Peripartum Management of Pregnant Diabetic Women. Am. J. Obstet. Gynecol. 131:861, 1978.