

ENDOCRINOLOGÍA

DIABETES MELLITUS GESTACIONAL: GENERALIDADES

Andrea Castillo Cartín*

SUMMARY

Diabetes mellitus is a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia resulting from defects in insulin secretion, insulin action, or both. The chronic hyperglycemia of diabetes is associated with long-term damage, dysfunction, and failure of various organs, especially the eyes, kidneys, nerves, heart, and blood vessels. Gestational diabetes mellitus (GDM) is defined as any degree of glucose intolerance with onset or first recognition during pregnancy during pregnancy. The definition applies regardless of whether insulin or only diet modification is used for treatment or whether the condition persists after pregnancy

DEFINICIÓN

La Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) se define como cualquier grado de intolerancia a la glucosa que es reconocido o identificado por primera vez en el embarazo, especialmente en el tercer trimestre de gestación. (1, 3).

ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

La etiología de la DMG no se puede definir como una sola o como causas específicas y puntuales; sino que se debe a la suma de varios factores desencadenantes que se originan como parte de los cambios fisiológicos del embarazo

y a la predisposición genético-metabólica de la gestante. Dentro de los factores de riesgo que se encuentran están los siguientes:

- Mayor de 25 años
- Índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 25%
- Raza mestiza, afroamericana o asiática.
- Tener familiares de primer grado con DM, especial DM tipo 2
- Tener HTA crónica
- Intolerancia a la glucosa previa
- Síndrome de ovario poliquístico
- Multiparidad
- DMG previa
- Polihidramnios previo
- Óbito previo
- Macrosomía fetal previa

- Malformaciones fetales previas
- Abortos a repetición

FISIOPATOLOGÍA

Durante el embarazo se producen cambios importantes en el metabolismo materno, de manera que se favorece una reserva nutricional al inicio de la gestación para satisfacer el incremento de las demandas materno fetales de las etapas más avanzadas del embarazo y de la lactancia. El embarazo normal se caracteriza por ser un estado “diabetogénico”, debido al aumento progresivo de los niveles de glucosa posprandiales y la respuesta a la insulina en las etapas tardías de la gestación. A pesar de esto, en los primeros meses la embarazada va a presentar un estado anabólico de su metabolismo, el cual se caracteriza por: mayor almacenamiento de grasa materna, disminución en la concentración de ácidos grasos libres y una significativa disminución en las necesidades de insulina. Este descenso se debe a que va a haber una mejor sensibilidad a la insulina a nivel de los tejidos diana y un decremento en los alimentos disponibles, secundario a las náuseas, actividad fetal y la eliminación de glucosa o secreción materna de insulina. Sin embargo, ya a finales del primer trimestre muestran una significativa y progresiva alteración en todos los aspectos del metabo-

lismo de la glucosa. (3,5). El eje central de la fisiopatología de la DMG es que en el embarazo normal hay una resistencia insulínica, la cual se contrarresta en condiciones normales aumentando la secreción de insulina; pero cuando esto no ocurre y no se puede vencer la insulinoresistencia (en especial por defectos en el transportador GLUT4) aparece la Diabetes Gestacional. Dentro de las causas fisiopatológicas que favorecen la insulinoresistencia, se encuentran las siguientes:

Primero, el embarazo trae consigo la producción y secreción de muchas hormonas necesarias para un efectivo desarrollo, dentro de las cuales varias tienen como acción general e indirecta funcionar como antagonistas insulínicos, entre estas se encuentran:

- Lactógeno placentario: principal causante, esta hormona es sintetizada por las células del sincitiotrofoblasto (capa externa del trofoblasto), se detecta por primera vez a las cinco semanas de gestación y continúa ascendiendo sus niveles conforme avanza el embarazo, manteniendo una relación constante entre el nivel de hormona y el peso placentario; obteniéndose así las concentraciones más altas en el tercer trimestre. Esta hormona antagoniza la acción de la insulina, induciendo intolerancia materna a la glu-

cosa, lipólisis y proteólisis.

- El cortisol: se caracteriza por su potente acción antiinsulínica y aumenta el metabolismo de los hidratos de carbono.
- La prolactina: se relaciona con favorecer la disminución de la secreción insulínica.
- Los estrógenos: tienen una acción competidora con la insulina
- La progesterona.
- Insulinasas placentarias

En segundo lugar, se plantean los cambios metabólicos maternos derivados del embarazo, que corresponden a los siguientes:

- Los islotes pancreáticos se hiperplásian e hipertrofian por acción de la mayor producción de insulina, ante una ingesta en estado normal, pero en algunas mujeres la reserva pancreática de células beta para los aumentados requerimientos no es suficiente, lo que se traduce como una ineficacia en la secreción insulínica.
- La producción de glucosa hepática aumenta en un 30% conforme avanza el embarazo
- Hay un aumento del 30% en la producción de glucosa hepática en ayunas conforme avanza el embarazo.
- Presenta un incremento importante del tejido adiposo (especialmente en las mujeres que sobrepasan los valores normales de ganancia de peso

o en las que ya contaban con un índice de masa corporal mayor o igual a 30%) lo que da como resultado un aumento en las demandas de insulina

- A nivel de las células de los tejidos diana (musculoesquelético y hepático primordialmente) se han descrito defectos posreceptor en la cascada de señales desencadenada por la insulina, lo que favorece la intolerancia a la glucosa-resistencia insulínica; esto en mujeres predispuestas. (3,5).

En estudios publicados por la revista *Diabetes Care*, como es el de “Inflammation and Glucose Intolerance” del 2004, describen que otro proceso fisiopatológico relacionado al desarrollo del la DMG es que estas pacientes, principalmente las que tienen una condición de

obesidad, van a desarrollar una respuesta inflamatoria persistente a consecuencia de las citoquinas soinflamatorias tipo Factor de Necrosis Tumoral (TNF) e Interleucina 6 (IL6) que a su vez inducen resistencia insulínica. Estas son secretadas por el tejido adiposo, y se mantienen en niveles relativamente elevados y constantes a nivel plasmático. (12). Por último, en relación a si la DMG tiene un componente genético-patológico o no, aún los estudios que lo tratan de describir, mencionan que por las condiciones en que inicia esta enfermedad es muy difícil realizar estudios confiables en nulíparas, por lo que la información obtenida hasta ahora no es la más precisa ni fidedigna para establecerla como tal. (11, 7).

En 1973, Mahan y O’Sullivan propusieron lo que actualmente se conoce como la prueba de tolerancia de 1 hora- con 50 gramos de glucosa, esta es la prueba de tamizaje que se realiza en las mujeres embarazadas para Diabetes Gestacional. En Costa Rica, esta prueba se le realiza a todas las embarazadas como parte del protocolo en la atención prenatal. En diferentes estudios, se sugiere que para hacer un mejor tamizaje, se deben de clasificar a las embarazadas, en la primera consulta, como de alto riesgo o bajo riesgo; esto se debe hacer con el fin de acortar el tiempo de diagnóstico y mejorar el estado metabólico materno, para evitar futuras complicaciones en el feto y en ella.

TAMIZAJE

Clasificación:

ALTO RIESGO	BAJO RIESGO
Obesidad franca	Menor de 25 años
Familiares de primer grado con DM	No previas complicaciones obstétricas
Tener glucosuria	No ser de un grupo étnico de alto riesgo: afroamericana, asiática, indígena, hispana u oriundo de islas del Pacífico
Previa DMG o intolerancia a glucosa	No parientes con DM
Hijos con macrosomia	No tener historia de tolerancia anormal a la glucosa
Antecedentes obstétricos relacionados con DM	

A las pacientes que se definen como de alto riesgo la prueba 1 hora-50g glucosa, se les debe de indicar en la primera consulta; mientras que a las de bajo se les debe de realizar entre las 24 – 28 semanas de gestación. Si por alguna razón la paciente se presentara a la consulta con sintomatología de un cuadro hiperglicémico (poliuria, polidipsia, polifagia) se le deben hacer las pruebas diagnósticas para DMG (no tamizaje) y posteriormente valorar si es DM tipo 1 o tipo 2.

DIAGNÓSTICO

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) y el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG), establecieron conjuntamente la prueba de Curva Tolerancia a la Glucosa-100 gramos glucosa vía oral, como el medio más sensible y específico para hacer el diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional. Dicho examen consiste en: primero la paciente debe presentarse en ayunas (aproximadamente ayuno de 8-14 horas) y sin haber hecho algún tipo de dieta restrictiva en carbohidratos al menos en los tres días previos al examen incluyendo consumir mas de 150g de carbohidratos por día. Segundo, se le hace una glicemia en ayunas, luego se le da la carga de 100g de glucosa V.O y se le controla la glicemia de la siguiente forma:

TIEMPO	VALORES NORMALES GLICEMIA
Ayunas	< 95mg/dl
1 hora pos carga	< 180mg/dl
2 horas pos carga	< 155mg/dl
3 horas pos carga	< 140mg/dl

Para que la prueba sea positiva para DMG, se deben de igualar o sobrepasar como mínimo dos valores de los citados anteriormente, aunque, se ha demostrado que el solo hecho de tener uno de ellos alterado ya es indicativo de que la paciente tiene un alto riesgo de que su hijo desarrolle macrosomía fetal. También se puede hacer diagnóstico si a la paciente se le realiza una glicemia en ayunas y su valor es mayor o igual a 126mg/dl, o si al azar se le hace una glicemia y da mayor o igual a 200mg/dl, en cualquier momento del día. En estos casos se debe de estudiar para ver cual es su origen (1,9, 2).

RESUMEN

La diabetes mellitus (DM) comprende un grupo de trastornos metabólicos frecuentes que comparten el fenotipo de la hiperglicemia. Existen varios tipos de DM debidos a una compleja interacción entre genética, factores ambientales y elecciones con respecto al estilo de vida. La

Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) se define como cualquier grado de intolerancia a la glucosa que es reconocido o identificado por primera vez en el embarazo, especialmente en el tercer trimestre de gestación.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2007; 30 (1): S42-S47.
2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30 (1): S4- S41.
3. Buchanan TA, Xiang A, Kjos SL, Watanaber R, What Is Gestational Diabetes?. *Diabetes Care* 2007; 30 (2): S105-S111
4. Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL, Tong J, Wallace TM, Kodama K, et al. Gestational Diabetes Mellitus Increases the Risk of Cardiovascular Disease in Women With a Family History of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29 (9): 2078-2083.
5. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. *Obstetricia*. Madrid: Marbán; 2004.
6. Go RCP, Desmond R, Roseman JM, Bell DSH, Vanichanan C, Acton RT. Prevalence and Risk Factors of Microalbuminuria in a Cohort of African-American Women With Gestational Diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24 (10): 1764- 1769.
7. Langer O. Management of Gestational Diabetes: Pharmacologic Treatment

- Options and Glycemic Control. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2006; 35: 53-78.
8. Lee AJ, Hiscock RJ, Wein P, Walker SP, Permezel M. Gestational Diabetes Mellitus: Clinical Predictors and Long Term Risk of Developing Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30 (4): 878-883
 9. Perkins JM, Dunn JP, Jagasia SM. Perspectives in Gestational Diabetes Mellitus: A Review of Screening, Diagnosis, and Treatment. *Clinical Diabetes* 2007; 25 (2): 57- 62.
 10. Schmidt MI, Duncan BB, Reichelt AJ, Branchtein L, Matos MC, Costa e Forti A, et al. Gestational Diabetes Mellitus Diagnosed With a 2-h 75-g Oral Glucose Tolerance Test and Adverse Pregnancy Outcomes. *Diabetes Care* 2001; 24 (7) : 1151-1155.
 11. Watanabe RM, Black MH, Xiang AH, Allayee H, Lawrence JM, Buchanan TA. Genetics of Gestational Diabetes Mellitus and Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2007;30 (2): S134- S140.
 12. Wolf M, Sauk J, Shah A, Smirnakis KV, Jimenez-Kimble R, Ecker JL, et al. Inflammation and Glucose Intolerance. *DIABETES CARE* 2004; 27 (1): 21-27.

FE DE ERRATAS:

En la edición número 595, en la página 519, se publicó el artículo médico-científico, titulado: MANEJO FARMACOLÓGICO EN EMBARAZADAS QUE DESARROLLAN DIABETES MELLITUS GESTACIONAL; y como autora a la Doctora Andrea Castillo Marín. Por un error involuntario se incluyó este nombre equivocado, siendo el correcto **Doctora Andrea Castillo Cartín**, la autora del artículo indicado.

Se hace esa aclaración para los efectos de pertenencia real.

Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica.