

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una de las situaciones patológicas más frecuentes que puede afectar durante el embarazo el pronóstico de la madre y del futuro hijo¹, y marca el pronóstico de ambos. Aproximadamente el 1% de todas las mujeres embarazadas presentan diabetes antes de la gestación (diabetes pregestacional) y hasta en un 12% de casos, dependiendo de la estrategia diagnóstica empleada, puede descubrirse esta enfermedad en el transcurso del embarazo (diabetes gestacional)².

Antes del uso clínico de la insulina, la existencia de diabetes suponía una contraindicación absoluta para la concepción y el embarazo. El mal control metabólico y las dietas hipocalóricas tan estrictas que se utilizaban conducían a la aparición de amenorrea con mucha frecuencia, y si una mujer diabética quedaba embarazada, la pérdida del feto era la norma; además, la mortalidad materna podía alcanzar el 50% de casos.

En la actualidad, esto ya no es así, y la mujer diabética puede quedar embarazada, si bien el metabolismo materno, las complicaciones relacionadas con la diabetes y el desarrollo fetal pueden verse claramente afectados por el embarazo.

Por tanto, la programación de un embarazo o el tratamiento de la diabetes en una mujer gestante supondrá una serie de precauciones y modificaciones en las medidas terapéuticas que han de tenerse en cuenta para el adecuado curso tanto de la diabetes como del propio embarazo y el adecuado desarrollo embrionario.

La diabetes durante la gestación puede suponer un factor de riesgo, a corto y largo plazo, en cuanto al desarrollo de determinadas complicaciones en la madre y en la descendencia, y que se pueden resumir como sigue:

Alteraciones metabólicas del embarazo

El crecimiento fetal ejerce una influencia adaptativa en el metabolismo materno, con el fin de asegurar un adecuado aporte transplacentario de sustratos. Estos efectos, ampliamente mediados por las hormonas placentarias, se caracterizan por una progresiva resistencia a la insulina, que se manifiestan en un incremento de la amplitud de excursiones glucémicas entre el ayuno y después de las comidas, un incremento del almacenamiento materno de nutrientes en el tejido adiposo, y una lipólisis y una cetogénesis incrementadas, como fuente materna de energía. Junto a esto, la unidad feto-

placentaria actúa como tejido no dependiente de la insulina en el transporte de sustratos, lo que asegura un adecuado aporte de nutrientes a través del transporte facilitado de glucosa y aminoácidos, así como de ácidos grasos provenientes de la hidrólisis de los triglicéridos. El efecto materno se traduce en una reducción de la glucosa circulante (particularmente en ayunas), una reducción del sustrato neoglucogénico y una mayor tendencia a la cetosis.

En la mujer con diabetes pregestacional, los efectos metabólicos netos son³:

- Incremento de excursiones glucémicas, con hipoglucemia de ayuno e hiperglucemia posprandial.
- Incremento progresivo de los requerimientos de insulina para compensar la insulinoresistencia, sobre todo en el tercer trimestre del embarazo.
- Incremento de la frecuencia y la rapidez del desarrollo de cetoadicidosis, con concentraciones de glucemia relativamente bajas.

Efectos fetales de la diabetes materna

Durante el primer trimestre, la teratogénesis mediada por nutrientes es un fenómeno clínico que se ha observado en mujeres diabéticas mal controladas, y se ha confirmado en muchos estudios animales. La vía final común que justifica las malformaciones fetales es la formación de radicales libres. Los factores asociados con la embriopatía diabética son⁴:

- Hiperglucemia materna.
- Hiperetonemia materna.
- Hipoglucemia materna.
- Inhibidores del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1).
- Defecto en el saco de Yolk.
- Déficit intracelular de mioinositol.
- Déficit de ácido araquidónico.
- Vasculopatía materna.
- Cierta grado de susceptibilidad genética.

Si bien es la hiperglucemia lo que subyace en la alteración del desarrollo embrionario, pueden existir algunas malformaciones congénitas menores que con frecuencia aparecen en los embarazos de mujeres diabéticas, cuya interrelación con el control metabólico es difícil de probar. Por otro lado, las malformaciones congénitas mayores, definidas como aquellas que resultan ser letales o necesitan corrección quirúrgica, son 5 veces más comunes en niños de madres diabéticas, y su correlación directa con la glucemia es claramente demostrable.

Las malformaciones que ocurren con mayor frecuencia en niños de madres diabéticas son:

Correspondencia: Dr. D. Acosta Delgado.
Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición.
Hospitales Universitarios Virgen del Rocío.
Avda. Manuel Siurot, s/n. 41013 Sevilla. España.

1. Malformaciones esqueléticas y del sistema nervioso central:

- Síndrome de regresión caudal.
- Anencefalia.
- Microcefalia.
- Otros defectos del tubo neural.

2. Malformaciones gastrointestinales:

- Atresia duodenal.
- Atresia anorrectal.
- Síndrome de colon izquierdo corto.

3. Malformaciones renales:

- Hidronefrosis.
- Agenesia renal.
- Duplicación ureteral.

4. Malformaciones cardíacas:

- Coartación de aorta.
- Comunicación interauricular.
- Comunicación interventricular.
- Cardiomegalia.
- Trasposición de grandes vasos.

Dado que el período de organogénesis es limitado, es fundamental el control glucémico preconcepcional para prevenir las malformaciones fetales. Se sabe que el riesgo de malformaciones, tanto menores como mayores, es francamente elevado con cifras altas de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) en los períodos iniciales de la gestación^{5,6}. También se conoce que una buena planificación y un adecuado control en el período preconcepcional condicionan una importante reducción de las malformaciones congénitas⁷⁻¹⁰. Hoy podemos afirmar que cuando se consigue una situación de normoglucemia antes de la gestación y los cuidados antenatales son adecuados, los resultados obtenidos en mujeres con diabetes mellitus pregestacional son muy parecidos a los que se obtienen en los embarazos de mujeres sin diabetes¹¹, y el análisis coste-efectividad de una adecuada atención preconcepcional resulta claramente positivo¹².

El segundo y el tercer trimestres de la gestación se caracterizan por el crecimiento, el desarrollo y la maduración progresivos del feto. El aporte excesivo de nutrientes al feto de una madre diabética con un control metabólico inadecuado da lugar al desarrollo de una hiperinsulinemia fetal y a un excesivo crecimiento somático. El paso transplacentario excesivo de glucosa materna y de aminoácidos produce un hiperestímulo de la célula beta fetal, lo cual produce una hiperinsulinemia fetal, tanto basal como estimulada por nutrientes muy al principio del segundo trimestre, de tal manera que el riesgo de macrosomía está correlacionado con el control glucémico del segundo trimestre. Por tanto, la mejoría del control glucémico durante este período se traduce en un menor índice de macrosomía y de hipoglucemia posparto.

La hiperinsulinemia fetal, en respuesta a la hiperglucemia materna, incrementa el consumo fetal de oxígeno, lo que produce una hipoxemia fetal relativa. Como consecuencia, se produce una elevación de la eritropoyetina, que justifica el desarrollo de policitemia y una mayor propensión de acidosis láctica fetal. La situación de acidosis y el desarrollo de trombosis fetal son dos factores que justifican un incremento de 2-4 veces de muerte fetal durante el tercer trimestre de los embarazos en madres diabéticas¹³.

La hiperglucemia materna y la hiperinsulinemia fetal se asocia también con una producción alterada de surfactante proveniente de los pneumocitos tipo 2, lo que incrementa el riesgo del síndrome de distrés respiratorio.

Por otro lado, la exposición intrauterina a un medio diabético da lugar a alteraciones a largo plazo, como un mayor incremento de obesidad durante la niñez y la juventud.

Además, la cetonemia materna condiciona alteraciones fetales en el desarrollo motor e intelectual, por lo que se han de evitar las descompensaciones cetoadicóticas así como situaciones de hiponutrición¹⁴.

Repercusión del embarazo en las complicaciones diabéticas

La mujer con diabetes está sujeta a las complicaciones típicas relacionadas con el embarazo, así como a la exacerbación de las complicaciones específicas de la diabetes. El embarazo condiciona una serie de alteraciones hormonales (hormona de crecimiento [GH], IGF, estrógenos) y hemodinámicas (expansión de volumen e hiperfiltración glomerular), implicadas en el desarrollo y la progresión de las complicaciones crónicas de la diabetes.

Si bien, en principio, podemos considerar que el embarazo en sí mismo no incrementa el riesgo de desarrollar complicaciones crónicas a lo largo de la vida de una mujer diabética¹⁵, hay que tener en cuenta las siguientes situaciones:

1. El desarrollo de hipertensión durante la gestación es 4 veces más frecuente en una mujer con diabetes, sobre todo si existe cierto grado de afección renal (microalbuminuria, al menos), y esta hipertensión inducida por el embarazo parece estar relacionada con los valores de HbA_{1c} de la madre diabética.

2. El riesgo de preeclampsia se incrementa en casi un 40% cuando la HbA_{1c} es mayor del 9%, así como también es mucho más frecuente conforme se incrementa la gravedad de la diabetes¹⁶.

3. Un tercio de las mujeres embarazadas con nefropatía diabética y función renal previa normal puede desarrollar una preeclampsia. El incremento significativo de la proteinuria¹⁷ y la caída en el aclaramiento de creatinina suelen revertir después del parto.

Si bien el embarazo parece no incrementar el riesgo de nefropatía ni acelerar su progresión¹⁸, sobre todo cuando existe un buen control metabólico y un tratamiento adecuado, de modo que en estas condiciones los riesgos del embarazo en mujeres con nefropatía previa no son excesivos¹⁹, es verdad que las mujeres con nefropatía tienen más complicaciones durante el embarazo, con mayor riesgo de anemia, muerte neonatal y necesidad de parto por cesárea, y los partos pretérmino son tanto más frecuentes cuanto más grado de afección renal existe²⁰. Por otro lado, puede producirse una progresión acelerada en su afección renal como consecuencia del propio embarazo²¹. Es verdad que los resultados tanto maternos como fetales han ido mejorando con el adecuado tratamiento de la mujer embarazada con nefropatía e hipertensión arterial²².

4. La retinopatía diabética puede progresar durante el embarazo y con frecuencia regresa espontáneamente tras el parto. El riesgo de progresión de la retinopatía depende del grado de alteración preexistente, las concentraciones de HbA_{1c} preconcepcional²³, la rapidez con la que se consigue controlar los valores de glucemia y las cifras de presión arterial diastólica. El tratamiento con láser durante el embarazo puede ser necesario si la retinopatía progresa, sobre todo si aparecen datos oftalmológicos de retinopatía proliferativa.

5. La neuropatía diabética es otra complicación que puede ocurrir, y es la neuropatía autonómica la que supone un mayor

problema durante el embarazo. La hipotensión ortostática y la gastroparesia diabética pueden producir problemas importantes, que hagan necesaria la hospitalización y la alimentación parenteral para controlar la situación. Con la excepción de los síndromes de compresión, como el síndrome de túnel carpiano, la neuropatía periférica no suele empeorar durante el embarazo.

6. La enfermedad cardiovascular hace que el embarazo esté contraindicado, ya que, en algunas series, la mortalidad materna alcanza hasta el 50%. Sin embargo, los resultados pueden ser mucho mejores si se realiza angioplastia o *bypass* de la arteria coronaria.

En este documento se recogen las normas de la Guía Asistencial de Diabetes mellitus y Embarazo, en lo que se refiere a la diabetes pregestacional²⁴, así como las normas recogidas en el documento "Guidelines for diabetes care. A desktop guide to type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus", elaborado por el European Diabetes Policy Group 1998²⁵, junto con las recomendaciones de la American Diabetes Association²⁶.

CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES EN RELACIÓN CON EL EMBARAZO²⁷

Diabetes pregestacional

Se define como tal toda diabetes diagnosticada antes del inicio de la gestación. Se divide en:

Diabetes mellitus tipo 1

Se define por:

- Patogenia generalmente autoinmunitaria, con presencia de marcadores inmunológicos (ICA, anticuerpos antiinsulina, anticuerpos anti-GAD, anticuerpos contrainsulares antitiroxina fosfatasa IA-2), positivos hasta en un 80% en el momento del diagnóstico.
- Reserva pancreática insulínica disminuida o ausente.
- Diagnosticada habitualmente antes de los 30 años de edad.
- Hábito magro, con tendencia a la cetosis.
- Tratamiento insulínico imprescindible.

Diabetes mellitus tipo 2

Se define por:

- Patogenia no autoinmunitaria.
- Reserva pancreática insulínica conservada.
- Diagnosticada habitualmente en la edad adulta, por encima de los 30 años.

— Asociada a la presencia de obesidad y sin tendencia a la cetosis.

— Tratamiento con dieta, acompañada o no de hipoglucemiantes orales o, incluso a veces, de insulina.

Otros tipos específicos de diabetes

Diabetes secundarias y diabetes tipo MODY, entre otras.

Diabetes gestacional

Se define como tal toda diabetes mellitus diagnosticada por primera vez durante el embarazo, con independencia de la necesidad de tratamiento insulínico, el grado de trastorno metabólico o su persistencia una vez finalizada la gestación.

TRATAMIENTO DE LA MUJER DIABÉTICA PREGESTACIONAL QUE DESEA TENER UN HIJO. CLÍNICA PRECONCEPCIONAL (fig. 1)

Objetivo

El objetivo de la clínica preconcepcional es prevenir y reducir las complicaciones materno-fetales durante la gestación, mediante un adecuado control y vigilancia médica antes de la concepción.

Funciones

Las funciones a desarrollar en la clínica preconcepcional son las siguientes:

Valoración y control de la diabetes

1. Clasificación de la diabetes y sus complicaciones:

- Cualificación diagnóstica: valoración de la historia clínica, estudio de reserva pancreática, determinación de autoanticuerpos antiisletos pancreáticos.
- Control de peso, presión arterial y electrocardiograma.
- Revisión de fondo de ojo.
- Valoración de la función renal: determinación de la excreción urinaria de albúmina (EUA); microalbuminuria, proteinuria. Determinación de creatinina plasmática y aclaramiento de creatinina.
- Evaluación de neuropatía autonómica en mujeres diabéticas de larga evolución (más de 20 años).
- Cribado de cardiopatía isquémica en mujeres diabéticas con factores de riesgo cardiovascular: diabetes de larga evolución, nefropatía establecida, dislipemia, hipertensión arterial, hábito tabáquico, etc.
- Valoración de la función tiroidea y determinación de anticuerpos antitiroideos.

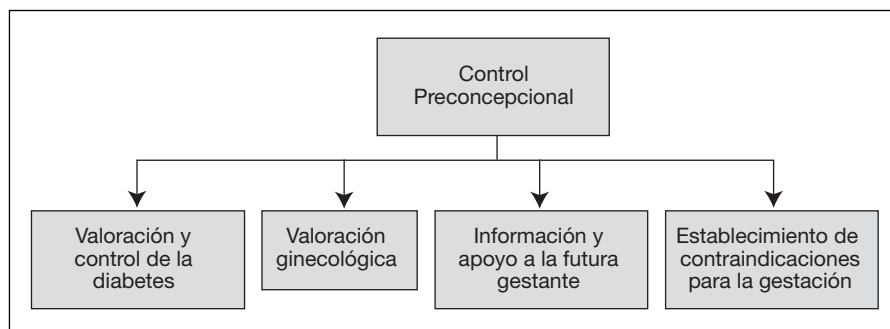


Fig 1. Esquema de la organización y los estamentos implicados en el control preconcepcional de las mujeres con diabetes.

— Valoración de otras enfermedades autoinmunitarias asociadas cuando existan datos clínicos de sospecha (enfermedad celíaca y otras).

— En mujeres con diabetes mellitus tipo 2 se valorará la posible coexistencia de otros componentes del síndrome metabólico (hipertensión arterial, dislipemia, obesidad, poliquistosis ovárica con anovulación, etc.).

2. Control metabólico de la diabetes:

— Obtención de un peso adecuado.

— Conveniencia de alcanzar, previamente a la concepción, una cifra de HbA_{1c} inferior a la media más 2 desviaciones estándar (DE) de la población control. Esta cifra no será nunca superior a la media más 4 DE.

— Poner en marcha los siguientes planteamientos:

- Proporcionar a la mujer un grado de instrucción diabeto-lógica adecuada.

- Intensificar la frecuencia de autocontrol glucémico; es imprescindible el método de lectura instrumental y muy útil el uso de programas informáticos para la valoración de los resultados.

- Programar una pauta de insulino-terapia que facilite la consecución de la normoglucemia. Se recomienda la utilización preferente de dosis múltiples o de sistemas de infusión continua subcutánea de insulina. En lo que respecta al tipo de insulina a utilizar se recomienda el uso de insulina humana o el análogo de acción rápida lispro. En lo que respecta a insulinas de acción intermedia, se usará la insulina NPH, dado que en el momento actual no existen datos suficientes sobre otros análogos de acción prolongada (glargina o detemir).

- En el caso que la paciente estuviese tratada con hipoglucemiantes orales, éstos deben retirarse e iniciar tratamiento insulínico, como se ha indicado anteriormente.

- Ajustar el tratamiento dietético e insulínico de acuerdo con los objetivos establecidos de control metabólico.

- La normalización de la glucemia deberá realizarse de forma paulatina, para poder evitar el posible empeoramiento de una retinopatía diabética previa.

3. Control de complicaciones de la diabetes:

— Se establecerá tratamiento fotocoagulador de la retinopatía diabética, si se considera necesario, antes de la gestación.

— En pacientes hipertensas, se utilizarán fármacos antihipertensivos sin acción teratogénica u otras repercusiones fetales (α -metildopa, labetalol, antagonistas del calcio).

— En pacientes con nefropatía en tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) se puede considerar su mantenimiento hasta el comienzo de la gestación, y suspenderlos en el mismo momento de su confirmación, lo más precozmente posible²⁸.

— En caso de dislipemia asociada: si la paciente está tomando estatinas u otros hipolipemiantes, deben retirarse antes de la gestación, dado su posible riesgo teratogénico²⁹.

4. Suplementos nutricionales:

— Yodo: además de una adecuada ingesta con el uso de sal yodada, se recomienda iniciar la suplementación de yodo preconcepcionalmente, a dosis de 100-200 μ g/día, con la finalidad de reducir las alteraciones de desarrollo neurológico fetal secundarias a hipotiroidismo³⁰.

— Ácido fólico: se recomienda la suplementación periconcepcional para prevenir los defectos del tubo neural al menos un mes antes de la concepción y continuar durante las prime-

ras 10-12 semanas de la gestación. En las mujeres diabéticas, parece prudente recomendar una dosis de 4 mg/día, además de una dieta equilibrada^{31,32}; es prudente reducir la suplementación si el período preconcepcional se prolonga en el tiempo³³.

Valoración ginecológica

— Se realizará la historia clínica de la paciente, con análisis de posibles factores de riesgo en orden a la futura gestación (antecedentes familiares, factores genéticos, tóxicos, nutricionales, historia obstétrica previa, etc.).

— Revisión ginecológica completa con citología de triple toma, si no se ha realizado en el último año. Dicha revisión irá dirigida a descartar enfermedad genital malformativa, tumoral, infecciosa o endocrinológica.

— Análisis de la situación inmunológica, con el objeto de prever la posible repercusión ulterior materno-fetal (incompatibilidad Rh, rubéola, sífilis, toxoplasmosis, VIH).

— Valoración de riesgo de cromosomopatías.

— Detección del uso de fármacos u otros tóxicos considerados como factores de riesgo confirmados, con la finalidad de proteger al embrión/feto frente a su exposición.

— Conveniencia de empleo, hasta que se considere oportuna la instauración de la gestación, de un método anticonceptivo adecuado, preferiblemente métodos de barrera.

— Estudio básico de esterilidad a la mujer y su pareja (prolactina, hormona luteinizante [LH], hormona foliculostimulante [FSH], espermograma), si existen sospechas clínicas o se prevé un seguimiento largo en clínica preconcepcional.

Información y apoyo a la futura gestante y a su pareja

— Enfatizar la mutua repercusión entre diabetes y embarazo, haciendo referencia expresa a las posibles complicaciones que puedan surgir, así como a los métodos para prevenirlas.

— Recomendaciones dirigidas a fomentar hábitos saludables:

- Evitar tabaco, alcohol y drogas.

- Evitar la exposición a teratógenos farmacológicos y ambientales.

— Necesidad de participación activa de la gestante y su pareja en la consecución de los objetivos preconcepcionales.

— Enfatizar la importancia de la consulta prenatal temprana.

Establecimiento de contraindicaciones para la gestación

— Se desaconsejará la gestación ante las siguientes circunstancias:

- Valores de HbA_{1c} mayores que la media, más 4 DE.

- Nefropatía diabética grave (creatinina > 2 mg/dl o proteinuria > 3 g/24 h o hipertensión arterial de difícil control).

- Cardiopatía isquémica.

- Retinopatía diabética proliferativa grave con mal pronóstico visual.

- Neuropatía autonómica grave.

CONTROL DE LA MUJER DIABÉTICA PREGESTACIONAL DURANTE EL EMBARAZO (fig. 2)

Si no se ha estudiado recientemente a la paciente, se abordará la correspondiente calificación diagnóstica de la diabetes; además, se analizará la posible existencia de complicaciones microvasculares o macrovasculares, conforme a lo expresado en el apartado de "Clínica preconcepcional".

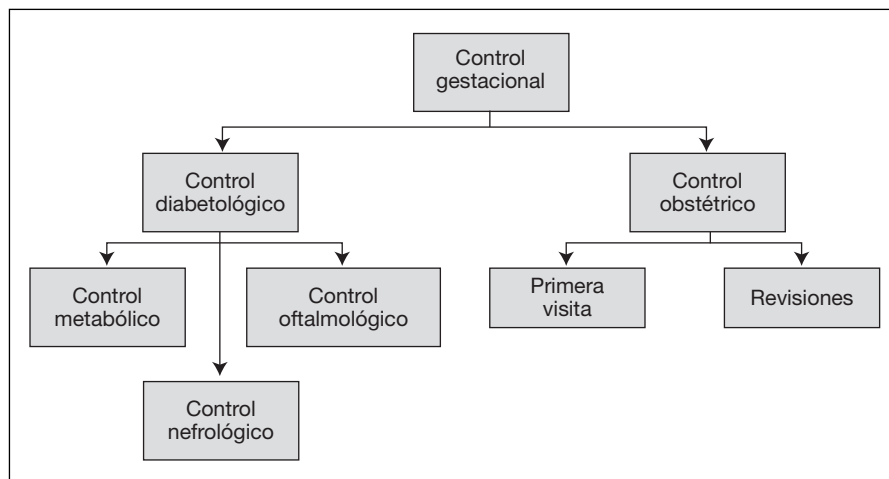


Fig. 2. Esquema de los estamentos implicados y organización de la atención a la mujer diabética gestante.

Control diabetológico

Control metabólico

Tiene como objetivo la consecución de la normoglucemia durante todo el embarazo, e intentar la obtención de valores de glucemia capilar semejantes a los de la mujer gestante no diabética. No sólo es necesario monitorizar la glucemia basal y preprandial, sino que también lo es controlar la glucemia posprandial.

1. *Criterios de control:* obtención de valores de glucemia capilar semejantes a los de la gestante no diabética:

- Glucemia basal: 70-95 mg/dl.
- Glucemia posprandial (1 h): 100-140 mg/dl.
- Glucemia posprandial (2 h): 90-120 mg/dl.
- HbA_{1c}: media + 2 DE.
- Ausencia de cetonurias e hipoglucemias.

2. Métodos de tratamiento:

— Adecuar la dieta al peso de la paciente, a las necesidades de la gestación y a la pauta insulínica establecida, mediante la división de la ingesta en 5-6 comidas/día. El reparto de los principios inmediatos, en relación con el aporte calórico total, deberá guardar los siguientes porcentajes:

- Hidratos de carbono: 40-50%.
- Proteínas: 20%.
- Grasas: 30-40%.

— Recomendaciones para la práctica de ejercicio físico moderado con asiduidad (paseo de una hora diaria).

— En cuanto a tratamiento insulínico, se seguirán los mismos criterios expresados en el control metabólico de la diabetes en la etapa preconcepcional; podrán usarse como insulinas de acción rápida la insulina humana regular o el análogo de acción rápida lispro³⁴ y la insulina de acción intermedia NPH.

— El régimen de insulino terapia se llevará a cabo mediante la administración de dosis múltiples de insulina o el empleo de bombas de infusión continua subcutánea si se considerase preciso³⁵. Será necesario tener en cuenta el aumento de la sensibilidad insulínica que se produce al inicio de la gestación, así como el incremento de las necesidades insulínicas en la segunda mitad de ésta.

— Autocontrol bioquímico domiciliario: se valorará la glucemia capilar mediante glucómetro. Una pauta mínima puede ser la realización de 3 glucemias preprandiales diarias, más 3 determinaciones posprandiales en días alternos y una determinación nocturna (3.00 h), según las necesidades. No obstante, es deseable disponer de 3 glucemias preprandiales, 3 posprandiales diarias y 1-2 glucemias nocturnas semanales.

— Análisis de cetonuria basal diaria y, en casos de glucemia > 200 mg/dl, está adquiriendo cada vez mayor utilidad la determinación de cetonemia en sangre capilar en las mismas circunstancias anteriormente referidas, dada su mayor capacidad de cuantificación, su mayor capacidad de valoración inmediata y su mayor precisión para valorar la resolución del problema.

— Determinación de la HbA_{1c} cada 4 semanas.

— El seguimiento de la paciente deberá realizarse conjuntamente por un obstetra y un diabetólogo, y la frecuencia de las visitas deberá acomodarse a la situación de la paciente; es recomendable cada una o 2 semanas.

Control oftalmológico

— Se realizará examen de fondo de ojos en el primero, el segundo y el tercer trimestres de la gestación.

— Se practicará fotocoagulación con láser si se considera necesario.

— En la medida que sea posible, se evitará la práctica de fluoresceingrafía retiniana.

Control nefrológico

— Suspender el tratamiento con IECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina-II (ARA-II) y otros fármacos potencialmente nocivos tan pronto como se confirme la gestación.

— Determinación de la excreción urinaria de albúmina en el primero, el segundo y el tercer trimestres de la gestación.

Control obstétrico

Primera visita

1. Objetivos:

— Confirmar la gestación y fijar la edad gestacional.

- Valorar la viabilidad embriofetal.
- Descartar la enfermedad obstetricoginecológica.

2. Métodos:

— Revisión de la historia clínica y la exploración obstétrica ginecológica (características uterinas, cervicales, mamarias, etc.).

— Estudio ecográfico: *a)* forma y peculiaridades del saco ovular; *b)* zona de placentación; *c)* biometría embriofetal; *d)* viabilidad fetal, y *e)* valoración de las estructuras genitales.

Revisiones

1. Objetivos:

— Valorar el crecimiento, el bienestar y la madurez fetal, así como la presencia de posibles complicaciones.

— Vigilar el bienestar materno y descartar complicaciones asociadas.

2. Métodos:

— Control obstétrico habitual: valoración de la frecuencia cardíaca fetal, medición de la circunferencia abdominal fetal, altura uterina y movimientos fetales. Control del peso y la presión arterial.

— Estudio de anomalías congénitas. Están sometidas a mayor riesgo de malformaciones y, por tanto, deben ser objeto de especial atención las gestantes en las que se den algunas de las siguientes circunstancias: *a)* obesidad; *b)* HbA_{1c} > media + 4 DE en el primer trimestre; *c)* biometría embriofetal por debajo de la media; *d)* hidramnios; *e)* cetoacidosis o hipoglucemias graves en el primer trimestre, y *f)* nefropatía diabética grave.

En todos los casos que sea posible, es recomendable realizar una ecografía entre las 14 y las 16 semanas, principalmente en las que esté o haya estado presente algún factor de riesgo asociado de malformaciones. En todos los casos se realizará una ecografía a las 20-22 semanas de gestación, para el cribado de malformaciones.

Dado que las gestantes diabéticas no tienen un mayor riesgo de cromosomopatías, en este apartado se seguirán las mismas pautas al respecto que en la población general.

En cuanto a la valoración del crecimiento fetal y las características de los anejos ovulares, se procederá a la determi-

nación seriada de biometrías fetales, así como al examen del volumen de líquido amniótico y de las características placentarias, mediante la práctica de ecografías, realizadas mensualmente a partir de las 28-30 semanas. Se valorará la realización de ecocardiografía fetal para descartar la posible presencia de una miocardiopatía, habitualmente entre las semanas 28 y 32.

En caso de preeclampsia o crecimiento intrauterino retrasado, la ecografía se acompañará de estudio Doppler.

La valoración del bienestar fetal se realizará mediante:

— Estudio cardiotocográfico, con un test no estresante, a partir de la semana 34, con una periodicidad semanal o más frecuentemente si se cree necesario.

— Empleo de otros métodos: estudio de perfil biofísico o Doppler, cuando se crea pertinente.

La valoración de la madurez pulmonar fetal se llevará a cabo mediante la determinación de fosfolípidos en el líquido amniótico entre las semanas 34 y 37 de gestación, si se precisase su finalización, excepto si ésta fuese urgente o se hubiesen administrado previamente corticoides para tal cometido.

Protocolo de valoraciones analíticas

Se ajustará al esquema expuesto en la tabla 1:

Criterios de ingreso hospitalario

Ingreso urgente o no programado

1. Objetivo: el tratamiento de complicaciones graves con repercusión materno-fetal.

2. Criterios de ingreso:

— Por causas maternas:

- Mal control metabólico absoluto: cetosis clínica, cetoacidosis, hipoglucemia grave.
- Mal control metabólico relativo: situación metabólica irregular no solucionable en régimen ambulatorio.
- Nefropatía o estados hipertensivos no controlados.
- Pielonefritis.
- Amenaza de parto prematuro o rotura prematura de membranas.
- Indicaciones obstétricas generales.

TABLA 1. Protocolo de valoraciones analíticas

	Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre
Bioquímica básica	+	+	+
Hormonas tiroideas	+		
Anticuerpos antitiroideos	Recomendable		
Hemograma	+	+	+
Función renal (EUA, proteinuria, Cr)	+	+	+
Urocultivo	+	+	+
Serología sífilis y VIH	+		+ en PR
Serología rubéola	+	+ si Ac (-)	+ si Ac (-)
Serología hepatitis	+		+ si no realizada o PR
Grupo sanguíneo y Rh	+		
Test de Coombs indirecto si Rh (-)	±	+	+
Citología cervicovaginal	+		
Cultivo vaginal y rectal			+
HbA _{1c}	Determinación mensual	Determinación mensual	Determinación mensual

Ac: anticuerpos; Cr: creatinina; EUA: excreción urinaria de albúmina, microalbuminuria; PR: población de riesgo.

— Por causas fetales:

- Sospecha de riesgo de pérdida de bienestar fetal.
- Retraso de crecimiento intrauterino.
- Muerte fetal.

Ingreso programado

Siempre que haya un control metabólico correcto, ausencia de complicaciones y garantía en régimen ambulatorio del bienestar fetal, no será necesario el ingreso de la paciente hasta el momento del parto.

Finalización del embarazo

— Con control metabólico correcto y vigilancia adecuada del bienestar fetal se debe dejar evolucionar la gestación hasta el inicio espontáneo del parto. A partir de la semana 38, se puede plantear la estimulación en mujeres con buenas condiciones obstétricas. Si en la semana 40 no se ha iniciado el parto, se valorará la finalización del embarazo.

— En otras situaciones, cuando no exista garantía de un adecuado seguimiento y un control obstétrico-diabetológico, se procurará terminar el embarazo a partir de la semana 37, o antes si se considerase preciso, previa comprobación de madurez fetal.

— Si fuera necesaria la finalización de la gestación antes de la semana 34, deben administrarse corticoides para acelerar la maduración fetal, teniendo en cuenta la correspondiente adecuación del tratamiento insulínico.

— En caso de sospecha fundada de riesgo de pérdida del bienestar fetal, la finalización del embarazo será inmediata.

— En el tratamiento de la amenaza de parto prematuro, el fármaco de elección es el atosiban, aunque pueden usarse como alternativa los antagonistas del calcio (nifedipino), teniendo en cuenta que la amenaza de parto prematuro no figura entre las indicaciones para las que está aceptado el uso del fármaco. No es recomendable el uso de betamiméticos, por su efecto hiperglucemiante, si bien no están contraindicados en estos casos, y se debe adecuar la insulina.

Forma de finalización del embarazo

— La vía de elección del parto será la vía vaginal. Las indicaciones de cesárea serán las mismas que para las gestantes no diabéticas.

— En casos de mujeres con retinopatía diabética proliferativa grave se recomienda la práctica de cesárea o la realización de parto instrumental, para evitar las maniobras de Valsalva que pueden propiciar el desarrollo de hemorragias retinianas.

— Técnicas de inducción del parto:

• Con cérvix favorable (índice de Bishop ≥ 6): según modalidad habitual, con amniotomía, monitorización cardiotocográfica y perfusión de oxitocina, etc.

• Con cérvix desfavorable: se realizará maduración cervical previa con prostaglandinas.

Control intraparto

Control obstétrico

Como objetivo, se llevará a cabo una dirección médica del parto; se recomienda especialmente:

— Monitorización de la dinámica uterina y de la frecuencia cardíaca fetal.

— Ante la sospecha de riesgo de pérdida de bienestar fetal, se valorará el uso de otros métodos de control fetal, tales

como la pulsioximetría, tecnología STAN o estudio del equilibrio ácido-base materno-fetal.

Control metabólico

1. Objetivo: mantener concentraciones de glucemia entre 70 y 110 mg/dl (3,9-6,1 mmol/l), sin cetonuria y con valores de cetonemia normales.

2. Método:

— Perfusión continua de glucosa: 500 ml de suero glucosado al 10% cada 6 h.

— Administración continua de insulina, ya sea en bomba de infusión o, en su defecto, mediante administración en "T" añadida a un suero fisiológico.

— Determinación horaria de glucemia, para regular el ritmo de la perfusión de insulina.

— En caso de cesárea, se instaurará previamente una pauta similar a la referida.

Cuidados del recién nacido

El hijo de madre diabética (HMD) es un neonato de riesgo elevado por las frecuentes complicaciones que puede presentar; son más habituales en los hijos de madre con diabetes pregestacional y más intensas en caso de mal control metabólico durante la gestación.

Problemas específicos del HMD

1. Problemas metabólicos: a) hipoglucemia, definida como cifra de glucemia menor a 40 mg/dl (2,21 mmol/l); es la complicación más frecuente en las primeras 2 h de vida, por caída brusca del aporte de glucosa, y b) hipocalcemia, definida como cifras de calcio inferiores a 7 mg/dl (1,75 mmol/l); aparece entre las 24 y 72 h de vida y se atribuye, en parte, a una situación de hipoparatiroidismo funcional transitorio, y en ocasiones coexiste con una situación de hipomagnesemia (magnesio inferior a 1,5 mg/dl [0,67 mmol/l]).

2. Macrosomía/peso elevado para la edad gestacional. Como consecuencia de la macrosomía, son más frecuentes la asfisia perinatal y los traumatismos durante el parto, sobre todo la parálisis braquial y las fracturas de clavícula. Estos HMD tienen visceromegalia, y es frecuente el aumento de grosor del miocardio en el septo interventricular (más de 5 mm de grosor), lo que supone la presencia de una miocardiopatía hipertrofica, alteración que puede desaparecer entre los 2 y los 6 meses de vida. La miocardiopatía hipertrofica sintomática es poco frecuente, pero cuando da síntomas puede producir obstrucción del tracto de salida, y cursar con insuficiencia cardíaca y soplo, si bien suele ser autolimitada.

3. Retraso de crecimiento intrauterino. Puede verse en mujeres diabéticas con vasculopatía y flujo placentario disminuido.

4. Inmadurez funcional. A la insulina se le ha atribuido un cierto efecto de retraso sobre la maduración morfológica y funcional de algunos órganos (pulmones, paratiroides, hígado). Esto puede justificar que la incidencia de dificultad respiratoria por inmadurez (enfermedad de la membrana hialina) y de ictericia neonatal sea más elevada en este grupo de pacientes.

5. Malformaciones congénitas. Son más frecuentes que en la población general. Si bien la más característica es el síndrome de regresión caudal, las más frecuentes son cardiopatías (comunicación interventricular, transposición de grandes vasos, coartación de aorta), anomalías intestinales (colon izquierdo hipoplásico), renales (agenesia renal) y del sistema nervioso central.

6. Problemas hematológicos. La existencia de poliglobulia, con incremento del hematocrito, produce un aumento de hiper-

viscosidad y da lugar a complicaciones trombóticas; es frecuente la trombosis venosa renal. También es frecuente la ictericia, como consecuencia de la policitemia y la inmadurez hepática.

Por todo ello, la conducta a seguir debe proporcionar un óptimo control neonatal; es aconsejable:

- La presencia del pediatra neonatólogo en la sala de parto.
- Tener acceso a una unidad de reanimación-transición, cuidados intermedios y cuidados intensivos neonatales.

En el paritorio se acometerán las siguientes funciones:

- Valorar la posible existencia de traumatismo obstétrico o la presencia de asfixia neonatal, más frecuente en neonatos macrosómicos.
- Descartar malformaciones congénitas.
- Estimar el riesgo de hipoglucemia, mediante una glucemia de sangre de cordón, de tal manera que glucemias superiores a 90 mg/dl favorecen el desarrollo de hipoglucemia en las primeras horas de vida.
- Se valorarán los problemas específicos del HMD, anteriormente mencionados: hipoglucemia, síndrome de distrés respiratorio, hipocalcemia, hipomagnesemia, policitemia, ictericia, malformaciones congénitas.
- Se harán determinaciones de:
 - Glucemia cada 30 min en las primeras 2 h de vida, y luego a las 3, 6, 12, 24, 36 y 48 h de vida.
 - Calcemia a las 24 h, si el recién nacido presenta estigmas de HMD o sintomatología específica. Si existe hipocalcemia también se determinará la magnesemia.
 - Hematocrito y bilirrubina si aparece sintomatología.
 - Se podrán hacer otras exploraciones complementarias (radiografía de tórax, ecografía cerebral, renal, cardíaca y de columna lumbosacra), según los datos clínicos que presente el paciente.
- No serán recién nacidos subsidiarios de alta temprana.

Tratamiento del HMD

- Se ha de fomentar la alimentación temprana (antes de las 2 h de vida), con lactancia materna o artificial.
- Si aparece hipoglucemia en un HMD asintomático, se administrará leche o glucosa al 10% por vía oral (5-10 ml/kg); se realizará un nuevo control de glucemia a los 20-30 min. Si la glucemia es superior a los 40 mg/dl, se continuará con alimentación cada 2-3 h; si la glucemia es menor de 40 mg/dl, se ingresará al recién nacido para la administración de glucosa intravenosa.
- Si existe hipoglucemia sintomática, se ingresará al recién nacido y se administrará glucosa por vía intravenosa.

Lactancia y puerperio

- Se recomienda la lactancia materna, salvo contraindicación por otra causa.
- En caso de necesitar inhibir la lactancia se usarán fármacos dopaminérgicos.
- Se adaptará la dieta a las necesidades nutricionales de la lactancia.
- Se debe evitar la hipoglucemia.
- Se adaptará el tratamiento insulínico, de tal manera que lo habitual es que durante este período la necesidad insulínica sea entre el 50 y el 70% de la dosis que se utilizó en el tercer trimestre de la gestación.

- Se harán los controles habituales puerperales.
- Se realizará un estudio de la función tiroidea con medición de anticuerpos antitiroideos a los 3-4 meses del posparto.

PROBLEMAS ESPECIALES DE LAS PACIENTES DIABÉTICAS EN EDAD FÉRTIL

Criterios para la consideración de la interrupción voluntaria del embarazo

La interrupción legal del embarazo contempla este procedimiento antes de la semana 22, y los criterios son los siguientes:

- Existencia de malformación fetal grave.
- Presencia materna de cardiopatía isquémica, nefropatía o neuropatía diabética graves.
- Concomitancia de retinopatía diabética proliferativa grave, con mal pronóstico visual.
- Circunstancias no dependientes de la diabetes: cromosomopatías, exposición a tóxicos, otras enfermedades maternas, etc.

Planificación familiar

Dada la importancia que tiene en la diabetes la programación de la gestación, es absolutamente necesario planear medidas de anticoncepción, cuya naturaleza vendrá definida por la especial indicación de alguna de ellas como por el expreso deseo de la paciente³⁶.

- La planificación del embarazo se hará lo más pronto posible en relación con el comienzo de la diabetes, una vez iniciada la edad fértil.
- Para una correcta planificación se recurrirá preferentemente a métodos mecánicos de barrera o a la inserción de dispositivos intrauterinos.
- Con controles regulares del metabolismo glucídico y lipídico, no existe inconveniente para la utilización de anticonceptivos orales, preferentemente trifásicos o con dosis bajas de progesterona.
- En casos de deseo o necesidad de contracepción permanente, se recomienda un método anticonceptivo definitivo, siendo una muy buena opción la esterilización tubárica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Connel FA, Vadheim C, Emanuel I. Diabetes in pregnancy: a population-based study of incidence, referral for care and perinatal mortality. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;151:598-603.
2. Engleau MM, Herman WH, Smith PJ, German RR, Aubert RR. The epidemiology of diabetes and pregnancy in the US, 1988. *Diabetes Care.* 1995;18:1029-33.
3. Ratner RE. Diabetes and pregnancy. Washington DC: Medstar Research Institute; 2000. p. 235-8.
4. Cousins L. Etiology and prevention of congenital anomalies among infants of overt diabetic women. *Clin Obstet Gynecol.* 1991;34:481-93.
5. Ylinen K, Aula P, Stenman UH, Kesäniemi-Kuokkanen T, Teramo K. Risk of minor and major fetal malformations in diabetics with high haemoglobin A_{1c} values in early pregnancy. *Br Med J.* 1984;289:345-6.
6. Miller E, Hare JW, Cloherty JP, Dunn PJ, Gleason RE, Soeldner JS, et al. Elevated maternal hemoglobin A_{1c} in early pregnancy and major congenital anomalies in infants of diabetic mothers. *N Engl J Med.* 1981;304:1331-4.
7. Damm P, Molsted-Pedersen L. Significant decrease in congenital malformations in newborn infants of an unselected population of diabetic women. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161:1163-7.
8. Steel JM, Johnstone FD, Hepburn DA, Smith AF. Can prepregnancy care of diabetic women reduce the risk of abnormal babies? *BMJ.* 1990;301:1070-3.
9. Kitzmiller JL, Gavin LA, Gin GD, Jovanovic-Peterson L, Main E, Zigrang W. Preconception care of diabetes. Glycemic control prevents congenital anomalies. *JAMA.* 1991;265:731-6.
10. Fuhrmann K, Reiher H, Semmler K, Fischer F, Fischer M, Glöckner E. Prevention of congenital malformations in infants of insulin-dependent diabetic mothers. *Diabetes Care.* 1983;6:219-23.

11. Jovanovic L, Druzin M, Peterson ChM. Effect of euglycemia on the outcome of pregnancy in insulin-dependent diabetic women as compared with normal control subjects. *Am J Med.* 1981;71:921-7.
12. Kitzmiller JL, Buchanan TA, Kjos S, Combs CA, Ratner RE. Pre-conception care of diabetes, congenital malformations, and spontaneous abortions. *Diabetes Care.* 1996;19:514-41.
13. Garner P. Tipe I diabetes mellitus and pregnancy. *Lancet.* 1995;346:157-61.
14. Rizzo T, Metzger BE, Burns WJ, Burns K. Correlations between antepartum maternal metabolism and intelligence of offspring. *N Engl J Med.* 1991;325:911-6.
15. Hemachandra A, Ellis D, Lloyd CE, Orchard TJ. The influence of pregnancy on IDDM complications. *Diabetes Care.* 1995;18:950-4.
16. Sibai BM, Caritis S, Hauth J, Ray JG, Vermeulen MJ, Shapiro JL, et al. Risk of preeclampsia and adverse neonatal outcomes among women with pregestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182:364-9.
17. Biesenbach G, Zazgornik J, Stöger H, Grafinger P, Hubmann R, Kaiser W, et al. Abnormal increases in urinary albumin excretion during pregnancy in IDDM women with pre-existing microalbuminuria. *Diabetologia.* 1994;37:905-10.
18. Miodovnik M, Rosenn BM, Khoury JC, Grigsby JL, Siddiqi TA. Does pregnancy increase the risk for development and progression of diabetic nephropathy? *Am J Obstet Gynecol.* 1996;174:1180-91.
19. Reece EA, Coustan DR, Hayslett JP, Holdford T, Coubehan J, O'Connor TZ, et al. Diabetic nephropathy: pregnancy performance and fetomaternal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;159:56-66.
20. Ekblom P, Damm P, Feldt-Rasmussen B, Feldt-Rasmussen U, Molvig J, Mathiesen ER. Pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria. *Diabetes Care.* 2001;24:1739-44.
21. Purdy LP, Hantsch CE, Metzger BE, Molitch B, Hetzger BE, Phelps RL, et al. Effect of pregnancy on renal function in patients with moderate-to-severe diabetic renal insufficiency. *Diabetes Care.* 1996;19:1067-74.
22. Kitzmiller JL, Brown ER, Phillippe M, Stark AR, Acker D, Kaldany A, et al. Diabetic nephropathy and perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1981;141:741-51.
23. Chew EY, Mills JL, Metzger BE, Remeley NA, Jovanovic-Peterson L, Knopp RH, et al. Metabolic control and progression of retinopathy. The Diabetes in Early Pregnancy Study. *Diabetes Care.* 1995;18:631-7.
24. Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE). Diabetes mellitus y embarazo. Guía Asistencial. 3.ª ed. Madrid: Grupo Español de Diabetes y Embarazo; 2005.
25. European Diabetes Policy Group 1988. Pregnancy and contraception in women with diabetes. En: Guidelines for diabetes care. International Diabetes Federation. European Region; 1998.
26. Medical management of pregnancy complicated by diabetes. 3rd ed. American Diabetes Association. Clinical Education Series.
27. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 1997;20:1183-97.
28. Shotan A, Widerhorn J, Hurst A, Elkayam U. Risks of angiotensin-converting enzyme inhibition during pregnancy: experimental and clinical evidence, potential mechanisms, and recommendations for use. *Am J Med.* 1994;96:451-6.
29. Edison RJ, Muenke M. Central nervous system and limb anomalies in case report of first-trimester statin exposure. *N Engl J Med.* 2004;350:1579-82.
30. Morreale de Escobar G, Obregón MJ, Escobar del Rey F. Maternal thyroid hormones early in pregnancy and fetal brain development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2004;18:225-48.
31. Recomendaciones sobre suplementación con ácido fólico para la prevención de defectos del tubo neural. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud. 1998;22:150-1.
32. Wilson RD, Davies G, Desilets V, Reid GJ, Summers A, Wyatt P, et al. Genetics Committee and Executive and Council of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. The use of folic acid for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. *J Obstet Gynaecol Can.* 2003;25:959-73.
33. Charles D, Ness AR, Campbell D, Davey Smith G, Hale MM. Taking folate in pregnancy and risk of maternal breast cancer. *BMJ.* 2004;329:1375-6.
34. Calle-Pascual AL, Bagazgoitia J, Calle JR, Charro A, Marañés JP. Use of insulin lispro in pregnancy. *Diab Nutr Metab.* 2000;13:173-7.
35. Gabbe SG, Holing E, Temple P, Brown ZA. Benefits, risks, costs and patient satisfaction associated with insulin pump therapy for the pregnancy complicated by type 1 diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182:1283-91.
36. Mestman JH, Schmidt-Sarosi C. Diabetes mellitus and fertility control: Contraception management issues. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;168:2012-20.