

Diabetes mellitus y embarazo

L. HERRANZ

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

DIABETES MELLITUS AND PREGNANCY

Diabetes mellitus and pregnancy co-occur in two different clinical entities: gestational diabetes and pregestational diabetes. Maternal hyperglycemia may have profound effects on the foetus, which depend on the period of pregnancy in which it is present.

Gestational diabetes identifies women at significant risk for developing diabetes and cardiovascular disease in the future, who should undergo preventive programs in the postpartum follow-up. Preconception care in women with pregestational diabetes is the best method of preventing maternal and neonatal complications.

Diabetes (gestational and pregestational) should not be an obstacle for breastfeeding, which may, in fact, provide additional benefits to the child.

Key words: Diabetes. Pregnancy. Complications. Treatment. Prevention. Lactation.

En la práctica clínica la coincidencia de diabetes y embarazo ocurre en 2 circunstancias diferentes: diabetes gestacional y la diabetes pregestacional. La hiperglucemia materna puede tener repercusiones importantes en el feto, que dependen del período de la gestación en el que está presente.

La diabetes gestacional identifica a mujeres con un riesgo sustancialmente elevado de presentar diabetes y enfermedades cardiovasculares en el futuro, lo que justifica la necesidad de establecer programas de prevención en el seguimiento posparto. En la diabetes pregestacional el control preconcepcional constituye la mejor oportunidad para prevenir las complicaciones maternas y neonatales. La diabetes (gestacional y pregestacional) no debe suponer un impedimento para la lactancia materna que, de hecho, puede aportar beneficios adicionales sus hijos.

Palabras clave: Diabetes. Embarazo. Complicaciones. Tratamiento. Prevención. Lactancia.

METABOLISMO HIDROCARBONADO EN EL EMBARAZO

Las demandas fisiológicas del embarazo actúan como una auténtica prueba de esfuerzo para la madre¹. Para cubrir las necesidades energéticas del feto, durante la gestación se producen cambios en el metabolismo de la glucosa materna que pueden resumirse en:

1. Reducción de los valores de glucemia en ayunas² junto con la aceleración de las reacciones bioquímicas de la fase de ayuno (ayuno acelerado)³.

2. Reducción de la sensibilidad a la insulina, que se hace manifiesta en la segunda mitad del embarazo y que condiciona un incremento en la secreción de insulina⁴.

El consumo fetal de glucosa y la disminución de la neoglucogénesis hepática por falta de sustratos son los mecanismos implicados en el ayuno acelerado³. En la figura 1 se resumen los mecanismos implicados en la resistencia a la insulina presente en el embarazo. Los factores que condicionan la resistencia insulínica están relacionados con la acción de distintas hormonas y citocinas que se encuentran elevadas durante el embarazo (lactógeno placentario, progesterona, prolactina, cortisol, estradiol, factor de necrosis tumoral [TNF] α placentario) y también con la acción de los ácidos grasos libres⁵. Los mecanismos por los que ocasionan

Correspondencia: Dra. L. Herranz de la Morena.
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Diabetes.
Hospital Universitario La Paz.
P.º de la Castellana, 261. 28046 Madrid. España.
Correo electrónico: lucherranz.hulp@salud.madrid.org

Manuscrito recibido el 24-1-2005; aceptado para su publicación el 25-1-2005.

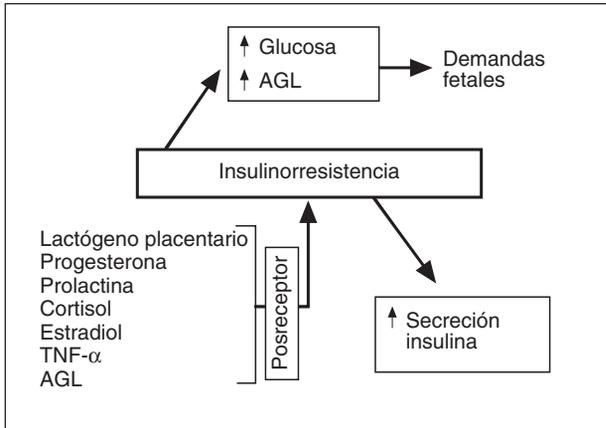


Fig. 1. Mecanismos implicados en la resistencia a la insulina durante el embarazo. AGL: ácidos grasos libres; TNF- α : factor de necrosis tumoral α .

resistencia a la insulina ocurren posreceptor y, así, en mujeres embarazadas se ha demostrado una reducción de la actividad tirosincinasa, la fructoquinasa, la piruvatoquinasa muscular, la hexocinasa y la piruvatoquinasa adipocitaria^{3,5,6}.

La resistencia a la insulina durante el embarazo permite un aumento de los valores de glucosa y ácidos grasos libres maternos para cubrir las demandas fetales, que a su vez se acompaña de un notable incremento en la función de la célula β pancreática de la madre.

COINCIDENCIA DE DIABETES Y EMBARAZO

En la práctica clínica, la coincidencia de diabetes mellitus y embarazo puede suceder en 2 circunstancias bien definidas:

1. Diabetes pregestacional. En este grupo de mujeres la diabetes se ha diagnosticado antes del embarazo.
2. Diabetes gestacional. En estos casos, que es la situación más frecuente, la diabetes es diagnosticada durante el embarazo, con independencia de su evolución posparto.

REPERCUSIÓN DE LA HIPERGLUCEMIA MATERNA EN EL FETO Y EN EL NEONATO

Cuando la hiperglucemia está presente en el período crítico de la organogénesis puede ocasionar abortos y malformaciones congénitas. El riesgo mayor de abortos espontáneos en mujeres con diabetes pregestacional se ha relacionado con el grado de control glucémico en el período próximo a la concepción⁷. Las malformaciones congénitas siguen siendo la principal causa de morbimortalidad en el hijo de madre con diabetes pregestacional y la asociación entre hiperglucemia materna durante la embriogénesis y malformaciones congénitas esta bien establecida⁸.

En etapas posteriores del embarazo, el exceso de glucosa supone un estímulo crónico para la secreción de insulina fetal, lo que ocasiona una hipertrofia de los tejidos sensibles a la insulina (adipocito, músculo, hígado), crecimiento acelerado y macrosomía⁹.

Aunque la macrosomía es, sin duda, la complicación más frecuente del binomio diabetes y embarazo, se ha descrito una mayor frecuencia de múltiples alteraciones neonatales: hipoglucemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, policitemia, hiperbilirrubinemia y síndrome de distrés respiratorio¹⁰.

DIABETES GESTACIONAL

Definición

La diabetes gestacional se define como una intolerancia hidrocarbonada de intensidad variable, con comienzo o primer reconocimiento durante la gestación, con independencia del tratamiento empleado para su control y su evolución posparto¹¹. Su prevalencia, que varía según la estrategia diagnóstica y la etnia estudiada, se cifra en torno al 5% de todos los embarazos¹².

Patogenia

Debido a que durante el embarazo la función de la célula β pancreática debe incrementarse, la diabetes gestacional aparece cuando la secreción de insulina no es suficiente para mantener la normoglucemia. En un porcentaje pequeño de casos (menos del 5%) la capacidad insuficiente de la célula β tiene un origen autoinmune¹³ o se debe a una diabetes monogénica¹⁴, pero en la mayoría de los casos existe una menor sensibilidad a la insulina, que ya está presente antes del embarazo, junto con una menor respuesta de la célula β , situación patogénica que es equiparable a la de la diabetes tipo 2¹⁵.

Diagnóstico

La prueba más empleada para el diagnóstico de diabetes gestacional es la sobrecarga oral de glucosa. No existe unanimidad en cuanto a los criterios diagnósticos más adecuados. En la tabla 1 se exponen los dife-

TABLA 1. Criterios diagnósticos de diabetes gestacional por sobrecarga oral de glucosa

Glucemia	SOG: 100 g		SOG: 75 g	
	NDDG ¹⁶	Carpenter y Coustan ¹⁷	4.º Workshop Diabetes y Embarazo ¹⁸	OMS ¹⁹
Basal mg/dl	105	95	95	
1 h mg/dl	190	180	180	
2 h mg/dl	165	155	155	140
3 h mg/dl	145	140		
Diabetes	Glucemia \geq en 2 puntos de la curva		Glucemia \geq	
Diabetes	Glucemia basal \geq 126 mg/dl (en 2 ocasiones)			

SOG: sobrecarga oral de glucosa; NDDG: National Diabetes Data Group; OMS: Organización Mundial de la Salud.

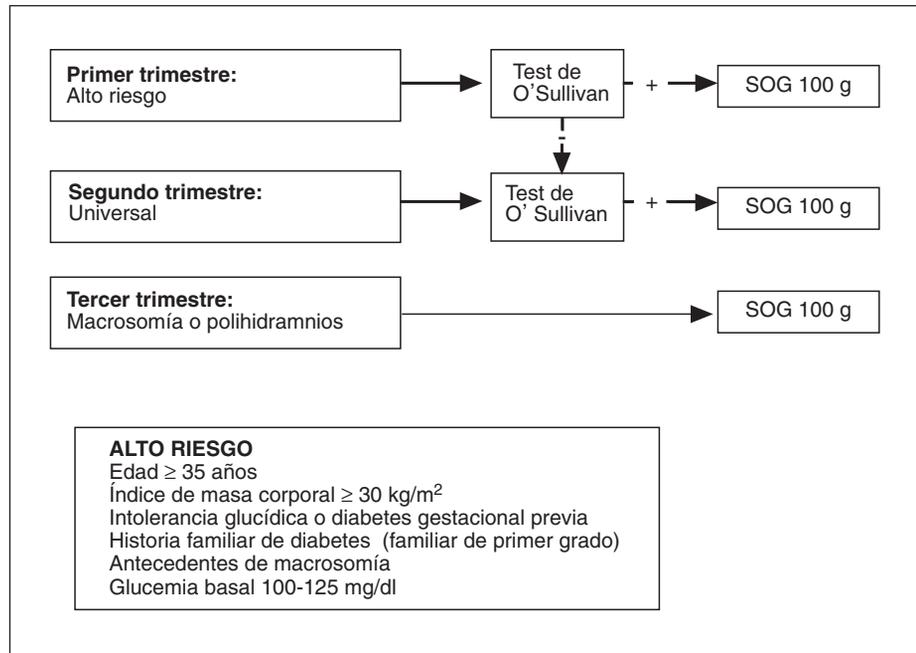


Fig. 2. Estrategia diagnóstica de la diabetes gestacional. SOG: sobrecarga oral de glucosa.

rentes criterios utilizados¹⁶⁻¹⁹. La presencia de una glucemia basal de 126 mg/dl o más (en 2 ocasiones) es diagnóstica de diabetes, y no es necesario en estos casos realizar sobrecarga oral de glucosa. En España, el Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE)²⁰ sigue defendiendo la utilización de los criterios de la National Diabetes Data Group¹⁶, hasta que pueda disponerse de datos propios de nuestro entorno.

Tampoco existe acuerdo en cuanto a la estrategia a seguir para diagnosticar la diabetes gestacional. Puede realizarse en una fase: realización de la sobrecarga oral de glucosa a las mujeres gestantes, que puede ser recomendable en poblaciones con alta incidencia de diabetes. Pero también puede hacerse en 2: se efectúa primero una prueba de detección a las gestantes: administración de 50 g de glucosa (test de O'Sullivan) y determinación de la glucemia a la hora. A las mujeres con glucemias iguales o superiores a 140 mg/dl se les realizará la sobrecarga oral de glucosa. En la figura 2 se muestra la estrategia diagnóstica del Grupo Español de Diabetes y Embarazo²⁰.

Clasificación

La diabetes gestacional puede clasificarse en 3 grupos en función de los valores de la glucemia basal de la sobrecarga oral de glucosa²¹. En la tabla 2 se expone esta clasificación metabólica.

Tratamiento

Los objetivos terapéuticos, dirigidos a prevenir la macrosomía y las posibles complicaciones derivadas (distocia de hombro, trauma de parto y cesárea), se centran en conseguir la normoglucemia materna, evi-

TABLA 2. Clasificación metabólica de la diabetes gestacional

	Glucemia basal (mg/dl)
Clase A1	< 105
Clase A2	105-129
Clase B1	≥ 130

tar la cetosis y obtener una ganancia ponderal materna adecuada. Los objetivos glucémicos establecidos son: glucemia capilar basal menor de 95 mg/dl; glucemia capilar 1 h postingesta menor de 140 mg/dl y glucemia capilar 2 h postingesta menor de 120 mg/dl. Para poder adecuar el tratamiento es necesario que las mujeres realicen autoanálisis de glucemia capilar en días alternos con 6 determinaciones (3 preprandiales y 3 posprandiales)^{15,20}.

El tratamiento nutricional y la recomendación de ejercicio físico moderado son los pasos terapéuticos iniciales en toda mujer diagnosticada de diabetes gestacional²². Las características de la dieta, que debe individualizarse, se resumen en la figura 3.

Cuando no se alcancen los objetivos glucémicos, se recurre al tratamiento farmacológico. En la actualidad, a pesar de existir algún estudio que avala la seguridad de los antidiabéticos orales²³, la terapia farmacológica está exclusivamente centrada en la insulina. Las insulinas recomendadas son las humanas de origen biosintético, en cuanto a la utilización de análogos de insulina de acción rápida, que han sido evaluados en el tratamiento de la diabetes gestacional²⁴, la Asociación Americana de Diabetes no recomienda su utilización²². En nuestra experiencia la dosis de insulina requerida para el control glucémico está entre 0,25 y 0,3 U/kg de peso/día¹⁵.

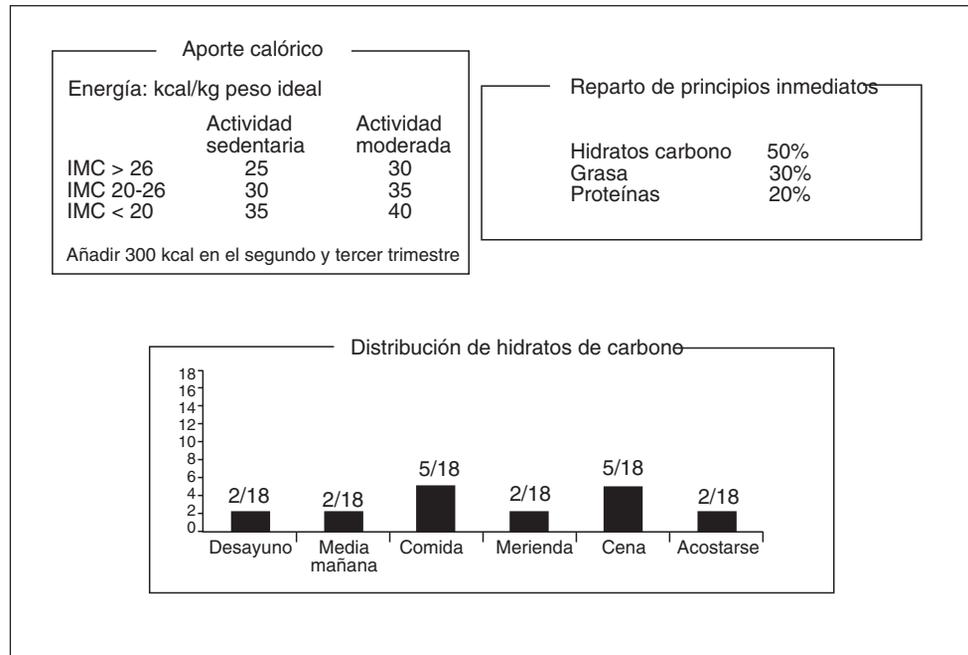


Fig. 3. Terapéutica nutricional en la diabetes gestacional. IMC: índice de masa corporal.

Cuando se detecta macrosomía o polihidramnios y en las clases A2 y B1, se recomienda emplear el tratamiento insulínico con independencia de los valores de glucemia capilar²⁵. Por otra parte, puesto que la glucemia materna no es un predictor impecable de la macrosomía fetal, se ha propuesto la utilización de la circunferencia abdominal fetal entre las semanas 29 y 33 de gestación para iniciar el tratamiento con insulina²².

La inducción del parto a término (semana gestacional 38 cumplida) se sigue recomendando²²; sin embargo, esta actitud puede aumentar la tasa de cesáreas sin modificar el riesgo de macrosomía²⁶. Los objetivos de control glucémico intraparto son los de mantener la glucemia entre 70 y 110 mg/dl; para su consecución es necesaria la medición de la glucemia capilar y, dependiendo de la gravedad metabólica de la diabetes, será preciso ocasionalmente utilizar insulina en infusión intravenosa²⁰.

Reclasificación posparto

Tras el parto es necesario conocer si la alteración metabólica se ha resuelto. Para ello, debe realizarse una sobrecarga oral de glucosa con 75 g. La tasa de diabetes en la evaluación posparto en nuestra experiencia es del 5,4%, pero sólo el 74,6% tendrá una tolerancia glucídica normal; un 10,4% presentará una intolerancia glucídica; un 5,8%, una glucemia basal alterada, y un 3,7%, una intolerancia glucídica asociada a una glucemia basal alterada²⁷.

Múltiples factores se han relacionado con la presencia de diabetes en la evaluación posparto: grado de alteración metabólica durante el embarazo, necesidad de insulina durante el embarazo, edad gestacional en el momento del diagnóstico de la diabetes gestacional,

obesidad, ganancia de peso durante el embarazo y, en el posparto, presencia de autoanticuerpos antiislotes pancreáticos, edad materna, historia familiar de diabetes, recurrencia de la diabetes gestacional y macrosomía¹⁵. Independientemente de estos factores predictivos, la persistencia de diabetes tras el parto es la expresión de un déficit de función de la célula β pancreática²⁷.

Además de la valoración de la tolerancia glucídica posparto, es conveniente la evaluación de la presión arterial, el índice de masa corporal, la circunferencia de cintura y el metabolismo lipídico, ya que la diabetes gestacional puede considerarse un elemento más en el contexto del síndrome metabólico²⁸, y el grado de tolerancia glucídica posparto está relacionado con estos factores de riesgo cardiovascular^{27,29}.

Repercusiones a largo plazo de la diabetes gestacional

La recurrencia de diabetes gestacional en embarazos posteriores se cifra en un 35 a un 55%³⁰. Por otra parte, aun con una normalización posparto de la tolerancia glucídica, las mujeres que han presentado diabetes gestacional tienen un riesgo elevado (el 17-63% entre 5 y 16 años después del embarazo) de desarrollar diabetes a lo largo de su vida³¹. En nuestra experiencia, la incidencia acumulada de diabetes a los 5 años es del 39,6%³² y el riesgo de diabetes es sustancialmente mayor en las mujeres que presentan glucemia basal alterada, junto con intolerancia glucídica en la revisión posparto³³.

Las mujeres con antecedentes de diabetes gestacional presentan, además, con más frecuencia factores de riesgo cardiovascular, lo que implica una mayor pro-

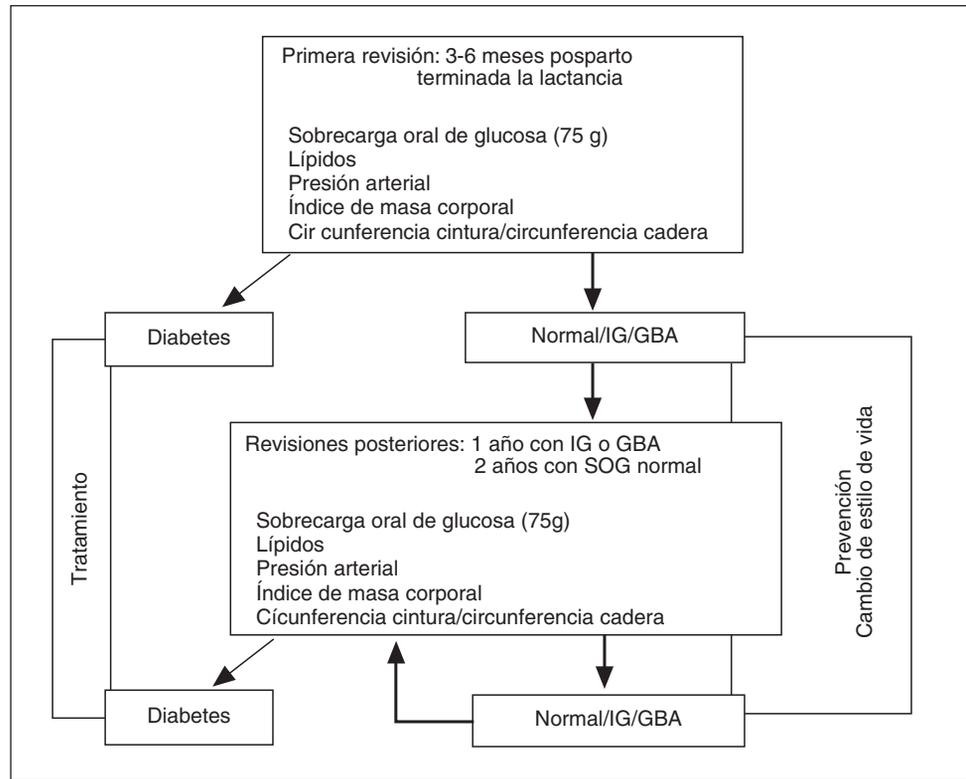


Fig. 4. Seguimiento posparto de la diabetes gestacional. IG: intolerancia glucídica; GBA: glucemia basal alterada; SOG: sobrecarga oral de glucosa.

babilidad de desarrollar enfermedades cardiovasculares³⁴.

La diabetes gestacional, por tanto, permite identificar a un grupo de mujeres con riesgo no sólo de diabetes, sino de otros factores de riesgo cardiovascular. Por ello, es necesaria la instauración de programas específicos de seguimiento y prevención¹⁵. En la figura 4 se presenta la estrategia para el seguimiento de las mujeres que han tenido diabetes gestacional.

DIABETES PREGESTACIONAL

Clasificación

La clasificación de White modificada³⁵, que tiene en cuenta la duración de la diabetes, su comienzo y la presencia o no de complicaciones crónicas de la diabetes (tabla 3) aún sigue utilizándose. Desde un punto de vista más práctico, la diabetes pregestacional puede clasificarse por criterios patogénicos (tipos 1 y 2), metabólicos (buen control: hemoglobina glucosilada [HbA_{1c}] < 6%; control regular de la HbA_{1c}, 6-7%; mal control de la HbA_{1c} > 7%) o por criterios clínicos (presencia o ausencia de complicaciones crónicas de la diabetes)³.

Influencia de la gestación sobre el control glucémico

Los cambios del metabolismo hidrocarbonado durante el embarazo en mujeres con diabetes tipo 1 pro-

TABLA 3. Clasificación de White modificada

Clase A	Cualquier comienzo o duración con tratamiento dietético
Clase B	Comienzo ≥ 20 años y duración < 10 años
Clase C	Comienzo 10-19 años o duración 10-19 años
Clase D	Comienzo < 10 años, duración > 20 años, retinopatía diabética no proliferativa o hipertensión arterial (no preeclampsia)
Clase R	Retinopatía diabética proliferativa o hemorragia vítrea
Clase F	Nefropatía (proteinuria > 500 mg/día)
Clase FR	Coexistencia de clases R y F
Clase H	Cardiopatía isquémica clínicamente evidente
Clase T	Posttrasplante renal

pician que una cetoacidosis se desarrolle con más rapidez y con cifras de glucemia menos elevadas (ayuno acelerado, resistencia insulínica)⁶. Por otra parte, el riesgo de hipoglucemias es mayor, especialmente en el primer trimestre del embarazo. Múltiples factores están implicados en este riesgo: hay que tener en cuenta que el tratamiento insulínico intensivo, para reducir el riesgo de malformaciones congénitas, de por sí incrementa el riesgo de hipoglucemias³⁶; además la ingestión de alimentos puede ser irregular por las náuseas o vómitos asociados con las fases iniciales del embarazo; también se ha descrito una mejoría en la sensibilidad a la insulina durante el primer trimestre de gestación, que puede estar relacionada con la mejoría del control glucémico³⁷; finalmente, podría haber una reducción en la respuesta hormonal contrarreguladora condicionada por el embarazo³⁸.

TABLA 4. Objetivos de control glucémico en la diabetes pregestacional

Glucemia basal	70-95 mg/dl
Glucemia posprandial (1 h)	100-140 mg/dl
Glucemia posprandial (2 h)	90-120 mg/dl
HbA _{1c}	4-6%
Ausencia de cetonurias e hipoglucecias	

HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada.

Las necesidades de insulina en mujeres con diabetes tipo 1 variarán a lo largo del embarazo³⁹:

- Descenso inicial en las necesidades de insulina, que se ha relacionado con los cambios metabólicos en el primer trimestre del embarazo.

- Aumento progresivo del 50% en las necesidades de insulina a partir del segundo trimestre de embarazo, que se corresponde con la disminución de la sensibilidad a la insulina característica de la gestación⁴.

- Pequeña caída en las necesidades de insulina a partir de la semana 36, que se ha relacionado con una senescencia placentaria o con un mayor consumo fetal de glucosa⁴⁰.

Las mujeres con diabetes mellitus tipo 2, que ya tienen insulinoresistencia antes de la gestación, experimentan también un aumento en las necesidades de insulina a lo largo de la gestación, pero el riesgo de cetoacidosis y de hipoglucecia no parece incrementarse por la gestación.

Tratamiento

El objetivo debe ser la consecución de la normoglucecia durante todo el embarazo, si bien el valor apro-

piado de glucemia a alcanzar no está aún bien establecido. En la tabla 4 se exponen los objetivos de control propuestos por el GEDE²⁰. Para ello, es indispensable instaurar un programa de terapia intensiva con la participación activa de la paciente en su control.

Las recomendaciones dietéticas y de actividad física no difieren de las comentadas para las mujeres con diabetes gestacional.

En las mujeres con diabetes tipo 2 se suspenderán los antidiabéticos orales y se sustituirán por insulina y, al igual que en la diabetes gestacional, es recomendable el uso de insulinas humanas. Durante el parto, los objetivos glucémicos son los mismos que en la diabetes gestacional y será necesario utilizar insulina en infusión intravenosa²⁰.

Retinopatía diabética y embarazo

El embarazo puede ocasionar un empeoramiento de la retinopatía diabética⁴¹. No obstante, en al menos la mitad de los casos en que existe progresión durante el embarazo se observa mejoría en el posparto⁴² y el riesgo de progresión de la retinopatía a largo plazo no se modifica por la gestación⁴¹. De hecho, la prevalencia de retinopatía diabética es menor en mujeres que han tenido hijos que en mujeres nulíparas⁴³.

Factores hormonales, hemodinámicos y metabólicos⁴⁴ pueden favorecer la progresión de la retinopatía durante el embarazo; los mecanismos patogénicos se resumen en la figura 5. Aunque se ha descrito una asociación entre la utilización de insulina lispro durante el embarazo y la aparición de retinopatía proliferativa⁴⁵, este hecho no se ha confirmado⁴⁶.

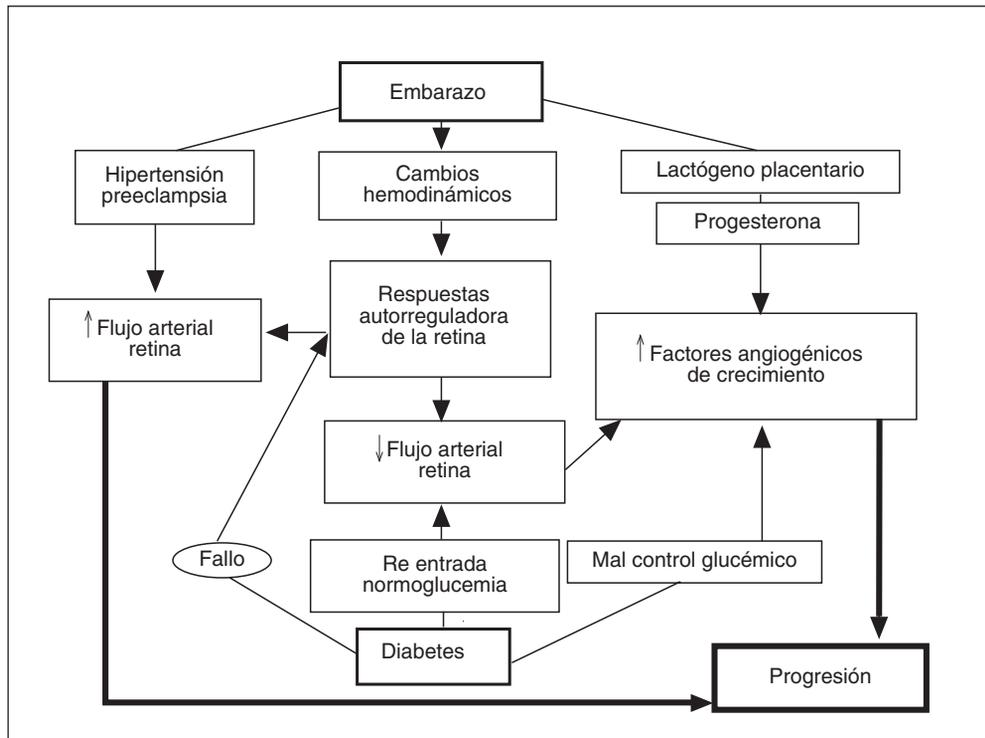


Fig. 5. Mecanismos implicados en la progresión de la retinopatía diabética durante el embarazo.

TABLA 5. Factores que pueden incidir sobre la nefropatía diabética durante el embarazo

Aumento del filtrado glomerular
Excreción urinaria de proteínas
Incremento de la ingestión de proteínas
Exacerbación de la hipertensión arterial
Hipertensión inducida por el embarazo
Preeclampsia
Infecciones urinarias
Imposibilidad de utilizar inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina
Grado de control glucémico

La gravedad de la retinopatía al comienzo del embarazo es el factor determinante más significativo para su progresión⁴², otros determinantes importantes son la duración de la diabetes⁴² y la brusca mejoría de los valores de glucosa (reentrada de normoglucesmia)⁴⁷.

En cuanto al control oftalmológico durante la gestación, éste debe realizarse con más frecuencia que fuera del embarazo; lo recomendable es realizar un examen de fondo de ojo en cada trimestre de la gestación y en el posparto^{20,44}. Indudablemente, puesto que el factor predictivo más importante es el grado de retinopatía previa al embarazo, la realización de un control oftalmológico preconcepcional es altamente aconsejable^{20,44}. Aunque no se ha demostrado que la fluoresceingrafía sea perjudicial para el feto, su práctica en el embarazo no está recomendada y, si bien los cambios retinianos aparecidos en el embarazo pueden regresar, la fotocoagulación debe utilizarse siguiendo las mismas indicaciones que fuera de la gestación⁴⁴. Finalmente, aunque no se ha demostrado que el parto vaginal propicie el desarrollo de hemorragias retinianas, se sigue recomendando la práctica de cesárea en mujeres con retinopatía proliferativa grave²⁰.

Nefropatía diabética y embarazo

Distintos factores relacionados con el embarazo pueden incidir sobre la nefropatía diabética (tabla 5) y el efecto de la gestación sobre la nefropatía diabética dependerá de su estadio evolutivo antes de la concepción⁴⁸.

En mujeres sin microalbuminuria se puede observar una exageración del patrón fisiológico con un incremento de la microalbuminuria en el tercer trimestre que regresa a los valores previos tras el parto⁴⁹. Cuando existe una nefropatía incipiente, el aumento de la microalbuminuria será mayor y puede llegar a proteinuria franca en el tercer trimestre⁵⁰. En las mujeres

con nefropatía establecida, la proteinuria llega a triplicarse en el embarazo y la tasa de filtración glomerular puede no experimentar el incremento propio del embarazo y, de hecho, puede haber una reducción del aclaramiento de creatinina superior al esperable por la evolución de la nefropatía⁵¹. Sin embargo, la proteinuria generalmente desciende a los valores previos al embarazo a los 6 meses del parto⁵¹. En las mujeres con trasplante renal, el deterioro de la función renal es frecuente y es posible que haya una mayor tendencia al rechazo en el período periparto⁵².

La hipertensión inducida por el embarazo y la preeclampsia, que son más frecuentes en las mujeres con diabetes pregestacional, aun sin nefropatía previa, pueden predecirse por la aparición de microalbuminuria en fases tempranas del embarazo⁵³. En mujeres con nefropatía establecida, la hipertensión es un hallazgo clínico casi constante, por lo que se enfrentan al embarazo con una hipertensión crónica que se agravará en un porcentaje elevado de casos⁵¹. La preeclampsia sobreimpuesta en las mujeres con nefropatía establecida, que puede ser difícil de diferenciar de una hipertensión acelerada en una mujer que ya tiene hipertensión y proteinuria, puede aparecer hasta en un 75% de los casos⁴⁸.

A pesar de la reducción en las complicaciones perinatales en las mujeres con diabetes pregestacional, éstas siguen siendo más frecuentes en mujeres con nefropatía diabética, y el riesgo de aparición de estas complicaciones está condicionado por el grado de nefropatía al inicio del embarazo⁴⁴. En la tabla 6 se resumen las complicaciones perinatales en relación con la nefropatía diabética.

El estricto control glucémico al inicio de la gestación favorece la estabilidad de la nefropatía durante el embarazo y reduce la tasa de complicaciones⁵⁴. El tratamiento antihipertensivo es igualmente importante en estas mujeres, aunque se ha descrito que el tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina durante el período preconcepcional hasta la confirmación del embarazo mejora los resultados⁵⁵, estos fármacos se han asociado con disgenesia renal en el feto. La α -metildopa es el fármaco de primera línea, y si es necesario añadir otro, se puede emplear clonidina o un bloqueador beta en el primer trimestre; es mejor emplear como segundo fármaco diltiazem o prazosin, una vez superado el primer trimestre⁴⁴.

Existe preocupación acerca de si los cambios renales observados durante la gestación en mujeres con

TABLA 6. Complicaciones perinatales relacionadas con la nefropatía diabética

	Frecuencia	Factores determinantes
Mortalidad neonatal	0-28,5%	Avance cuidados perinatológicos
Malformaciones congénitas	4-14,3%	Control glucémico preconcepcional
Bajo peso para edad gestacional	7-68%	Aclaramiento creatinina. Presión arterial. Control glucémico
Término de la gestación < semana 34	15,5-30,8%	Aclaramiento creatinina. Presión arterial
Cesárea	28-100%	Hipertensión. Preeclampsia. Pérdida del bienestar fetal
Retraso psicomotor	6-25%	Prematuridad

diabetes pueden incrementar el riesgo de nefropatía o acelerar su progresión en mujeres que ya tienen nefropatía durante el embarazo. En el estudio EURO-DIAB⁴³ no se ha evidenciado que la paridad influya en el riesgo de insuficiencia renal. Por otra parte, aunque no existe unanimidad, estudios recientes parecen demostrar que la caída anual del aclaramiento de creatinina es similar en mujeres con nefropatía diabética que han gestado que en nulíparas⁵⁶.

Control preconcepcional

Para prevenir las malformaciones congénitas y reducir las complicaciones maternofetales durante el embarazo, es imprescindible el control preconcepcional tanto en mujeres con diabetes tipo 1 como en aquellas con diabetes tipo 2⁵⁷. El control preconcepcional necesita un equipo multidisciplinario (diabetólogo, obstetra, educadores en diabetes) donde la mujer con diabetes es el miembro más activo⁵⁸.

Además de conseguir los objetivos glucémicos, el control preconcepcional permite evaluar la situación de las posibles complicaciones crónicas de la diabetes, realizar una valoración ginecológica e informar a la futura madre de los riesgos específicos del embarazo en su caso⁵⁸. El GEDE²⁰ desaconseja la gestación en las siguientes circunstancias: nivel de HbA_{1c} > media + desviaciones estándar; nefropatía diabética grave (creatinina > 2 mg/dl, o proteinuria > 3 g, y/o hipertensión arterial de difícil control); cardiopatía isquémica; retinopatía diabética proliferativa grave con mal pronóstico visual y neuropatía autonómica grave.

DIABETES Y LACTANCIA

La lactancia materna, al igual que para cualquier mujer, es recomendable tanto en la diabetes gestacional como en la diabetes pregestacional. Además, en los casos de diabetes gestacional, la lactancia materna se ha relacionado con una menor tasa de obesidad y de diabetes en los hijos⁵⁹. En los casos de niños con riesgo aumentado de tener diabetes tipo 1 (padre, madre o hermano con diabetes tipo 1), la lactancia materna también podría contribuir a prevenir la aparición de esta diabetes⁶⁰.

La repercusión de la lactancia sobre el metabolismo hidrocarbonado materno es el de un aumento de la sensibilidad a la insulina, que se ha relacionado con una adaptación fisiológica para mantener la producción de leche⁶¹. En mujeres con diabetes gestacional se ha descrito un efecto beneficioso de la lactancia sobre el metabolismo glucídico de la madre⁶², aunque la influencia de la lactancia en la tolerancia posparto no siempre se ha demostrado⁶³. En cualquier caso, es conveniente realizar la prueba de tolerancia glucídica posparto una vez concluida la lactancia²⁰.

En mujeres con diabetes pregestacional, el comportamiento glucémico durante la lactancia materna no es bien conocido, se suele asumir que favorece la apari-

ción de hipoglucemias, especialmente durante las tomas⁶⁴ y que se reducen las necesidades de insulina⁶⁵. En nuestra experiencia⁶⁶, las hipoglucemias no son más frecuentes en las mujeres lactantes, ni aparecen con más frecuencia durante las tomas. Existe un descenso en los valores de glucemia durante la primera semana posparto en todas las mujeres con diabetes pregestacional, que no parece relacionado con la lactancia materna⁶⁶, y que podría deberse a la desaparición de la unidad fetoplacentaria. Finalmente, hemos observado unas necesidades menores de insulina en los primeros 2 meses posparto tanto en las mujeres con lactancia materna como con lactancia artificial⁶⁶.

BIBLIOGRAFÍA

1. Williams D. Pregnancy: a stress test for life. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2003;15:465-71.
2. Cousins L, Rigg L, Hollingsworth D, Brink G, Aurand J, Yen SSC. The 24-hour excursion and diurnal rhythm of glucose insulin and C-peptide in normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1980;136:483-8.
3. Pallardo Sánchez LF. Adaptaciones metabólicas en el embarazo. Clasificación de la diabetes. En: Pallardo Sánchez LF, González González A, Quero Jiménez J, editores. *Diabetes y embarazo.* Madrid: Aula Médica; 1999. p. 3-17.
4. Catalano PM, Tyzbir DE, Roman NM, Amini SB, Sims EAH. Longitudinal changes in insulin release and insulin resistance in non-obese pregnant women. *Am J Obstet Gynecol.* 1991; 165:1667-72.
5. Di Cianni G, Miccoli R, Volpe L, Lencionci C, Del Prato S. Intermediate metabolism in normal pregnancy and in gestational diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2003;19:259-70.
6. Catalano PM, Buchanan TA. Metabolic changes during normal and diabetic pregnancies. En: Reece EA, Coustan DR, Gabbe SG, editors. *Diabetes in women. Adolescence, pregnancy and menopause.* Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004. p. 129-45.
7. Mimouini F, Tsang RC. Pregnancy outcome in insulin-dependent diabetes: temporal relationships with metabolic control during specific pregnancy periods. *Am J Perinatol.* 1988;5:334-8.
8. Kitzmiller JL, Buchanan TA, Kjos S, Combs CA, Ratner R. Preconception care of diabetes, congenital malformations, and spontaneous abortions (Technical Review). *Diabetes Care.* 1996;19:514-41.
9. Bernstein IM, Goran MI, Amini SB, Catalano PM. Differential growth of fetal tissues during the second half of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;176:28-32.
10. Hawkins Carranza F, Quero Jiménez J, Hawkins Solis MM. Complicaciones del hijo de madre diabética. Aspectos patogénicos. En: Pallardo Sánchez LF, González González A, Quero Jiménez J, editores. *Diabetes y embarazo.* Madrid: Aula Médica; 1999. p. 243-52.
11. Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Summary and recommendations. *Diabetes.* 1991;40 Suppl 2:197-201.
12. Ben-Haroush A, Yogev Y, Hod M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with type 2 diabetes. *Diabetic Med.* 2004;21:103-13.
13. Mauricio D, De Leiva A. Autoimmune gestational diabetes mellitus: a distinct clinical entity. *Diabetes Metab Res Rev.* 2001;17:422-8.
14. Ellard S, Beards F, Allen Li, Shepherd M, Ballantyne E, Harvey R, et al. A high prevalence of glucokinase mutations in

- gestational diabetic subjects selected by clinical criteria. *Diabetologia*. 2000;43:250-3.
15. Pallardo Sánchez LF, Herranz de la Morena L. Diabetes gestacional. *FMC*. 2001;8:587-96.
 16. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes*. 1979;18:1039-57.
 17. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1982;144:768-73.
 18. Metzger BE, Coustan DR, The Organizing Committee. Summary and Recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1998;21 Suppl 2:B161-7.
 19. Alberti KGMM, Zimmet PZ, for the WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabetic Med*. 1988; 15:539-53.
 20. Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE). Diabetes mellitus y embarazo. Madrid: Guía Asistencial; 2000.
 21. Metzger BE, Bybee DE, Freinkel N, Phelps RL, Radvany R, Vaisrub N. Gestational diabetes mellitus: correlations between the phenotypic and genotypic characteristics of the mother and abnormal glucose tolerance during the first year postpartum. *Diabetes*. 1985;34 Suppl 2:111-5.
 22. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2004;27 Suppl 1:S88-90.
 23. Langer O, Conway DL, Berkus MD, Xenakis EM, Gonzales O. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes. *N Engl J Med*. 2000;343:1134-8.
 24. Jovanovic L, Ilic S, Pettit DJ, Hugo K, Gutiérrez M, Bowsher RR, Bastyr EJ III. Metabolic and immunologic effects of insulin lispro in gestational diabetes. *Diabetes Care*. 1999;22: 1422-7.
 25. Pallardo Sánchez LF. Insulinoterapia. En: Pallardo Sánchez LF, González González A, Quero Jiménez J, editores. Diabetes y embarazo. Madrid: Aula Médica; 1999. p. 157-74.
 26. Herranz L, Villaroel A, Riesco G, Martín-Vaquero P, Jañez M, González A, et al. Elective delivery in women with gestational diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2003; 46 Suppl 2:A248-9.
 27. Pallardo F, Herranz L, García Ingelmo T, Grande C, Martín Vaquero P, Jañez M, et al. Early postpartum metabolic assessment in women with prior gestational diabetes. *Diabetes Care*. 1999;22:1053-8.
 28. Clark MC, Qiu C, Amerman B, Porter B, Fineberg M, Aldasouqi S, Golichowski A. Gestational diabetes: should it be added to the syndrome of insulin resistance? *Diabetes Care*. 1997;20:867-71.
 29. Pallardo LF, Herranz L, Martín Vaquero P, García Ingelmo T, Grande C, Jañez J. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in women with prior gestational diabetes are associated with a different cardiovascular profile. *Diabetes Care*. 2003;26:2318-22.
 30. Moses RG. The recurrence rate of gestational diabetes in subsequent pregnancies. *Diabetes Care*. 1996;19:1348-50.
 31. Hanna FWF, Peters JR. Screening for gestational diabetes: past, present and future. *Diabet Med*. 2002;19:351-8.
 32. Herranz L, García Ingelmo MT, Martín Vaquero M, Grande C, Jañez M, Pallardo LF. Follow-up of women with gestational diabetes, incidence and factors associated with later development of abnormal glucose tolerance test. *Diabetologia*. 1998;41 Suppl 1:A125.
 33. Herranz de la Morena L, García Ingelmo MT, Martín Vaquero P, Villaroel Bajo A, Fernández Martínez F, Grande C, et al. Relación entre el grado de tolerancia glucídica postparto en mujeres con diabetes gestacional y el riesgo de diabetes a los cinco años. *Av Diabetol*. 2004;20 Supl 1:14-7.
 34. Sattar N. Do pregnancy complications and CVD share common antecedents? *Atheroscler Suppl*. 2004;5:3-7.
 35. White P, Hare JW. Pregnancy in diabetes complicated by vascular disease. *Diabetes*. 1977;26:953-5.
 36. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329:977-86.
 37. Rossetti L, Giaccari A, DeFronzo RA. Glucose toxicity. *Diabetes Care*. 1990;13:610-30.
 38. Rosenn BM, Miodovnik M, Khoury JC, Siddiqi TA. Counter regulatory hormonal responses to hypoglycemia during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1996;87:70-7.
 39. Weiss PAM, Hofman H. Intensified conventional insulin therapy for the pregnant diabetic patient. *Obstet Gynecol*. 1984; 64:629-37.
 40. Steel JM, Johnstone FD, Hume R, Mao JH. Insulin requirements during pregnancy in women with type 1 diabetes. *Obstet Gynecol*. 1994;83:253-8.
 41. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care*. 2000;23: 1084-91.
 42. Axer Siegel R, Hod M, Fink Cohen S, Kramer M, Weinberger D, Cchinder B, et al. Diabetic retinopathy during pregnancy. *Ophthalmology*. 1996;103:1815-9.
 43. Chaturvedi N, Stephenson JM, Fuller JH. The relationship between pregnancy and long term maternal complications in the EURODIAB IDDM Complications study. *Diabet Med*. 1995; 12:494-9.
 44. Pallardo Sánchez LF, Calle Serrano MS. Retinopatía diabética y embarazo. En: Pallardo Sánchez LF, González González A, Quero Jiménez J, editores. Diabetes y embarazo. Madrid: Aula Médica; 1999. p. 73-83.
 45. Kitzmiller J, Main E, Ward B, Theiss T, Peterson DL. Insulin lispro and the development of proliferative diabetic retinopathy during pregnancy. *Diabetes Care*. 1999;22:874-5.
 46. Buchbinder A, Miodovnik M, McElvy S, Rosenn B, Kranias G, Khoury J, et al. Is insulin lispro associated with the development or progression of diabetic retinopathy during pregnancy? *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183:1162-5.
 47. Chew MY, Mills JL, Metzger BE, Remaley 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.
 48. Herranz de la Morena L. Nefropatía diabética y embarazo. En: Pallardo Sánchez LF, González González A, Quero Jiménez J, editores. Diabetes y embarazo. Madrid: Aula Médica; 1999. p. 85-98.
 49. Diglas J, Bali C, Simon C, Strassegger Böhm D, Irsigler K. Follow-up of albumin excretion during pregnancy and postpartum in type 1 diabetic patients in comparison with health pregnant probands. *Acta Med Austriaca*. 1997;24:170-4.
 50. Biesenbach G, Zargonik J, Stöger H, Grafinger P, Hubmann R, Kaiser W, et al. Abnormal increase in urinary albumin excretion during pregnancy in women with insulin-dependent diabetes mellitus and pre-existing microalbuminuria. *Diabetologia*. 1994;37:905-10.
 51. Purdy LP, Hantsch CE, Molitch ME, Metzger BE, Phelps RL, Dooley SL, et al. Effect of pregnancy on renal function in patients with moderate to severe diabetic renal insufficiency. *Diabetes Care*. 1996;19:1067-74.
 52. Armenti VT, McGrory CH, Cater J, Radomski JS, Jarrel BE, Moritz MJ. The national transplantation pregnancy register: comparison between pregnancy outcomes in diabetic cyclosporine-treated female kidney recipients and CyA treated female pancreas-kidney recipients. *Transplant Proc*. 1997;29:669-70.
 53. Cundy T, Slee F, Gamble G, Neale L. Hypertensive disorders of pregnancy in women with type 1 and type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2002;19:482-9.

54. Jovanovic R, Jovanovic L. Obstetric management when normoglycemia is maintained in diabetic women with vascular compromise. *Am J Obstet Gynecol.* 1984;149:617-23.
55. Bar JB, Chen R, Schoenfeld A, Orvieto R, Yahav J, Be-Rafael Z, et al. Pregnancy outcome in patients with insulin dependent diabetes mellitus and diabetic nephropathy treated with ACE inhibitors before pregnancy. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 1999; 12:659-65.
56. Rossing K, Jacobsen P, Hommel E, Mathiesen E, Svenningsen A, Rossing P, et al. Pregnancy and progression of diabetic nephropathy. *Diabetologia.* 2002;45:36-41.
57. Delgado del Rey M, Herranz de la Morena L, Martín Vaquero P, Jañez M, Lozano García JJ, Darias R, et al. Influencia del control metabólico preconcepcional en la evolución de la gestación de la paciente diabética. *Med Clin (Barc).* 2001;117:45-8.
58. American Diabetes Association. Preconception care of women with diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27 Suppl 1:S76-S78.
59. Pettitt DJ, Forman MR, Hanson RL, Knowler WC, Bennett PH. Breast feeding in infancy is associated with lower rates of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet.* 1997;350: 166-8.
60. Sadauskaite-Kuehne V, Ludvigsson J, Padaiga Z, Jasinkiene E, Samuelsson U. Longer breastfeeding is an independent protective factor against development of type 1 diabetes mellitus in childhood. *Diabetes Metab Res Rev.* 2004;20:150-7.
61. Tigas S, Sunehag A, Haymond MW. Metabolic adaptation to feeding and fasting during lactation in humans. *Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:302-7.
62. Kjos SL, Henry O, Lee RM, Buchanan TA, Mishell DR. The effect of lactation on glucose and lipid metabolism in women with recent gestational diabetes. *Obstet Gynecol.* 1993;82:451-5.
63. Oats JN, Beischer NA. The persistence of abnormal glucose tolerance after delivery. *Obstet Gynecol.* 1990;75:397-401.
64. Ferris AM, Reece EA. Nutritional consequences of chronic maternal conditions during pregnancy and lactation: lupus and diabetes. *Am J Clin Nutr.* 1994;59 Suppl:S465-73.
65. Murtaugh MA, Ferris AM, Cappacchione CM, Reece EA. Energy intake and glycemia in lactating women with type 1 diabetes. *J Am Diet Assoc.* 1998;98:642-8.
66. Sáez de Ibarra L, Gapar R, Obesso A, Herranz L. Glycemic behaviour during lactation: postpartum practical guidelines for women with type 1 diabetes. *Practical Diabetes Int.* 2003;20: 271-5.