



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO.**



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**

**ESTUDIO COMPARATIVO DEL MANEJO DE DIABETES
MELLITUS GESTACIONAL CON DIETA O DIETA E
INSULINA: RESULTADOS PERINATALES.**

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA**

**PRESENTA:
DR. MIGUEL ANGEL HINOJOSA HERNANDEZ**

**ASESOR DE TESIS:
DR. FRANCISCO JAVIER HERNANDEZ ALDANA**

MEXICO D.F. AGOSTO 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACION DE TESIS

Dr. Luís Delgado Reyes.
Jefe de Enseñanza del Hospital Juárez de México

Dr. Jesús Sánchez Contreras.
Jefe de División de Ginecología y Obstetricia
Profesor Titular del Curso Universitario de Posgrado
Revisor de Tesis

Dr. Francisco Javier Hernández Aldana.
Jefe del Servicio de Ginecología.
Tutor de tesis.

En agradecimiento a toda aquella persona que ha tenido que ver con mi formación profesional.



Dedico este trabajo a todos aquellos que han contribuido a que cada día sea una mejor persona.

Un mejor profesional.

Un mejor hombre.

Un mejor ser humano.

INDICE

Introducción.....	1
Marco teórico.....	2
Planteamiento del problema.....	37
Objetivo general.....	38
Objetivos específicos.....	38
Material y métodos.....	39
Criterios de inclusión.....	39
Criterios de exclusión.....	39
Hoja de captación de datos.....	41
Resultados: características demográficas.....	42
Resultados: perinatales.....	52
Discusión.....	59
Conclusiones.....	61
Glosario de términos.....	62
Bibliografía.....	64

INTRODUCCIÓN.

Sin lugar a dudas, la diabetes mellitus es una de las enfermedades que más afectan a la humanidad. Su morbilidad y mortalidad es alta y, generalmente, esta relacionada con sus complicaciones.

Durante la historia de la humanidad, ha sido una de la patología predominantes en las clínicas obstétricas, algunas pacientes presentan Diabetes Mellitus (DM) previa al embarazo, o pregestacional (DMPG) y otro porcentaje la presenta por primera vez durante la gestación (DMG).

A principios del siglo XX, se consideraba que el embarazo era incompatible con la presencia de DM. La evolución propia de la enfermedad provocaba alteraciones en la fertilidad de quienes la padecían, aunado a que aún no se descubría la insulina. En el libro *The Principles and practice of Obstetrics* editado por DeLee en 1920 se escribe: “la esterilidad es frecuente en la mujeres diabéticas, posiblemente debido a la atrofia del útero y los ovarios...El aborto y el parto prematuro ocurre en el 33% de los embarazos”. Durante principios de siglo la mortalidad fetal en las gestaciones complicadas con diabetes era muy alta, la prematuridad y la fetopatía eran un factor importante dado que era imposible controlar metabólicamente a la madre. ¹

Otros autores como Peel en 1909, publicaron una serie de casos de 65 pacientes con la asociación de diabetes y embarazo, en la que la tercera parte de los fetos que llegaron a término nacieron muertos. En otras ocasiones la muerte se producía poco después del nacimiento, ocasionada por la metabolopatía fetal, estableciéndose mortalidades perinatales globales del 60 al 70%. El pronóstico materno era también terrible, en la misma serie de Peel, el 27% de las madres murieron en el parto o en las dos semanas posteriores al mismo, y otro 22% fallecieron en los dos años siguientes. ¹ La gestación como ahora, descompensaba la enfermedad, pero ante la ausencia de tratamiento efectivo un 30% de las madres morían durante episodios de cetoacidosis.

El descubrimiento de la insulina por Banting en 1921 estableció un cambio radical en el tratamiento de la DM, el pronóstico de los diabéticos cambio radicalmente, observándose un descenso en la mortalidad materna, fetal y perinatal. ¹

El descenso progresivo ha resultado de la confluencia de tres factores: el avance en el conocimiento de la enfermedad y de sus efectos sobre el embrión y el feto, el desarrollo de las técnicas de control fetal intrauterino y la mejora en los cuidados neonatales.

La confirmación de que existe una estrecha relación entre el grado de control metabólico materno y la aparición de complicaciones, tanto en el curso de la gestación como en el feto, ha llevado a intensificar el tratamiento de estas pacientes hasta el momento actual, en que se considera que las cifras de glucosa normal es la meta a conseguir durante el embarazo y que, cuanto mas se acerque a ella, mejor será el pronóstico de la gestación.

MARCO TEORICO

DIABETES MELLITUS.

La diabetes mellitus (DM) es un grupo de enfermedades metabólicas, crónicas, sistémicas caracterizadas por hiperglucemia, como resultados de defectos en la secreción y acción de la insulina o ambas, con alteración en el metabolismo de carbohidratos, proteínas y lípidos y, a largo plazo, daño y falla de varios órganos, especialmente riñones, ojos, nervios, corazón y vasos sanguíneos. ²

A través del tiempo, una variedad de términos descriptivos fueron utilizados para clasificar la DM, algunos basados en la edad de inicio y otros en el estadio o grado de severidad de la enfermedad, impidiendo evaluar la historia natural y sus complicaciones. En el grupo Nacional de Estudio en Diabetes de Estados Unidos, en 1979, propuso la clasificación basada en observaciones clínicas descriptivas de estudios epidemiológicos de grandes poblaciones para unificar, designar y estructurar la clasificación. A partir de entonces se han propuesto cambios a la clasificación, de acuerdo con los conocimientos clínicos, epidemiológicos y a la sobrevivencia de los pacientes. ²

En mayo de 1995 se formó el Comité de Expertos en Diagnóstico y Clasificación en Diabetes, para revisar los avances en los últimos 18 años, en que se han identificados varias formas o estadios; en 1997 este comité propuso una clasificación y pautas para el diagnóstico, que actualmente continúan vigentes. ²

CLASIFICACIÓN DE DIABETES MELLITUS (1997)

- I. Diabetes tipo 1 (destrucción de la célula B, usualmente con tendencia a deficiencia absoluta de insulina).
 - a) mediada por inmunidad
 - b) Idiopática

- II. Diabetes tipo 2 (puede estar en rango predominante de resistencia a la insulina, con relativa deficiencia a un defecto predominante de la secreción con resistencia a la insulina).

- III. Otros tipos específicos.
 - A. Defectos genéticos de la función de la célula B.
 1. cromosoma 12, HNF -1^a (formalmente mody 3)
 2. cromosoma 7, glucosinasa (formalmente mody 2)
 3. cromosoma 20, HNF -4^a (formalmente mody 1)
 4. mitocondrial DNA
 5. Otras.

 - B. Defectos genéticos en la acción de la insulina.
 1. Resistencia a la insulina tipo A
 2. Leprechaunismo
 3. Síndrome de Rabson – Mendenhall
 4. Diabetes lipoatrófica
 5. Otras

C. Enfermedades del páncreas exocrino

1. Pancreatitis.
2. Trauma – pancreatectomía
3. Neoplasia
4. Fibrosis quística
5. Hematocromatosis
6. Pancreatopatía fibrocalculosa
7. Otras.

D. Endocrinopatías

1. Acromegalia
2. Síndrome de Cushing
3. Glucagonoma
4. Feocromocitoma
5. Hipertiroidismo
6. Somatotatinoma
7. Aldosteronoma
8. Otras.

E. Inducida por fármacos o químicos

1. Pentamidina
2. Ácido nicotínico
3. Glucocorticoides
4. Hormonas tiroideas
5. Diazóxido
6. Agonistas B adrenérgicos
7. Tiazidas
8. Dilantin
9. α – interferón
10. Otros

F. Infecciones

1. Rubéola congénita
2. Citomegalovirus
3. Otros

G. Formas poco comunes de diabetes mediada inmunológicamente

1. Síndrome de “stiff-man”
2. Anticuerpos antireceptores de insulina
3. Otros

H. Otros síndromes genéticos asociados con diabetes

1. Síndrome de Down
2. Síndrome de Klinefelter
3. Síndrome de Turner
4. Síndrome de Wolfram
5. Ataxia de Friedreich
6. Corea de Huntington
7. Síndrome de Lawrence Monn Beidel
8. Distrofia miotónica

9. Porfirio
10. Síndrome de Prader Willi
11. Otros

IV. Diabetes Mellitus Gestacional (DMG).

DIABETES MELLITUS GESTACIONAL.

Se define como cualquier grado de intolerancia a la glucosa con inicio o primera manifestación durante la gestación, se puede presentar a partir de la semana 24 del embarazo; en la mayoría de la casos, una vez que se termina el embarazo, la glucosa retorna a los valores normales, de no ser a sí, se reclasificará seis semanas después con los criterios para DM. **3**

Las alteraciones en la tolerancia a la glucosa durante el embarazo es la mejor prueba disponible como factor predictivo para el desarrollo de diabetes, sobre todo en pacientes genéticamente propensas. La frecuencia con que se presenta este trastorno varía de 0.5 a 3 % y depende de la acuciosidad con que se busque en la población obstétrica en consulta prenatal; en Estados Unidos se reporta una frecuencia que va del 1 al 14%. **3,6,7,8** Así, el trastorno en el metabolismo de los carbohidratos es el que se reconoce o inicia en una mujer previamente sana quien durante el embarazo desarrolla hiperglucemia, la cual desaparece después del parto; de ahí que reciba la connotación de Diabetes Mellitus Gestacional (DMG). **3** Los estudios de seguimiento han demostrado que del 30 al 50 % de estas mujeres desarrollará diabetes tipo 2 en los 10 años posteriores al evento obstétrico, además, 70 % de las pacientes con diabetes mellitus gestacional repiten el trastorno en el siguiente embarazo. **3,4**

Es por ello que para prevenir las complicaciones condicionadas por Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), es importante el control metabólico estricto desde el momento de la detección, durante la consulta prenatal. Algunos estudios en la actualidad apoyan las ventajas de hacer un diagnóstico temprano de DMG antes de la semana 28 de gestación, ya que las pacientes que presentan tolerancia anormal a la glucosa desde la primera mitad del embarazo, pueden tener grados variables de hiperglucemia que vendría a afectar el pronóstico del embarazo. Por ende, entre más temprano se realice la detección de DMG se podrá establecer la evaluación y el tratamiento adecuado. **5**

Algunos autores como Bartha, encontró que a pesar del tratamiento dietético y farmacológico adecuado y las modificaciones al estilo de vida, las embarazadas con diabetes detectadas tempranamente tuvieron peor pronóstico comparado con las que fue detectada de manera tardía. **5** Bartha surge que la detección temprana de DMG representa un grupo de alto riesgo. Las pacientes diagnosticadas tempranamente tuvieron mejor control metabólico y se evitaron algunas complicaciones, aunque en ellas la frecuencia de enfermedad hipertensiva fue mayor. Svare reportó que las mujeres diabéticas diagnosticadas tempranamente tuvieron incremento significativo en la frecuencia de tratamiento con insulina y mayor tendencia a ser reclasificadas como Diabéticas tipo 2, en un lapso de dos a tres años después del parto **5,6**.

Factores de riesgo.

Dentro de estos, encontramos: edad mayor de 25 años en la mayoría de las pacientes, antecedentes familiares de Diabetes Mellitus tipo 1 ó 2 hasta en un 80% de los casos, la obesidad juega un importante rol en la génesis de la resistencia a la insulina durante la gestación y hasta un 50% de las pacientes la padecen; antecedente personal de Diabetes Mellitus Gestacional, antecedentes obstétricos desfavorables, aborto habitual, macrosomía, óbito, malformaciones congénitas ó alteraciones en la cantidad del líquido amniótico del tipo polihidramnios. 7,8

Cuadro 1. Factores de Riesgo para desarrollar Diabetes Mellitus Gestacional.

Factores genéticos	-DM en familiares de primer y segundo grado
Antecedentes obstétricos	-Muertes perinatales sin causa conocida -Abortos espontáneos recurrentes -Hipertensión arterial -Polihidramnios -Multiparidad
Factores fetales	-Macrosomía (feto mayor de 4000 gr) -Malformaciones fetales
Factores Metabólicos	-Obesidad de inicio en el embarazo -Ganancia excesiva de peso en el embarazo -Diabetes Mellitus Gestacional en embarazo previo -Glucemias mayores de 90 mg/dL en ayuno -Glucosurias (mas de 5 gr/L)
Edad Materna	-Mayor de 25 años

DIAGNÓSTICO Y CALSIFICACIÓN.

Para llevar a cabo la identificación clínica de pacientes con este trastorno, se emplea la prueba de tamizaje postprandial, generalmente se indica en mujeres con factores de riesgo para DMG, durante la semana 24 a 28 del embarazo, incluso en la actualidad se solicita su realización tan pronto termine el primer trimestre de gestación. 9,10 Esta prueba se realiza al dar una carga de 50gr de glucosa anhidra y al medir la concentración de glucosa sanguínea 1 hr después. Si el valor es mayor de 130 mg/dL se considera de alto riesgo y se realiza la prueba de diagnóstico, conocida como Curva de tolerancia ala glucosa oral (CTGO). Este punto de corte es universal; el diagnostico de DMG se basa en la curva de tolerancia a la glucosa oral. Los criterios diagnósticos para dicha curva, con 100 gr de glucosa anhidra, son los establecidos por Carpenter and Constan y avalados por el American Collage Gynecology and Obstetrics: 95 mg/dL en ayunas, 180 mg/dL una hora después de haber administrado la sobrecarga de glucosa, 155 mg/dL a las dos horas

y 140 mg/dL a las tres horas. Dos o más valores iguales o mayores a estas cifras implican diagnóstico positivo. **9,10,11,12,13.**

Cuadro 2. Criterios diagnósticos de la curva de tolerancia a la glucosa oral con carga de glucosa anhidra de 100gr, de Carpenter & Constan, avalados por la American Diabetes Association.

Ayuno	95 mg/dL	5.3 mmol/L
1 hora	180 mg/dL	10.1 mmol/L
2 hora	155 mg/dL	8.6 mmol/L
3 hora	140 mg/dL	7.8 mmol/L

No todas las gestaciones diabéticas presentan la misma evolución, ni por lo que respecta al desarrollo de la enfermedad, ni en cuanto al curso del embarazo o al resultado perinatal. La primera propuesta para la clasificación de la diabetes durante el embarazo, la dio a conocer la Dra. Priscila White en 1979, basándose en factores presentes antes del embarazo, como la edad de inicio, la duración de la enfermedad y la existencia de complicaciones crónicas. Es una clasificación detallada pero poco operativa, que la propia autora modifico en dos ocasiones. **14,15.**

Cuadro 3. Clasificación de White (1979).

Clase	Edad de inicio	Duración (años)	Enfermedad vascular	Requiere Insulina
DMG				
A1	cualquiera	cualquiera	0	0
A2	cualquiera	cualquiera	0	+
DMPG				
B	> 20	< 10	0	+
C	10 – 19	10 – 19	0	+
D	< 10	>20	Retinopatía benigna o hipertensión.	+
F	cualquiera	cualquiera	Nefropatía.	+
R	cualquiera	cualquiera	Retinopatía proliferativa.	+
T	cualquiera	cualquiera	Embarazo posterior a	+
H	cualquiera	cualquiera	Transplante renal. Cardiopatía isquémica.	+

En base a los resultados de la CTGO, la clasificación de Freinkel (1982) tiene un alto valor de predicción en el riesgo perinatal de los neonatos de madre con DMG. Esta clasificación divide a las mujeres con DMG en: A1 (si al diagnóstico su glucemia en ayuno es < 105

mg/dL), A2 (si la glucemia en ayuno es igual a 105 ó 129 mg/dL) y B1 (si la glucemia en ayuno es > 130 mg/dL). Esta demostrado que a mayor alteración en la CTGO al diagnóstico de DMG, mayor será el riesgo de complicaciones fetales y del recién nacido y de probabilidades de que este tenga macrosomía. 3,6,9,16. Además de que la utilidad de la clasificación se basa en predecir el factor de riesgo de desarrollar DM tipo 2 a 5 años, posterior al evento obstétrico; en México se reportan los siguientes datos: DMG tipo A1 hasta 5%, en DMG tipo A2 hasta 18% y en DMG tipo B1 hasta 57%. 6

Cuadro 4. Clasificación de Freinkel para Diabetes Gestacional (tomado de Tomado de Freinkel, et al. Gestacional diabetes mellitus: heterogenicity of maternal age, weight, insulin secretion, HLA antigens and islet cell antibodies; the impact of maternal metabolism on pancreatic beta cell and somatic development in the offspring. Diabetes. 1985; 34 (suppl 2).

DMG A1	< 105 mg/dL	22%
DMG A2	106 – 129 mg/dL	44%
DMG B1	> 130 mg/dL	66%

FISIOPATOLOGÍA

Durante el embarazo la respuesta pancreática es inadecuada hasta en un 2- 4 % de las pacientes y en condiciones de mayor demanda de producción de insulina materna se presenta DMG. Los cambios en la acción de la insulina durante el embarazo se inician desde las 12 semanas de gestación, cuando se presenta aumento de la sensibilidad a la insulina, pero a partir de la semana 15 declina esta sensibilidad; a la semana 28 llega a resistencia elevada para finalmente mejorar después del alumbramiento.⁷ Estos cambios pueden contribuir a la presentación de hipoglucemia durante el primer trimestre del embarazo, aumento de los requerimientos de insulina al final del embarazo y suspensión de insulina en el posparto.

El embarazo se ha relacionado con disminución de la fosforilación del IRS-1 (sustrato del receptor de insulina 1), además, al parecer en la DMG existe un trastorno adicional de la fosforilación de la subunidad-β del receptor de insulina como causa de resistencia a la insulina, aunque los cambios evolutivos de esta resistencia en el embarazo sugieren una causa hormonal en la que se ha implicado a hormonas que aumentan su concentración durante la gestación (Lactógeno placentario, Hormona de crecimiento placentaria, Progesterona, Cortisol, Prolactina, Factores asociados a ácidos grasos libres, Receptor del peroxisoma proliferador activado (PPAR-γ), Leptina, factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), Anticuerpos, Adiponectina, Resistina). También se han identificado hormonas con origen en el tejido adiposo que interfieren con la acción de la insulina, como la adiponectina, que al parecer mejora la sensibilidad a la insulina, y la resistina, que aumenta la resistencia a la insulina, si bien su participación no ha sido concluyente.^{8,9,15}

AJUSTES DE LOS SUMINISTROS MATERNOs DURANTE EL EMBARAZO NORMAL Y EL EMBARAZO DIABETICO.

En las mujeres normales, el embarazo provoca notables cambios en la homeostasis metabólica para favorecer un medio ambiente ventajoso para la embriogénesis, el crecimiento fetal, su maduración y sobrevivencia. Para lograr un medio metabólico adecuado para un feto que se alimenta constantemente y una madre que se alimenta intermitentemente, debe producirse una variación metabólica bien integrada. Las necesidades fetales adquieren prevalencia demandando la provisión ininterrumpida de suministros. En las primeras semanas de embarazo, el aumento de los niveles maternos de estrógeno y progesterona afecta el metabolismo de los carbohidratos maternos, estimulando la hiperplasia de las células B-pancreáticas y la secreción de insulina (cuadro 5). Al mismo tiempo se produce un incremento en los depósitos de glucógeno tisular y del consumo de glucosa periférica y un descenso de la producción de glucosa hepática y de los niveles de glucemia materna en ayunas. El cambio metabólico global es anabólico. 15

Cuadro 5. Metabolismo de los carbohidratos en la primera etapa del embarazo (hasta las 20 semanas) (tomado de Creasy Robert, Resnik Robert, et al. *Medicine Materno Fetal*. 5ta edición).

Cambios hormonales	Efectos	Cambios metabólicos
<p>↑ estrógenos y ↑ progesterona</p> <p>↓</p> <p>Hiperplasia de las células B</p> <p>↑ Secreción de insulina</p>	<p>↑ Las reservas de glucógeno tisular</p> <p>↓ La producción de glucosa hepática</p> <p>↑ Consumo de glucosa periférica</p> <p>↓ La glucemia en ayunas</p>	<p>Anabólico</p> <p>↑ Debido a los esteroides gonadales más Hiperinsulinemia</p>

A medida que el embarazo avanza, los niveles maternos de glucosa disminuyen con un mayor incremento en la producción de ácidos grasos libres y cuerpos cetónicos. La hipertrofia celular de los islotes pancreáticos continúa y disminuye la respuesta insulínica a la glucosa. Es así que la adaptación normal al embarazo conduce a una relativa hipoglucemia en ayunas, a aumentos de los lípidos plasmáticos, a una hipoaminoacidemia y a una marcada sensibilidad a la falta de alimentos.

Durante la segunda mitad del embarazo (cuadro 6) el metabolismo de los carbohidratos se altera por los aumentos de la somatotrofina coriónica humana de la placenta (SCH, PLh), de la prolactina de origen decidual y pituitaria, del cortisol y de glucagón. Estos cambios hormonales contribuyen a una menor tolerancia a la glucosa, a la resistencia

insulínica, a la disminución de las reservas hepáticas de glucógeno y a una mayor producción de glucosa hepática. Freinkel y sus colegas fueron los primeros en describir estos efectos combinados como “inanición acelerada” materna cuando no se dispone de alimentos y “anabolismo facilitado” cuando se ingiere alimentos. 15, 16.

Cuadro 6. Metabolismo de los carbohidratos en la segunda etapa del embarazo (20 a 40 semanas) (tomado de Creasy Robert, Resnik Robert, et al. Medicine Materno Fetal. 5ta edition).

Cambios hormonales	Efectos	Cambios metabólicos
<p>↑ SCh</p> <p>↑ Prolactina</p> <p>↑ Cortisol libre y ligado a proteínas</p>	<p>“Diabetogénico”</p> <p>↓ Tolerancia ala glucosa</p> <p>Resistencia a la insulina</p> <p>↓ Reservas de glucógeno hepático</p> <p>↑ Producción de glucosa hepática</p>	<p>Anabolismo facilitado durante la ingesta</p> <p>Inanición acelerada durante el ayuno</p> <p>↓</p> <p>Asegura la provisión de glucosa y aminoácidos al feto.</p>

Integración de los suministros por la unidad maternoplacentofetal

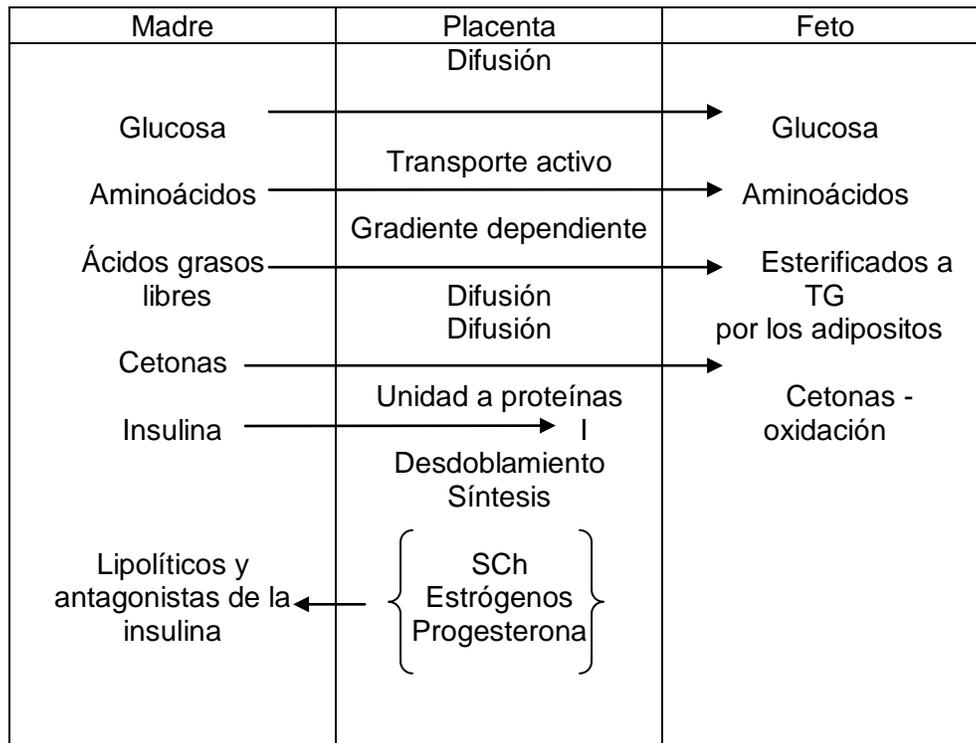
La placenta desempeña un papel central en la administración y regulación de los suministros maternos al feto (figura 1). La glucosa se transporta a través de la placenta por difusión en proporción directa a los niveles de glucemia hasta el máximo saturable.

Sin embargo, puede haber cierta facilitación del transporte de glucosa por un portador no identificado, puesto que el transporte de glucosas es más rápido que el de fructosa y otros hidratos de carbono de peso molecular similar. Battaglia y Meschia (1978) y Meschia y asociados (1980) han informado que el feto de oveja recibe sólo un tercio de la glucosa que el útero capta de la circulación materna. Sus informes sugieren que el útero y la placenta son sitios importantes de consumo de glucosa. 15

En contraste con esto, los aminoácidos se transportan activamente al feto. Los aminoácidos esenciales neutros (lisina e histidina) representan el grueso de los aminoácidos transportados a través de la placenta. Phelps y sus colegas (1981) midieron los perfiles de aminoácidos durante las 24 horas en mujeres normales embarazadas y no embarazadas. Hallaron que los valores de los aminoácidos esenciales eran similares, excepto en el caso de la glicina y la treonina, los cuales estaban significativamente descendidos en los periodos de ayunas y antes de las comidas en las mujeres embarazadas. Los incrementos posingestas eran mayores y más prolongados en las pacientes no embarazadas. La glicina, a diferencia de otros aminoácidos, no aumenta con la ingesta en ninguno de los dos grupos. La alanina y la leucina descienden mucho más en mujeres embarazadas que en las no embarazadas en todos los momentos del día. Los

aminoácidos ácidos (taurina, ácidos aspártico y ácido glutámico) no son transportados al feto. 15

Fig. 1. Integración fetal de los suministros maternos placentarios para promover el crecimiento fetal (tomado de Creasy Robert, Resnik Robert, et al. *Medicine Materno Fetal*. 5ta edition).



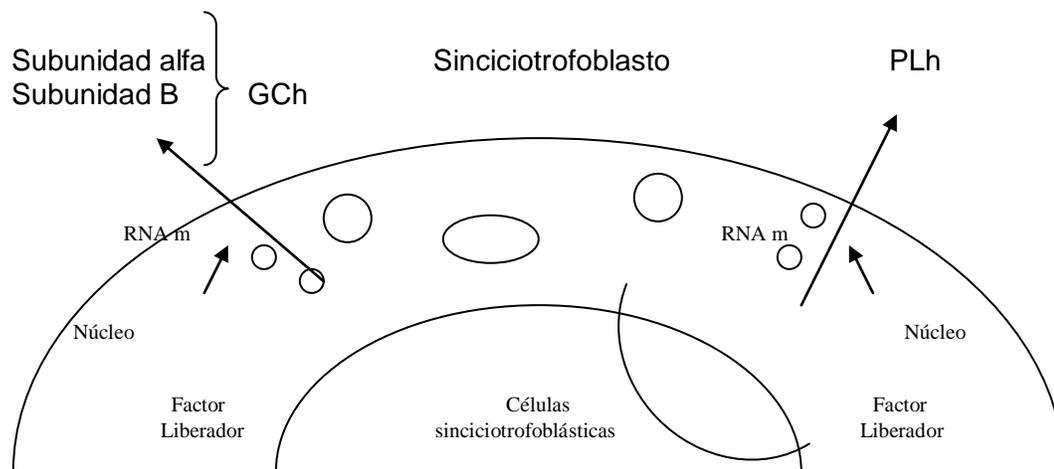
El papel que desempeñan los aminoácidos como secretagogos de insulina durante el desarrollo fetal no ha sido estudiado en forma extensiva. Sin embargo, Milner (1979) observó que algunos aminoácidos podrían influir en las proteínas de las células B y estimular la síntesis de insulina. El feto de una mujer diabética está expuesto a una hiperaminoacidemia intermitente así como también a una hiperglucemia. La serina tiende a estabilizarse a niveles algo más altos durante el ayuno nocturno y los incrementos posprandiales de la isoleucina plasmática persisten por más tiempo en las mujeres diabéticas (Freinkel, 1979).15,16 Milner (1979) sugiere que la hiperaminoacidemia fetal estimula el crecimiento de las células B e induce una respuesta precoz a la liberación de insulina estimulada por la glucosa. De esta forma la hiperinsulinemia fetal puede ser el resultado de la estimulación de las células B por los aminoácidos a comienzos de la gestación sumando a la estimulación de glucosa en la última etapa del embarazo.

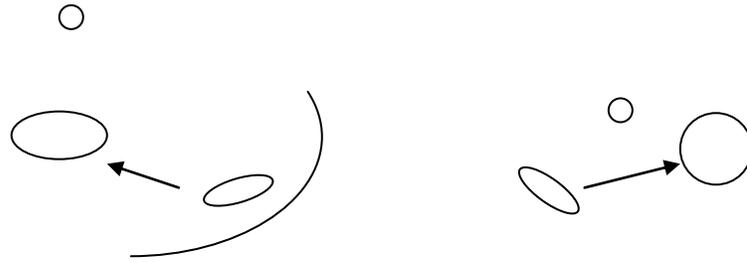
Los ácidos grasos libre (AGL) atraviesan la placenta en pequeñas cantidades por un gradiente de difusión y se esterifican a triglicéridos por acción de los adipositos fetales. Basándose en los estudios de perfusión de placentas humanas; Hull y Elphick (1979) observaron que había escasa diferencia en el transporte selectivo de los diferentes ácidos grasos y que el transporte neto de la madre al feto era sensible a la concentración de ácidos grasos libres del lado materno. 15.

La insulina, un polipéptido de gran tamaño, se une a las membranas microvellosas de la placenta en donde se degrada pero no se transporta al feto. El papel que desempeña la insulina en la regulación placentaria de los suministros metabólicos no ha sido aún establecido. Steel y asociados (1979) han sugerido que la abundancia de receptores insulínicos placentarios podría tener una función en la regulación de la captación de glucosa, el metabolismo del glucógeno o la lipólisis porque estos procesos son efectos fisiológicos de la hormona en otros tejidos. **15**

Aunque la placenta desempeña un papel crítico en el transporte de nutrientes de la madre al feto, también sirve como modulador de los suministros metabólicos mediante la síntesis de hormonas y corticoides que son lipolíticos y antagonistas de la insulina. La somatotrofina coriónica humana (SCH) es la hormona peptídica más importante sintetizada por la placenta. Ito e Higashi la aislaron por primera vez en (1961) es similar en su composición aminoácida a la hormona de crecimiento (somatotrofina). Samaan y sus colegas (1968) notaron que la SCH aumenta los niveles plasmáticos de insulina luego de la administración de glucosa pero tienen escasos efectos sobre la glucemia. En las diabéticas, la SCH produce una mayor intolerancia a la glucosa, durante el embarazo la SCH estimula la secreción de la insulina materna, la cual a su vez regula la disponibilidad de glucosa para el feto; en la segunda mitad de la gestación la SCH estimula la lipólisis, asegurando así un adecuado transporte de glucosa y aminoácidos para el periodo del crecimiento fetal acelerado. Munro (1980) postuló que el control de la producción de SCH en el embarazo avanzado se regula mediante la liberación de un factor liberador originado en el citotrofoblasto que estimula el RNAm para la síntesis de la SCH por el sinciotrofoblasto (fig. 2). **1,15,17**

Figura 2. Representación esquemática de los mecanismos de control de la síntesis de gonadotropinas coriónicas humanas (GCh) principalmente por la placenta en la primera etapa y de la somatotrofina coriónica humana (SCH) por la placenta de la última etapa del embarazo (tomado de: Creasy Robert, Resnik Robert, et al. Medicine Materno Fetal. 5ta edition).





Otras hormonas anabólicas placentarias pueden también contribuir a la modulación y disponibilidad de los suministros metabólicos maternos. Actualmente existen evidencias de la síntesis placentaria de corticotrofina (ACTH), lipotrofina, B-endorfinas y péptidos intestinales vasoactivos (PIV). 15

Un interesante y nuevo concepto es la de la posible contribución del feto a su propio crecimiento. Se han observado diversos factores de crecimiento fetal, somatomedina A, C y factores de crecimiento de tipo insulínico 1 y 2. Las somatomedinas A y C se detectaron en la sangre fetal y existen también sitios de unión placentaria para estas sustancias. Además se correlacionaron, la sangre del cordón umbilical y los niveles plasmáticos fetales de somatomedina con el peso al nacer de los humanos. 15

Cambios en el metabolismo de los carbohidratos durante el embarazo.

Se reconocen desde hace mucho tiempo que las mujeres embarazadas tienen una menor tolerancia a los carbohidratos y a menudo se considera a la gestación como diabetogénica. Buró (1965) notó que las embarazadas se tornaban progresivamente resistentes a la acción hipoglucemiante de la insulina. Yen (1978) informó un aumento de la respuesta de la insulina plasmática a la ingesta de glucosa (100gr) sin modificaciones en los niveles resultantes de glucosa durante el embarazo avanzado. 15 En estudios posteriores, Cousins y asociados (1980), midieron la glucemia, la insulina plasmática y los niveles de péptido-c plasmático a intervalos de una hora durante las 24 horas en el segundo trimestre, en el tercer trimestre y entre la semana sexta y once posparto. En las embarazadas normales hallaron excursiones de glucemia relativamente pequeñas (30 a 35 mg/ 100ml) en respuesta a la ingesta. Se constató en el embarazo un incremento del 31% en los niveles de insulina de 24 horas, con una relación del incremento insulina-glucosa para las 24 horas del día.

También se demostró un incremento en la relación insulina-glucosa en los valores de ayuno y preingesta. Estos estudios y los de Pelps y col. (1981) demostraron que la secreción basal de la insulina aumenta significativamente en relación con la glucemia en las mujeres normales en la etapa final de la gestación. 15

El mecanismo para el desarrollo de la resistencia insulínica en las embarazadas normales es complejo. La placenta, tal como se mencionó previamente tiene una función especial para sintetizar y segregar péptidos y hormonas esteroides que disminuyen la sensibilidad materna a la insulina. También son importantes otros ajustes maternos. Puavilai y asociados (1972) han observado que la resistencia insulínica durante el embarazo normal no se acompaña de una unión defectuosa de la insulina a los receptores celulares en el monocito. Ellos sugirieron que la disminución en la actividad insulínica se haya en un sitio distal a la del receptor insulínico, es decir, un defecto posreceptor. 15

Horness y sus colegas (1981) observaron una respuesta disminuida del polipéptido del inhibidor gástrico (PIG) a la glucosa oral en los embarazos diabéticos y normales. Dado que la PIG normalmente estimula la secreción de insulina luego de la ingesta de glucosa, ellos opinan que una respuesta deficiente del PIG podría contribuir a la diabetogenicidad del embarazo. Nolten y sus asociados (1980) demostraron que aunque los ritmos circadianos del cortisol en las mujeres embarazada y no embarazadas son virtualmente idénticos, el cortisol plasmático total se encuentra significativamente aumentado durante la gestación. También hallaron un aumento del índice del cortisol libre y un incremento en el índice de excreción del cortisol urinario en 24 horas en las mujeres embarazadas. 15

Costrini y Kalkhoff en 1971, publicaron que el estrógeno y la progesterona afectan la modulación glucosa-insulina durante el embarazo. Ambas hormonas producen hipertrofia celular de los islotes pancreáticos e hiperinsulinismo tanto en animales de experimentación como en humanos. En estudios de ratas ovariectomizadas, Sutter-Dub y sus colegas (1978,1979) demostraron que el estradiol favorece la secreción de insulina pero la progesterona tiene muy poco efecto en la respuesta de las células B pancreáticas a la glucosa. Durante el embarazo se estimula la secreción bifásica de la insulina inducida por la glucosa, pero el contenido de la insulina pancreática aumenta solo en el embarazo a término. Sus experimentos indican que el estradiol actúa directamente sobre la liberación de insulina a nivel pancreático, mientras que la progesterona actúa sobre la liberación insulínica produciendo resistencia insulínica. 15

Metabolismo aminoácido materno

Aunque durante el embarazo la atención se centra principalmente en el metabolismo de los carbohidratos existen también modificaciones en otros elementos corporales. El transporte de aminoácidos maternos al feto a través de la placenta conduce a una hipoaminoacidemia materna, que afecta particularmente a la alanina, la cual es un precursor importantísimo para la gluconeogénesis que efectúa el hígado materno. Freinkel y Metzger (1979^a) y Phelps y asociados (1981) han notado claras alteraciones en los niveles plasmáticos de cada aminoácido en las mujeres con DMG aún muy leve. Observaron que el aminoácido gluconeogénico serina tiende a estabilizarse en niveles algo mayores durante el ayuno nocturno. Los incrementos posprandiales de los valores plasmáticos para la isoleucina parecen persistir más tiempo luego de la ingesta. Dado que estos aminoácidos atraviesan fácilmente la placenta y pueden estimular la liberación de insulina de las células B antes que lo haga la glucosa en el desarrollo fetal, las observaciones de niveles posprandiales mayores de algunos aminoácidos podrían tener implicancias importantes para la hiperinsulinemia in útero y el crecimiento fetal. 15,17

Metabolismo lipídico materno.

Durante el embarazo normal se modifican todos los aspectos del metabolismo lipídico. Los ácidos grasos libres plasmáticos (AGL) tienden a descender en la mitad del embarazo y a incrementarse entre las 30 semanas y el término del embarazo. Los cambios del glicerol plasmático semejan a los de los AGL. Estos cambios reflejan la acumulación grasa anabólica a comienzos del embarazo y el catabolismo del tejido adiposo materno a medida que el embarazo se acerca a su finalización, cuando se acelera la utilización fetal de la glucosa y de los aminoácidos. A comienzos del embarazo, la insulina desempeña un papel principal en el transporte de la glucosa a los adipocitos y en el aumento de la síntesis de lípidos; se produce una inhibición de la lipólisis y una hipertrofia de los adipocitos. En el embarazo avanzado altas concentraciones de SCh placentaria se

oponen a la acción de la insulina y estimulan la lipólisis. Elliot, en 1975, sugirió que esta actividad está medida por la acción de una lipasa hormonosensible. 15

El cambio lipídico más sorprendente durante el embarazo es el aumento de los triglicéridos plasmáticos (TG). Durante el último trimestre del embarazo humano, la hipertrigliceridemia resulta principalmente de un incremento de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Durante el embarazo también aumentan las concentraciones de colesterol y fosfolípidos.

Las anormalidades lipídicas son comunes en la diabetes y varían en cada paciente en particular debido a la heterogeneidad de la intolerancia a los carbohidratos. La hiperlipidemia se debe a la interacción del síndrome diabético, los antecedentes genéticos de la paciente y el medio ambiente. El embarazo se asocia con incrementos fisiológicos endógenos progresivos relacionados con hormonas en los niveles plasmáticos de colesterol, fosfolípidos y TG. Por lo tanto, esto provoca, un estrés metabólico que exagera las características heterogénicas de las mujeres diabéticas quienes pueden ya tener anormalidades lipídicas asociadas con una deficiencia de insulina, resistencia insulínica, obesidad o factores genéticos anormales sumados a diversos grados de hiperglucemia. 15

La atención preconcepcional en pacientes en quienes se sospecha posible desarrollo de DMG debe incluir la confirmación de niveles normales de glucosa sanguínea y la indicación de una dieta adecuada y controlada, debido a que no existen pruebas predictivas de DMG ni de las condiciones óptimas antes de la concepción que pudieran evitar el desarrollo de este trastorno durante el embarazo.

TRATAMIENTO DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

MANEJO NUTRICIO

En la historia de medicina el tratamiento dietético se ha empleado mas intensamente para tratar la diabetes que para cualquier otra enfermedad. Las conductas extremas han variado desde la inanición total al énfasis en una clase en particular de alimentos tales como las grasas o los carbohidratos. Tanto para las pacientes diabéticas embarazadas

como para las no embarazadas, los nutriólogos y los médicos están aún investigando para hallar la mejor forma de regular la cantidad y calidad de la ingesta.

La primera opción del tratamiento de pacientes con DMG es la dieta. Muchas mujeres logran mantener concentración de glucosa en los límites con una dieta correcta, calculada por peso ideal. Sin embargo, se desconoce cual es la dieta óptima para este tipo de pacientes, no existe consenso respecto al tipo de dieta y la cantidad de calorías adecuadas ya que se trata de un estado dinámico donde las características clínicas y estado metabólico previos al embarazo no permiten hacer generalidades. Lo que sí se sabe es que reducir la respuesta glucémica después de las comidas disminuye los daños en el feto y la macrosomía. La concentración posprandial de glucosa en la sangre se afecta, sobre todo, por el consumo de carbohidratos; por ello la mayor parte de las recomendaciones dietéticas para tratar pacientes con DMG se basan en su disminución. **18,19**

Según las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) el control dietético debe estar orientado y supervisado por un nutriólogo clínico o especialista en nutrición y educador en diabetes mellitus y basado en las necesidades de cada mujer y las características del embarazo, aunque se recomienda utilizar entre 35 y 40 % de carbohidratos por día. Esta restricción calórica debe manejarse con cuidado ya que existen reportes donde se indica que una mayor restricción puede elevar la presencia de cuerpos cetónicos, asociada a reducido desarrollo psicomotor en los hijos de madres que cursaron con DMG. Además, en las pacientes con este trastorno se recomienda hacer ejercicio en forma regular, ya que esto mejora el control de la glucosa. El equipo de salud que trata a la paciente con DMG lo conforman además del nutriólogo, el gineco-obstetra, endocrinólogo y la enfermera. **18, 19, 22**

Objetivos del manejo nutricional: **20**

- 1) Lograr que la ganancia de peso durante el embarazo sea la adecuada.
- 2) Promover hábitos de alimentación que garanticen la satisfacción de los requerimientos aumentados durante el embarazo.
- 3) Mantener las concentraciones de glucosa en ayunas $< \text{ó} = 95 \text{ mg/dL}$ (capilar) y $< \text{ó} = 105 \text{ mg/dL}$ (plasmática).
- 4) Mantener las concentraciones de glucosa dos horas después de comer $< \text{ó} = 120 \text{ mg/dL}$ (capilar) y $< \text{ó} = 130 \text{ mg/dL}$ (plasmática).
- 5) Lograr un valor de hemoglobina glucosilada (% de HbA1c) $< 6\%$.
- 6) Evitar la cetonuria o los episodios de hipoglucemia.
- 7) Lograr el adecuado apego al plan de alimentación y al consumo controlado de carbohidratos.
- 8) Promover el automonitoreo frecuente de glucosa capilar (ayuno y posprandial).

La atención nutricional de la DMG debe promover la vigilancia del consumo de energía y nutrientes necesarios para cubrir las necesidades de la gestación (ácido fólico, hierro, calcio y vitamina C), promover la ganancia de peso adecuado, y al mismo tiempo, alcanzar y mantener las cifras de glucemia controladas. **21,22**

Las pacientes con DMG tienen requerimientos nutricios aumentados. La adecuada ganancia de peso durante el embarazo sigue siendo una prioridad en el manejo clínico de la paciente con ese tipo de diabetes. La ganancia de peso debe estimarse con base en el peso que la mujer tenia antes del embarazo (reportado por la mujer); es decir, una mujer que inicia el embarazo con bajo peso deberá ganar más peso que alguien que inicia el embarazo con obesidad (cuadro 6). Aún existe controversia de si las mujeres con índice de masa corporal > 40 m2 SCT antes del embarazo deben o no ganar peso durante el mismo. 18,19

Cuadro 7. Ganancia de peso esperada para la edad gestacional de acuerdo con el IMC pregestacional.

Determinación del peso pregestacional (IMC)	Ganancia total (kg)	Ganancia semanal en Kg (2º y 3er trimestre)
Bajo peso (IMC <19.8)	12.5 – 18	0.5
Peso normal (IMC 19.8-26)	11.5 – 16	0.4
Sobrepeso (IMC 26-29)	7 - 11.5	0.3
Obesidad (IMC >29)	6	----

National Academy of Sciences. National Academy Press, USA. 2000

Debido a la alta prevalencia de obesidad en mujeres con DMG, una de las estrategias dietéticas utilizadas es la restricción calórica para evitar la excesiva ganancia de peso. Los riesgos de una excesiva restricción energética son: el aumento de cuerpos cetónicos en la sangre y la orina, que tiene efectos adversos en el crecimiento y desarrollo intelectual del recién nacido. Existen datos que demuestran que una restricción moderada de energía (aproximadamente 33%) tiene ventajas en el control glucémico y en el peso al nacer, sin causar cetonuria. En las mujeres con índice de masa corporal > 30 la restricción energética del 33% por lo general se logra con una recomendación energética diaria aproximada de 25 kcal / de peso actual.

Uno de los aspectos más importantes del manejo es el automonitoreo frecuente de la glucemia (seis veces al día: ayunas, pre y posprandial), de los cuerpos cetónicos en orina, del apetito y de la ganancia de peso. Estos datos sirven de guía para establecer un tratamiento individual y diseñar un plan de alimentación adecuado. 18,19

A la fecha no existen ensayos clínicos al azar que evalúen la dieta óptima para las mujeres con DMG. Sin embargo, los estudios en el área se han enfocado en investigar, las ventajas de la restricción energética, la restricción de los carbohidratos, la disminución de los alimentos con alto índice glucémico y el efecto de los diferentes tipos de ácidos grasos. En el cuadro 7 se muestran las recomendaciones de energía y nutrimentos de acuerdo con la Asociación Americana de Dietética. 18, 22

Cuadro 8. Recomendaciones dietéticas para el manejo de la diabetes mellitus gestacional por la American Diabetes Association (ADA).

Energía	30-40 kcal/kg peso actual – IMC pregestacional < 19.8 30 kcal/kg peso actual – IMC pregestacional 19.8 -26 25 kcal/kg peso actual – IMC pregestacional 26 – 29 Individualizado – IMC pregestacional > 30 Nunca menos de 1700 kcal
Carbohidratos	40 – 45% del valor energético total (VET)
Desayuno	15 – 30 gr (individualizado)
Colaciones	15 – 30 gr (individualizado)
Fibra	20 – 35 gr
Proteínas	20 – 25%; 0.8 gr/kg peso pregestacional + 10 gr al día
Grasas	< 40% del VET (<10% grasas saturadas)
Complementos de vitaminas y minerales	Ácido fólico y hierro multivitamínico según se requiera

American Dietetic Association. Medical Nutrition Therapy Evidence Based Guides for Practice. Nutrition Practice Guidelines for Gestational Diabetes Mellitus, 2005.

Las recomendaciones de consumo de carbohidratos entre diferentes consensos y autores varían entre 35 y 45% de la energía total. La energía restante debe compensarse entre proteínas (hasta 55%) y lípidos (< 40%). Además, los carbohidratos deberán distribuirse de manera equilibrada entre las comidas. Jovanovic y sus colaboradores sugieren una distribución de calorías totales en tres comidas principales (desayuno: 10%, comida: 20 a 30%, cena: 30 a 40% y tres colaciones de (0-10% cada una). Se recomienda que en la población mexicana estos porcentajes deben modificarse, ya que los horarios de comida y patrones de alimentación son diferentes a los de Estados Unidos. Sin embargo, lo importante de este enfoque es la distribución equitativa de carbohidratos a lo largo del día. Durante el embarazo, el aumento de las concentraciones del cortisol y hormona de crecimiento afectan las concentraciones de glucosa en sangre. Las concentraciones de estas hormonas son mayores en la mañana, lo que contribuye a incrementar la intolerancia a la glucosa; por ello se ha recomendado que el límite del contenido de carbohidratos en el desayuno sea de 15 a 30 gr. Las recomendaciones generales para el diseño de un plan de alimentación en la DMG se muestran en el cuadro 7. **18, 19, 22**

Existe controversia de si es el tipo de carbohidratos, mas que la cantidad, lo que afecta la glucemia. Algunos investigadores han manejado cifras de < 45% de la energía en forma de carbohidratos de bajo índice glucémico en mujeres con DMG y han obtenido resultados positivos. Sin embargo, aún faltan estudios para afirmar si sólo es la cantidad de carbohidratos o si la calidad de estos también afecta de manera importante la glucemia en mujeres con DMG. El exceso de lípidos totales puede promover la resistencia a la insulina, por lo que estos no deben aportar más del 40% de la energía total de la dieta. Los ácidos grasos saturados se relacionan con las anomalías de la glucosa, mientras

que los poliinsaturados tienen un efecto protector. No obstante aún no hay recomendaciones específicas en cuanto a ácidos grasos para la DMG. **21**

Es posible que las mujeres con dicha afección manifiesten alteraciones en su capacidad antioxidante. Estudios recientes han reportado que la concentración en sangre de algunos antioxidantes, como la vitamina C, el zinc y el selenio, esta disminuida en las mujeres con DMG. Además, se ha observado una relación inversa entre el consumo de la vitamina C y zinc y la DMG o la hiperglucemia en el embarazo. Hasta el momento no existen suficientes pruebas que permitan recomendar el aumento del consumo de estos nutrimentos. Sin embargo, debe hacerse hincapié en lograr satisfacer los requerimientos diarios de los mismos.

Las dietas para cada paciente se programan de acuerdo con los antecedentes dietéticos centrando la atención en las calorías totales y su distribución durante 24 horas del día. Para las paciente obesas se recomienda por lo común tres comidas importantes y una pequeña ingesta a la hora de acostarse más que seis ingestas diarias. Es útil investigar los antecedentes alimentarios a fin de evaluar la ingesta excesiva de sucrosa, por ejemplo, los jugos de fruta endulzados y las bebidas gaseosas que tienen alto contenido de azúcar. **15,18,19**

En la DMG la dieta solamente se emplea como la conducta terapéutica inicial para mantener la glucemia en el rango de 70 a 120 mg/dL, se agrega insulina a la terapéutica cuando la hiperglucemia no se controla mediante una dieta adecuada.

TRATAMIENTO MÉDICO

En la DMG, cuando la dieta no es suficiente para alcanzar los valores meta de glucosa sanguínea, suele iniciarse el tratamiento con insulina. No se recomienda el uso de hipoglucemiantes orales durante el embarazo. Las sulfonilureas de primera generación cruzan la placenta y pueden causar hiperinsulinemia o hipoglucemia fetal. En los modelos animales las tiazolidinedionas causan muerte fetal y retardo en el crecimiento. En la actualidad existe controversia acerca de la utilización de glibenclamida (sulfonilurea de segunda generación) y metformina como medicación para pacientes con DMG; sin embargo, aún no has sido aprobados. **23,24**

El tipo de insulina y el horario de la dosis deben individualizarse para disminuir las concentraciones de glucosa en ayuno y postprandial. En general, se manejan combinaciones de insulina de acción rápida e intermedia. La hiperglucemia relacionada con el tiempo de comidas debe tratarse con insulina de acción rápida; las dosis deben diseñarse para que se ajusten al plan de alimentación individual. El contenido de carbohidratos y el horario de las comidas debe ajustarse a la dosis de insulina, regular ó rápida, en el esquema de administración de la hormona.

APLICACIÓN DE INSULINA

La insulina, es un polipéptido producido y secretado por las células beta de los islotes de Langerhans, en el páncreas, es una hormona esencial para el crecimiento somático y el desarrollo motriz, y la regulación del metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas. Es el tratamiento sustitutivo específico durante el embarazo complicado con diabetes, del tipo I, y es generalmente necesaria para controlar los niveles de glucemia en las embarazadas con diabetes tipo II. En las pacientes con DMG la utilización de la insulina

dependerá de la gravedad de la intolerancia a los carbohidratos, y el control glucémico cuando sólo se utiliza dieta. Debido a las diferencias individuales en la respuesta a la hormona, los diferentes métodos en la administración de insulina y los esquemas variables de administración, hay poco margen entre la utilización efectiva y la sobredosis.

23

Secreción normal de insulina por el páncreas.

La secreción fisiológica normal de insulina tiene dos componentes principales: 1) la secreción basal, durante los periodos posabsortivos; y, 2) la secreción pulsátil, estimulada por la ingestión de alimentos. Esta secreción tiene como principal función la utilización y almacenamiento de los nutrientes producidos por los alimentos: glucógeno en el hígado y músculos; triglicéridos en el tejido graso; síntesis de proteínas y producción de energía (ATP). 23

La disponibilidad de muchos productos nuevos de mayor pureza ha mejorado la calidad de la hormona y disminuido la frecuencia de reacciones alérgicas, lipoatróficas e hipertróficas y resistencia insulínica inmunológica. La insulina humana ha podido producirse biosintéticamente en bacterias por medio de tecnología recombinante del DNA, es decir, la formación de nuevas combinaciones de genes, que son incorporadas a bacterias o levaduras para que elaboren moléculas de insulina o proinsulina. En el proceso de DNA recombinante, se sintetiza el gen de la insulina o del precursor, la proinsulina, y se inserta en una bacteria (*Escherichia coli* o *Bacillus subtilis*) o en una levadura, que reconocen como propios a esos genes e inducen la producción de proinsulina, de la cual se obtiene insulina y péptido C.

La insulina se emplea cuando existen concentraciones de glucosa capilar de 105 mg/dL en ayuno y de 120 mg/dL a las dos horas posprandiales. Estos límites son los establecidos en el tratamiento tradicional de las pacientes embarazadas con diabetes tipo 1. Ante inadecuada respuesta al seguimiento y control, se debe emplear límites de concentración más bajos para inicio de insulina, con límites en la concentración de glucosa de 95 mg/dL en sangre capilar y de 105 mg/dL como máximo en determinaciones posprandiales, con lo cual se ha visto una reducción de hasta 18 % en la morbilidad perinatal; los puntos de corte más bajos en la concentración de glucosa son considerados como parte de una terapéutica agresiva. 23, 24, 25

TIPOS DE INSULINAS

Las insulinas se clasifican de acuerdo a su pureza, concentración y duración de su efecto; las insulinas comerciales son de acción:

- 1) ultracorta (lispro o aspart)
- 2) regular (rápida)
- 3) intermedia (NPH "N" y Lenta "L")
- 4) prolongada (ultralenta o ultralarga)

La única concentración de la insulina disponible en nuestro país es la U-100, o sea, que cada mililitro contiene 100 unidades. 23

Insulinas de acción ultracorta

La insulina Lispro (Lys B28, Pro B29) y la insulina aspart (asp B28) son los primeros análogos de insulina en ser comercializados; la insulina lispro consiste en la inversión de la secuencia de aminoácidos localizados en las posiciones 28 y 29 de la cadena beta y la insulina aspart resulta de la sustitución de prolina por ácido aspártico en la posición 28 de la cadena beta en la molécula de insulina. Estas modificaciones en la secuencia le proporciona mayor velocidad de absorción a partir del tejido graso subcutáneo (0 a 15 minutos) y el tiempo en que alcanza su máxima acción es de 1 a 2 horas, con una duración más corta en el efecto de 3 a 5 horas. 23

Las insulinas de acción ultracorta se encuentran en solución, por lo que su apariencia es cristalina, se pueden utilizar por vía subcutánea. Estas insulinas pueden ser inyectadas inmediatamente antes, o incluso después de las comidas, lo que le proporciona ciertas ventajas sobre la insulina regular como son:

- mejor control posprandial
- menor riesgos de hipoglucemia posprandial y nocturna
- gran conveniencia para la paciente por su aplicación más cercana a la hora de la ingesta de alimentos
- mejor control glucémico en pacientes que reciben tratamiento con infusión subcutánea continua (bomba de insulina)
- perfil más fisiológico de insulina en suero
- disminución en la variabilidad de la concentración de insulina en suero
- tratamiento de la resistencia a la insulina humana regular mediada por anticuerpos.

Una de sus desventajas es la menor duración de acción, con respecto a otras insulinas, y la necesidad, por ello, de aumentar el número de aplicaciones o dosis de insulina intermedia. 23

Insulinas de acción rápida o regular

También se conoce como insulina simple, rápida y cristalina, por su aspecto como agua, esta solución se encuentra asociada a pequeñas cantidades de zinc, necesarias para mantenerla estable. Después de los análogos ultracortos, es la insulina de inicio de acción más rápido y es la única que puede administrarse por vía endovenosa, subcutánea o intramuscular. Usualmente llega al torrente sanguíneo en menos de 30 minutos después de haber sido inyectada por vía subcutánea, tienen un efecto teórico máximo en dos o tres horas cuando se administran por vía subcutánea, el efecto generalmente desaparece dentro de las 4 a 6 horas. Sin embargo, debe notarse que puede haber marcadas variaciones individuales en el “curso usual del tiempo”, en especial en pacientes con diabetes de larga evolución que han recibido insulina durante muchos años y pueden haber desarrollado anticuerpos contra la insulina. La insulina de acción rápida puede administrarse en bolo intravenoso lo cual produce una disminución máxima del nivel de glucemia en alrededor de 30 minutos o mediante un goteo intravenoso lento a una velocidad de 0.5 a 2.5 unidades por hora, lo cual mantiene el nivel de glucemia en un rango normal. La infusión intravenosa constante a dosis bajas de insulina ha sido especialmente útil para mantener una glucemia normal durante el trabajo de parto y el periodo de expulsión de los embarazos diabéticos. 15, 23.

Insulinas de acción intermedia

Esta insulina generalmente alcanza el torrente sanguíneo de 1 a 2 horas después de haber sido inyectada, teóricamente producen un efecto máximo en alrededor de 8 horas el cual se disipa en 18 a 24 horas; sin embargo, en muchos pacientes estos agentes no tienen este curso de acción. Este grupo se halla formado por dos tipos, que son: la insulina NPH (neutral protamine of Hagedorn) y la insulina lenta. La NPH tiene protamina y algo de zinc, mientras que la lenta posee una alta proporción de zinc. La protamina y el zinc prolongan la duración de su efecto. El tiempo de acción de la insulina también depende de la farmacología de las mezclas insulínicas. Dado que es común el uso de inyecciones combinadas de insulina del tipo de acción rápida y de acción intermedia, es importante notar las variaciones resultantes en el aumento máximo en la insulina plasmática, el tiempo de incremento máximo, la mayor reducción del nivel de glucemia y el tiempo de reducción máxima. 23

El aspecto de estas insulinas es lechoso, a diferencia de la insulina rápida, que es cristalino (acuoso). Las insulinas intermedias biosintéticas alcanzan su efecto máximo y un inicio de acción más rápidamente, con un menor tiempo de acción, comparadas con el que tenían las insulinas de origen animal. La mezcla de la insulina intermedia con la insulina regular, no modifica ni retrasa la absorción de la regular. Por esta razón, se prefiere utilizar NPH en el manejo diario tanto en régimen convencional como el intensificado. Ambos tipos se presentan en suspensión, su aspecto es turbio o lechoso, y sólo puede administrarse por vía subcutánea; nunca por endovenosa. 23

Insulina de acción prolongada.

Las insulina Glargina es el primer y único análogo de la insulina que proporciona 24 horas de control de la glucosa con administración una vez al día, cuya acción perdura durante todo el día y la noche siguiente. Está indicada en el tratamiento de pacientes tanto con DM tipo 1 o tipo 2, quienes requieren tratamiento con una insulina basal. 23

Se caracteriza por poseer un perfil de tiempo – acción relativamente constante, sin ningún pico pronunciado, y su absorción es lenta y prolongada. Como tal, la insulina Glargina se ha enfocado a cubrir algunas de las limitaciones de las preparaciones convencionales de insulina de acción intermedia o larga.

La insulina Glargina es un producto de ingeniería genética por tecnología recombinante del ADN, utilizando una cepa de laboratorio de Escherichia coli (K12) no patógena, como el organismo de producción. Difiere de la insulina humana en cuanto a que el aminoácido asparagina en la posición A21 es substituido por glicina y se añaden 2 argininas a la porción terminal de la cadena beta. Se constituye como una solución estéril transparente, acuosa para uso inyectable; cada mililitro contiene 100 UI de insulina Glargina, su pH es aproximado de 4. Esta insulina no debe ser diluida ni mezclada con ninguna otra insulina o solución en la misma jeringa. Si es mezclada o diluida, la solución enturbiarse y la iniciación del tiempo de acción y el efecto máximo pueden alterarse de manera impredecible. 23

Después de haber sido inyectada en el tejido subcutáneo, la solución ácida es neutralizada, conduciendo a la formación de micro precipitados desde los cuales es liberada la insulina Glargina en pequeñas cantidades en forma continua a lo largo de 24 horas. La velocidad de absorción más lenta prolonga la duración de la acción y permite la dosificación una vez al día.

Las acciones primarias de la insulina glargina, al igual que la insulina humana son:

- estimulación de la captación periférica de la glucosa, especialmente por el músculo esquelético y el tejido adiposo
- inhibición de la producción hepática de glucosa
- inhibición de la lipólisis en el adiposo
- inhibición de la proteólisis
- incremento en la síntesis de proteínas

La insulina Glargina está indicada para administración subcutánea una vez al día, cuando se requiere una insulina basal para el control de la hiperglucemia. **23**

ABSORCIÓN DE INSULINA

Las diferentes zonas de aplicación influyen en el tiempo requerido para la absorción, siendo el abdomen el sitio de mayor velocidad, seguido de brazos, glúteos y muslos. La realización de ejercicio, especialmente de la zona inyectada y el masaje posterior, pueden aumentar la velocidad.

Condiciones que alteran la absorción de insulina

Los cambios en el grado y velocidad de absorción de la insulina inyectada en la grasa subcutánea, da lugar a cambios en el tiempo de acción y efecto máximo lo que resulta por tanto en variaciones para el control de la glucosa sanguínea. Las condiciones que alteran esta absorción son muy variadas, pero se pueden destacar las siguientes:

1. Sitio de aplicación
2. Profundidad de la inyección
3. Mezcla de insulinas
4. Ejercicio físico
5. Calor local
6. Cantidad inyectada
7. Nivel de glucosa sanguínea
8. Cantidad de tejido graso y fibroso
9. Nivel de anticuerpos contra insulina
10. Temperatura ambiental

La variación en la absorción entre la aplicación y otra, es alrededor del 25% y de un individuo a otro, hasta de 50%. **23**

Estas diferencias pueden ser suficientemente importantes para alterar el control glucémico cotidiano. Las insulinas de acción rápida tienen una menor variabilidad en su curso de acción, que los de acción intermedia y los análogos de acción ultracorta muestran una menor variación que con la regular.

Si existe contusión, dolor intenso o enrojecimiento al inyectar, la técnica de inyección deberá ser revisada por el médico o educador en diabetes. Las inyecciones dolorosas pueden ser minimizadas siguiendo los siguientes consejos:

- a) Inyectar la insulina a temperatura ambiente
- b) Cerciorarse que no queden burbujas de aire en la jeringa antes de inyectar

- c) Esperar hasta que el alcohol tópico se haya evaporado completamente antes de la inyección.
- d) Mantener los músculos en el área de la inyección relajados, no tensos al momento de inyectar.
- e) Penetrar la piel rápidamente.
- f) No cambiar la dirección de la aguja durante la inserción o retracción.
- g) No reusar las agujas.

TIEMPOS DE ACTIVIDAD DE LAS INSULINAS HUMANAS

Las diferentes preparaciones muestran diversos tiempos de actividad. Los valores señalados en el siguiente cuadro rigen para la mayoría de los pacientes; sin embargo, no es raro que en algunos casos el inicio de la acción sea más rápido, pero con una duración de efecto más corta o prolongada de lo marcado. A pesar de que las insulinas de acción intermedia son capaces de evitar hiperglucemia durante la mayor parte del día, su pico no coincide con los incrementos de la glucemia que se presentan después de las comidas. El control glucémico posprandial se puede mejorar mediante el uso de combinaciones de insulina intermedia con la de acción regular o ultracorta (aspart, Lispro). La insulina regular, se debe administrar de 30 a 45 minutos antes de los alimentos, a fin de obtener un óptimo resultado en la hiperglucemia posprandial inmediata. **23**

Cuadro 9. Tiempo de actividad de las insulinas humanas (Tomado de: manual para el manejo de las insulinas, SSA 2005).

Tiempos de actividad de las Insulinas Humanas					
Tipo de insulina	Ejemplo	Inicio de acción	Pico de acción	Duración de acción	Vía de admón.
Acción Ultracorta	Insulina lispro	0 – 15 min.	1 -2 hrs.	3 – 5 hrs.	SC, IV
	Insulina aspart	10 – 20 min.	40 - 50 min.	4 – 6 hrs.	SC, IV
Acción rápida	Insulina regular	30 - 60 min.	2 – 4 hrs.	6 – 8 hrs.	SC , IV
Acción intermedia	Insulina NPH	1 – 2 hrs.	6 – 12 hrs.	18- 24 hrs.	SC
	Insulina lenta	1 – 3 hrs.	6 – 12 hrs.	18 – 24 hrs.	SC
Acción prolongada	Insulina Ultralenta	3 – 4 hrs.	4 – 12 hrs.	18 – 30 hrs.	SC
	Insulina ultralarga (glargina)	4 – 6 hrs.	Ninguno	24 – 00 hrs.	SC
Premezclas	Insulina 70/30 (NPH-Regular)	30 – 60 min.	2-4 y 6-12 hrs.	16 -18 hrs.	SC
	Insulina 75/25 (NPH Regular)	30 – 60 min.	2-4 y 6-12 hrs.	16 -18 hrs.	SC
	Insulina 85/15 (NPH-regular)	30 – 60 min.	2-4 y 6-12 hrs.	16 -22 hrs.	SC
	Insulina 75/25 (NPL)	0-15 min.	1-2 y 6-12 hrs.	18 – 22 hrs.	SC

REQUERIMIENTO DIARIO DE INSULINA

La dosis diaria para cubrir el requerimiento basal y el generado por la ingestión de alimento varía con la edad y el peso de las personas. Aunque los ajustes son siempre individualizados, de manera general, puede decirse que los requerimientos de insulina son de la siguiente manera: 23

Cuadro 10. Requerimientos diarios de insulina (Tomado de: manual para el manejo de las insulinas, SSA 2005).

DOSIFICACIÓN DE INSULINA	
EDAD	REQUERIMIENTOS
Lactantes y preescolares	De 0.1 a 0.4 UI/Kg/día
5 a 14 años	De 0.5 a 0.8 UI/Kg/día
Desarrollo puberal (Tanner II – III)	De 0.9 a 1.5 UI/Kg/día
Pubertad tardía (Tanner IV)	Hasta 2.0 UI/Kg/día
Después de la pubertad	De 0.5 a 1.0 UI/Kg/día
Adultos	0.5 a 1.0 UI/Kg/día
Embarazo	0.1 a 0.7 IU/Kg/día

A pesar de los mejores esfuerzos para controlar las diversas variables que afectan la absorción de la insulina, son considerables las variaciones tanto en el pico de máxima concentración plasmática (39%) como en el momento en que se alcanza dicha concentración (51%).

Un aspecto que merece especial mención es el control nocturno de la glucemia en individuos con diabetes. Es importante administrar la insulina intermedia nocturna entre las 22:00 y 23:00 horas, considerando que cuando se administran antes de la cena, su efecto se disipa antes del desayuno. 23

Causas de hiperglucemia en ayuno

1.- Efecto Somogy

Hiperglucemia matutina reactiva posterior a hipoglucemia nocturna.
Efecto de hormonas contrarreguladoras.
Exceso de insulina.

Determinación de glucemia a las 3:00

2. Fenómeno del amanecer

Hiperglucemia matutina.
Efecto de GH (Hormona de crecimiento)

3. Desvanecimiento de la acción de insulina por inyectarse muy temprano la noche anterior.

4. Cantidad insuficiente de insulina intermedia aplicada la noche anterior.

Sitios de aplicación y tipos de jeringas

Los usuales son el abdomen, los brazos, los glúteos y las piernas, con suficiente tejido subcutáneo para evitar la aplicación intramuscular. **23**

Debido a que la insulina humana tienen mínimo riesgo de causar lipodistrofia y, a que las distintas áreas tienen diferente velocidad de absorción, se recomienda variar el sitio de aplicación, dentro de la misma área, más que la rotación entre áreas.

Tipos de jeringas

La administración de insulina incluye la aplicación subcutánea con jeringas marcadas en unidades. Existen diferencias en la forma como se indican, según el tamaño y el fabricante y se manufacturan con capacidades de 0.25, 0.3, 0.5 y 1ml. Las hay en dos longitudes: la corta, de 8mm; y la larga, de 12.7mm. **23**

Es importante vigilar la glucemia cuando se cambia de aguja, a fin de valorar la variabilidad en la absorción de insulina. Preferentemente deben utilizarse, jeringas desechables, estériles. Nunca se comparten las jeringas con otra persona, por el riesgo de transmisión de enfermedades como SIDA, o hepatitis, entre otras. Para su desecho, las jeringas usadas se depositarán en recipientes resistentes a punciones. La posibilidad de que otra persona utilice nuevamente la jeringa, disminuye si al momento de desecharla, es separado el émbolo del barril. Tapar nuevamente la guja, doblarla o romperla, aumenta el riesgo de lesión por punción. **23**

Casi todos los preparados de insulina contienen aditivos bacteriostáticos, los cuales inhiben el crecimiento de las bacterias que suelen encontrarse en la piel.

Alternativas de la jeringa

Se dispone de varios dispositivos parecidos a un bolígrafo, así como, de cartuchos que contienen insulina que proporcionan esta por vía subcutánea a través de una aguja. En pacientes seleccionados (por ejemplo con deterioro visual, neurológico, o ambos; y los que usan regímenes de varias inyecciones diarias), estos dispositivos hacen la administración de la insulina más precisa y conveniente. **23**

Plumas de insulina

Este dispositivo cuenta con un mecanismo de graduación mediante una perilla rotatoria, con intervalos de unidad por unidad, (aunque existen graduaciones de dos unidades). En cada giro de la perilla se escucha un "clic" que indica la graduación. Tiene una ventana con números amplificados, para corroborar la suma de unidades que se han cargado y son particularmente útiles en pacientes con control metabólico deficiente y con problemas para poder cargar una dosis de insulina en las jeringas convencionales.

INICIO DE INSULINA DURANTE EL EMBARAZO

La insulina se inicia cuando no se logran los siguientes niveles de glucosa: 9,15,21,27.

Glucosa en ayuno, sangre total < 95 mg/dL

Glucosa plasmática en ayuno < 105 mg/dL

ó

Glucosa posprandial 1 hora, sangre total < 140 mg/dL

Glucosa posprandial 1 hora, plasma < 155 mg/dL

ó

Glucosa posprandial 2 horas, sangre total < 120 mg/dL

Glucosa posprandial 2 horas, plasma < 130 mg/dL

Cálculo de dosis de insulina durante el embarazo

En la actualidad para el cálculo de la dosis de insulina durante el embarazo, se emplean tablas de valores predeterminados que toman en cuenta el peso ideal sin embarazo y el trimestre de gestación actual, al momento del inicio de la terapia insulínica; esto aplica de manera perfecta en pacientes con Diabetes Mellitus Pregestacional (DMPG); pero en el caso de las pacientes con DMG, las cuales presentan un grado variable de intolerancia a los carbohidratos, se deberá individualizar la situación y podrá emplearse de inicio una dosis calculada en base a las tablas, ó de manera diferente; iniciar una monitorización estricta de la glucemia en pre y posprandial para valorar los requerimientos ideales de insulina, ya sea regular e intermedia.

Cuadro 11. Esquema de cálculo para la aplicación de insulina para 24 horas; por trimestre de gestación según peso ideal sin embarazo; utilizado en el Instituto Nacional de Perinatología. (Tomado de: Obstetricia y Medicina Perinatal, COMEGO, México 2006).

Estatura en (m)	Peso ideal sin embarazo	Primer trimestre 0.25 U/kg/d	Segundo trimestre 0.5 U/Kg/d	Tercer trimestre 1.0 U/Kg/d
1.40	42.8	10	22	42
1.41 a 1.50	46.5	12	24	46
1.51 a 1.60	53	14	26	52
1.61 a 1.70	60	16	30	60

Cuadro 12. Esquemas de cálculo para la aplicación de insulina, por trimestre de gestación.

Instituto Nacional de Perinatología	American Diabetes Association
1er trimestre = 0.25 UI / Kg / día	1er trimestre = 0.7 UI / Kg / día
2do trimestre = 0.5 UI / kg / día	2do trimestre = 0.8 UI / Kg / día
3er trimestre = 1.0 UI / Kg / día	3er trimestre = 0.9 UI / Kg / día

Dosis total 2/3 mañana y 1/3 tarde NPH e IAR.

En el manual del uso de insulinas en Diabetes Mellitus, editado por la Secretaria de Salud se muestra el siguiente esquema para el cálculo de insulina durante la gestación. **23**

Cuadro 13. Esquema de cálculo de insulina durante la gestación. (Tomado de: Manual para el manejo de las insulinas 2005. Secretaria de Salud. México).

0.7 unidades por kg. por día, de la semana 1 – 18
0.8 unidades por kg. por día, de la semana 18 – 26
0.9 unidades por kg. por día, de la semana 26 – 36
1.0 unidades por kg. por día, de la semana 36 – 40

Para realizar el cálculo de la dosis de insulina, dependiendo de los requerimientos preprandiales, se necesita el resultado del monitoreo de la glucosa capilar y se basará, según el siguiente esquema:

Cuadro 14. Cálculo de insulina durante la gestación, en base a requerimientos preprandiales. (Tomado de: Manual para el manejo de las insulinas 2005. Secretaria de Salud. México).

Glucemia capilar	Requerimientos de insulina
150 – 200 mg / dL	2 UI de insulina
201 – 250 mg / dL	4 UI de insulina
251 – 300 mg / dL	6 UI de insulina
mayor 301 mg / dL	8 UI de insulina

Dentro del manejo de la paciente con DMG en nuestro hospital, hemos adoptado una tabla similar, basada también en los resultados de la glucemia capilar preprandial, pero con cambios importantes en las cifras de glicemia que norman los requerimientos de insulina. **23**

Cuadro 15. Cálculo de insulina durante la gestación. (Utilizado en Hospital Juárez de México. OD. Secretaria de salud).

Glucemia capilar	Requerimientos de insulina
105 – 120 mg / dL	2 UI de insulina
121 – 140 mg / dL	4 UI de insulina
141 – 160 mg / dL	6 UI de insulina
161 – 180 mg / dL	8 UI de insulina
Mayor de 181 mg / dL	10 UI de insulina

Métodos de administración de insulina

Con el cálculo adecuado e individualizado de la insulina esta deberá aplicarse, dividida en dos tercios aplicados por la mañana y un tercio durante la cena. En cada dosis se debe administrar un tercio con insulina regular y dos tercios de insulina NPH. Por otro lado, aunque la combinación de insulina ultrarrápida e insulina ultralenta para aplicación como dosis única al día ha demostrado gran seguridad, aún es necesario determinar el mejor régimen para el adecuado control de la glucosa sanguínea. El riesgo de hipoglucemia es la principal limitante cuando se utiliza insulina, pero la introducción de análogos de insulina con absorción rápida reduce la variabilidad de la absorción de la insulina, la cual puede ser empleada posterior a los alimentos. Actualmente ha surgido un tipo de insulina de acción ultralenta conocida como glargina, la cual tiene el efecto de acción prolongada; la combinación de estas dos formas de insulina (ultrarrápida y ultralenta) provee un mejor control ya que simula un efecto parecido al fisiológico. **15**

Son distintos los métodos para la administración apropiada de insulina para la mujer embarazada. Generalmente la administración de insulina largo plazo durante el embarazo se limita al uso de múltiples inyecciones subcutáneas o una infusión insulina subcutánea o intravenosa continua cuidadosamente iniciada y supervisada (cuadro 11). **15, 23**

Estos métodos son de mayor utilidad práctica en pacientes con DMPG, ya que estas pacientes requieren insulina desde el inicio del embarazo, en contraparte con las pacientes con DMG; las cuales generalmente requieren dosis de insulina bajas.

Dado que el embarazo es normalmente una época de cambios en los requerimientos insulínicos, la decisión de administrar insulina mediante una bomba más que utilizando dosis subcutáneas múltiples debe tener en cuenta diversos factores. El problema principal del manejo de insulina, es la poca atención que se ha puesto sobre los aspectos farmacológicos de la insulina como una droga peligrosa para la madre y el feto. **15**

Cuadro 16. Métodos posibles para la administración de insulina en las mujeres embarazadas diabéticas (tomado de: Creasy, Resnik. Medicine Materno fetal. 5ta edición).

Métodos	Ventajas	Desventajas
Sistemas de aros cerrado (sistema de infusión de	Retroalimentación servocontrolada	No es transportable; la administración IV se limita

insulina controlada por glucemia)		a 24 – 48 hrs
Bomba portátil IV a largo plazo con reservorio de insulina y caja de control eléctrico	Control normoglucémico por 1 a 3 meses	Requiere catéter en la vena subclavia; dificultades mecánicas; la insulina se precipita en las conexiones de la bomba.
Dispositivos implantables para la infusión de insulina	Control por retroalimentación fisiológica de la glucemia	Las bombas de infusión corrientes carecen de sensores a largo plazo
Infusión continua de insulina subcutáneo de aro abierto (programa fijo o programa de demanda)	Administración independiente de las dosis de insulina basal o previa a las ingestas que puede emplearse durante largos períodos (2 – 8 meses) en los casos ambulatorios	Hipoglucemia (ocasionalmente fatal) debido a errores de la paciente; mal funcionamiento de la bomba con insulinización insuficiente o excesiva; problemas psicosociales y de adaptación)
Múltiples inyecciones subcutáneas.	Mejor control de la glucosa en las pacientes motivadas	Insulinización insuficiente o excesiva.

El clínico debe tener presente que la dosis utilizada durante la DMG debe incrementarse a medida que la resistencia a la insulina aumenta conforme evoluciona el embarazo; deberá también, reajustarse frecuentemente durante los periodos de infecciones bacterianas menores, enfermedades virales, alteraciones gastrointestinales, infecciones de las vías urinarias y situaciones de trauma emocional.

AUTOMONITOREO

Recomendaciones generales para efectuar el automonitoreo. 23

1. Previamente a cada una de las tres comidas principales y posterior a ella a las 2 horas posprandiales. Las pacientes con régimen convencional, es decir que solo son manejadas con dieta y ejercicio, se les recomienda una medición a la semana en ayuna y posprandial de 2 horas.
2. Cada dos o cuatro horas, cuando se sufre una infección, con glucosa mayor a 250 mg/dL y/o existen cetonas en orina.
3. Antes y después de efectuar el ejercicio.

Ventajas del automonitoreo de la glucemia

1. Informar sobre el comportamiento de la glucosa sanguínea en las diferentes horas del día, así como sus variaciones con relación a las comidas, ejercicio, enfermedades asociadas y condiciones emocionales. Esto permite:
2. Ajustar la dosis de insulina, modificar la alimentación y regular el ejercicio físico, con la finalidad de mantener las cifras de glucosa sanguínea dentro del objetivo de control planeado.
3. Decidir sensatamente acerca de la aplicación de insulina rápida durante infecciones, enfermedades intercurrentes o problemas emocionales severos.
4. Permite una mejor comprensión respecto a lo que son tanto la diabetes, como su manejo, de este modo es posible corregir ideas erróneas y mejorar el control del padecimiento.

COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO CON INSULINA

Incluyen:

- A) Lipodistrofias por insulina.
- B) Hipoglucemia
- C) Resistencia a la insulina
- D) Alergias
- E) Obesidad

A) Lipodistrofia hipotrófica

Es la pérdida de tejido graso subcutáneo, secundaria a la inyección de insulina. Clínicamente, se manifiesta por áreas con pérdida de volumen subcutáneo localizadas en las zonas de inyección de insulina. La incidencia de esta complicación se ha disminuido dramáticamente: de una incidencia de 24% ha disminuido hasta ser considerada casi nula en la actualidad, inicialmente por la purificación de insulina mediante cromatografía de alta presión y, más recientemente, por la mayor disponibilidad de insulina humana.

La fisiopatogenia de esta complicación es aún indeterminada; ciertamente, los contaminantes de las preparaciones iniciales jugaron un papel importante; sin embargo, los casos actuales seguramente tienen un sustrato inmunológico o genético. El diagnóstico diferencial de esta entidad son las lipodistrofias diabéticas o genéticas. Una vez establecido el diagnóstico de lipodistrofia secundaria a inyección de insulina, el manejo de estos enfermos es relativamente simple. Primeramente, debe tranquilizarse al paciente y asegurarle que esta condición es benigna. En lo general se obtienen buenos resultados con el cambio de insulina (usualmente de res a porcina o humana) e inyecciones intralesionales. Una vez que la zona está llena de tejido grado, las inyecciones deberán rotarse para evitar la hipertrofia grasa. En casos muy rebeldes, se puede administrar dexametasona conjuntamente, a razón de 4mg por unidad de insulina inyectada. 23

Lipodistrofia hipertrófica.

Esta patología es generalmente ocasionada por el uso repetido de insulina en un mismo sitio de inyección y obedece a la actividad lipogénica de la insulina. Esta complicación se perpetúa porque la zona hipertrófica muestra fibrosis y generalmente es avascular, por lo cual es indolora a las inyecciones. Se puede utilizar liposucción en casos graves. 23

B) Hipoglucemia

La hipoglucemia se caracteriza por niveles de glucosa en la sangre, anormalmente bajos. Se conoce como hipoglucemia reactiva a aquella ocasionada por la administración de un exceso de insulina o por la acción contrarreguladora defectuosa a la acción normal de la insulina y, con menor frecuencia, por agentes hipoglucémicos orales. En los primeros años de evolución de la diabetes tipo 1, los pacientes son capaces de reconocer el desarrollo de hipoglucemia por la percepción de los síntomas neurogénicos de aviso (colinérgicos y adrenérgicos), lo que facilita su manejo inmediato para evitar la hipoglucemia grave, que puede progresar hasta pérdida de la conciencia, crisis convulsivas y coma.

Cuadro 17. Clasificación de los síntomas del cuadro clínico de hipoglucemia humanas (Tomado de: manual para el manejo de las insulinas, SSA 2005).

Síntomas de Hipoglucemia	
Adrenérgicos	Colinérgicos
Debilidad, hambre	Cefalea, taquicardia
Parestesias, palpitaciones	confusión, ataxia
náuseas, nerviosismo	debilidad motora
diaforesis, lipotimias.	Trastornos visuales, ansiedad, palidez.

Con el paso del tiempo, los pacientes muestran ausencia completa de los síntomas simpático-adrenales durante la hipoglucemia; o bien, se presentan los síntomas de neuroglucosa antes que los simpaticoadrenales. En los primeros años de evolución de la diabetes tipo 1, los pacientes presentan una deficiente capacidad secretora de glucagon durante hipoglucemia. Este es un defecto selectivo, ya que se conserva la capacidad secretora de glucagon a otros estímulos. Se desconoce la causa de este defecto, pero se ha relacionado con la deficiencia absoluta de insulina en los pacientes con diabetes tipo 1, tal deficiente respuesta de glucagon se compensa con la epinefrina, que, sin embargo, también puede verse afectada en relación con el grado de control diabético y una evolución prolongada del padecimiento. Los pacientes con deficiencia combinada de glucagon y epinefrina, se encuentran en elevado riesgo de presentar hipoglucemia severa. 23

Los síndromes de defecto en la contra regulación de la glucosa, la hipoglucemia sin síntomas de alarma y umbrales glucémicos elevados durante terapia intensificada, se agrupan en la denominación de insuficiencia autonómica asociada a hipoglucemia. Estos tres síndromes se asocian con una elevada frecuencia de hipoglucemia grave, inducida por el tratamiento con insulina y comparten diversos aspectos fisiopatológicos; sin embargo, se desconoce su patogénesis, que pudiera no ser la misma para todos y hasta bien podría ser multifactorial. En diversos estudios clínicos fisiológicos, se ha puesto de

manifiesto que el antecedente de hipoglucemia es un factor crucial en la pérdida de los síntomas de alarma, así como la respuesta contrarreguladora en la patogénesis de la hipoglucemia asociada a insuficiencia automática. La prevención de hipoglucemia parece restaurar el umbral en el que se desencadenan los síntomas y la respuesta contrarreguladora a hipoglucemia en el síndrome de hipoglucemia sin síntomas de alarma. En cualquier condición, el exceso de insulina puede dar lugar a hipoglucemia; sin embargo, la integridad de los sistemas de contrarregulación de la glucosa, entre los que se incluye la respuesta sintomática de alarma, son los determinantes de la magnitud y capacidad de recuperación de un episodio hipoglucémico. 23

Clasificación de la hipoglucemia:

- a) Leve: glucemia entre 60y 70 mg/dl con respuesta hormonal contrarreguladora y generalmente asintomática, o glucemia entre 50 y 60 mg/dl, con presencia de síntomas autonómicos, tales como sudoración, taquicardia, palpitaciones o temblores, situación que el paciente es capaz de resolver por si mismo.
- b) Moderada: glucemia por debajo de 50 mg/dl, y presencia de manifestaciones neurológicas como confusión, somnolencia, visión borrosa y mala coordinación muscular. La mayoría de los pacientes son capaces de resolver el episodio por si mismos.
- c) Grave: glucemia por debajo de 40mg/dl, con letárgia, convulsiones o incluso coma, y siempre requiere de la intervención de alguien más para resolver el problema e incluso hospitalización.

El tratamiento de la hipoglucemia leve, consiste en ingerir cantidades de azúcar equivalentes a 10 o 20 gramos de glucosa a la mayor brevedad posible y acortar el periodo de ayuno, si en un lapso de 10 a 15 minutos no ceden totalmente las manifestaciones, será necesario ingerir la misma cantidad de glucosa y tomar una colación. En la hipoglucemia moderada se requiere de 20 a 40 gramos de glucosa y tomar una colación. En la hipoglucemia grave debe administrarse 1mg de glucagon por vía intramuscular, previa mezcla de liofilizado y el diluyente, debe trasladarse a un hospital y administrar 25g de glucosa intravenosa en infusión continua, para pasar en 3 a 5 minutos. 23

C) Resistencia a la insulina

Existe una amplia evidencia de que la molécula de insulina induce anticuerpos, y que ésta es la causa más probable de complicaciones inmunológicas. Existen algunos casos de alergia a la insulina, relacionadas con el zinc. Respecto a la insulina humana con rDNA hecha vía *Escherichia coli*, no se han encontrado individuos que muestran concentraciones aumentadas de anticuerpos contra péptidos bacterianos. Las insulinas solubles tienen menos inmunogenicidad mientras las insulinas protamina y lenta son equivalentes en cuanto a este fenómeno. 23

D) Alergia a la insulina

Existen reacciones, tanto locales como manifestaciones sistémicas:

Alergia local: la reacción local más frecuente es la pápula indurada, con prurito y eritema. Hay descritas tres tipos de reacciones:

- a. IgE dependiente: se manifiesta en dos fases. En la fase inicial se presentan eritema, sensación de quemadura y prurito, apareciendo inmediatamente después de la administración de insulina. Es seguida por la presentación gradual (6-8 horas) de induración acentuada, con prurito y eritema, que persiste por varios días. En algunos casos, la fase inicial no es seguida de la fase tardía.
- b. Reacción tipo Arthus: lesiones induradas, dolorosas y pruriginosas, que surgen de 6 a 8 horas después de la inyección y duran varios días.
- c. Hipersensibilidad celular: indistinguible de la reacción a tuberculina, en sujetos sensibilizados a este péptido. La lesión cutánea aparece de 12 a 36 horas después de la inyección, y permanece por 3 o 4 días.

La estrategia de tratamiento para alergia local a la insulina depende de la severidad. La mayoría de estas reacciones desaparecen en un lapso de uno a dos meses, con uso continuo de insulina. Si el cuadro es muy molesto, se puede cambiar de marca de insulina. Si las molestias no desaparecen, cabe administrar dexametasona junta con la insulina. El manejo sintomático en espera de resolución del problema, se hace con antihistamínicos orales, especialmente cuando existen manifestaciones acentuadas que sugieren una reacción IgE dependiente. **23**

Alergia Sistémica: el rango de reacción va, de una simple urticaria, hasta anafilaxia grave que puede ser mortal.

E) Obesidad

Si bien el aumento de peso es un efecto colateral del uso de insulina, la obesidad requiere de un manejo nutricional y del aumento de la actividad física.

HIPOGLUCEMIANTES ORALES

El tratamiento con hipoglucemiantes orales para tratar la diabetes gestacional no se recomienda, ya que estos agentes de primera generación fueron descritos con actividad teratogénica por su capacidad para cruzar la placenta y mantener al feto en hipoglucemia durante periodos largos, lo que lleva a trastornos en la diferenciación y crecimiento, sobre todo durante el primer trimestre del embarazo, etapa crítica de organogénesis.**24** Al respecto se ha descrito recientemente un hipoglucemiante oral que no llega a la circulación fetal: la acarbosa, cuya acción es local en intestino, al impedir la absorción de glucosa por las vellosidades; ha mostrado buenos resultados in vivo e in vitro, aunque al parecer no ha superado la respuesta en el control de la glucosa y la incidencia de complicaciones maternas y fetales de la diabetes gestacional. Se considera un medicamento seguro, pero sólo debe emplearse como una alternativa a la insulina en la diabetes gestacional, ya que la efectividad no ha sido totalmente establecida. **32**

El uso de metformina durante la diabetes gestacional ha iniciado una tendencia ascendente, ya que al parecer su acción mejora la sensibilidad a la insulina, lo cual no es un efecto adverso para el desarrollo del feto. Además, en el síndrome de ovarios poliquísticos parece que disminuye la incidencia de diabetes gestacional en las mujeres que lo han utilizado, pero su efectividad y seguridad no ha sido demostrada en el embarazo. **23, 32.**

El fármaco de mayor uso en la actualidad es la gliburide (glibenclamida); la cual ha demostrado tener una mínima transferencia en la barrera hemato-placentaria y no se ha

asociado de manera importante a hipoglucemia neonatal. Hay evidencia de estudios controlados rdbomizados durante el embarazo que apoyan el uso de gliburide más terapia nutricional más régimen de actividad física controlan los niveles de glucosa. **33**

Estudios comparativos en mujeres con DMG se ha visto los siguientes resultados: 31% de las pacientes tuvieron adecuado control metabólico con dosis de 2.5 mg/día. El 21% de las pacientes el control adecuado requirió dosis de 5 mg/día. El 19% de las pacientes con dosis de 10 mg/día tuvieron buen control adecuado. El 9% de las pacientes con dosis de 15 mg/día y el 20% de las pacientes necesitaron dosis de 20 mg/día. Con los siguientes resultados: control glucémico en ayuno (104 +/-25) comprada con Insulina 108 +/-26. La reducción de eventos de hipoglucemias con incidencia del 2% comparado con el uso de insulina de hasta el 20%. La incidencia de macrosomía fue del 7% con el uso de gliburide en comparación con insulina que reportó un 4% y la presencia de hiperbilirrubinemia del 6% en comparación con el uso de insulina que reportó hasta el 4%. Por lo que se concluye la seguridad en el uso de las sulfonilureas durante el embarazo con diabetes gestacional. **33,34.**

El uso de las tiazolidinedionas es considerado experimental, no existen estudios controlados que avalen su uso durante el embarazo. **34.**

METAS GLUCEMICAS IDEALES EN DMG.

Cuadro18. Metas glucémicas ideales para paciente con tratamiento con dieta e insulina durante el embarazo complicado con DMG. **35**

Metas	ACOG	ADA	Fifth internacional Workshop Conference	Canadian Diabetes Association	Glucemia en pacientes diabéticas no
Ayuno (mg/dL)	60-90	< 105	<95	-----	75+/- 12
Preprandial (mg/dL)	60-105	-----	-----	95	78 +/-11
Posprandial 1hr (mg/dL)	< 130-140	< 155	< 140	< 140	105 +/- 13
Posprandial 2hr (mg/dL)	< 120	< 130	< 120	< 120	97 +/- 11
Comida (mg/dL)	100	-----	-----	-----	84 +/- 18
Cena (mg/dL)	60-90	-----	-----	-----	68 +/- 10

Tomado de: Goals of metabolic management of DMG. Diabetes Care. 30: 2; 180-187. 2007

PAPEL DEL EJERCICIO FISICO EN DMG

En las embarazadas se recomienda en general efectuar ejercicios físicos pero el consejo es generalmente inespecífico. Existen pocas publicaciones de pruebas clínicas que evalúen el beneficio del ejercicio físico como una modalidad terapéutica para las diabéticas embarazadas. Algunos autores han señalado que las respuestas metabólicas al ejercicio físico en las pacientes con diabetes y en las normales se halla influido por muchas variables tales como el estado endocrino, las emociones, las características antropométricas, la aptitud física, el trabajo y la duración de los ejercicios.¹⁵

El ejercicio conlleva a efectos benéficos al disminuir la resistencia periférica a la insulina. El ejercicio aeróbico conlleva el uso de grandes grupos musculares teniendo una actividad frecuente mínima de 15 a 20 minutos se ha demostrado que disminuye permanentemente los niveles de glucosa. Resultados de otros estudios demuestran que el ejercicio aeróbico frecuente de por lo menos tres veces por semana elimina la necesidad de terapia con insulina en pacientes con DMG.³⁶

Estudios como el de la Dra. Brankston (2004) donde se evalúa el ejercicio aeróbico aunado a la dieta como manejo inicial de la DMG denotan los siguientes resultados: un número significativamente mayor de pacientes con tratamiento diabético requirieron el inicio de insulina en comparación con un número menor de pacientes que aunado a la dieta realizaban ejercicio aeróbico frecuente. Además de estas últimas pacientes que requirieron insulina, las que realizaban ejercicio solo necesitaron ajustes de dosis en una proporción del 50% menor en comparación con las que no realizaban ejercicio.³⁶

Lo efectos benéficos del ejercicio aeróbico se atribuyen principalmente a un incremento en la captación de glucosa en el tejido periférico, todavía no se comprenden claramente los mecanismos celulares que facilitan el efecto de la actividad física, sobre la disponibilidad de glucosa.³⁶

RESOLUCIÓN OBSTETRICA

La evaluación perinatal debe iniciarse a las 32 semanas de gestación, con vigilancia estrecha en pacientes que tuvieron inadecuado control de la glucosa, que cursaron con hipertensión asociada y que no utilizaron en forma ordenada la insulina. Los estudios perinatales deben incluir tococardiografía sin estrés y perfil biofísico completo. La complicación más frecuente es la distocia de hombro hasta en 30 % de los partos, sobre todo en los recién nacidos con peso superior a los 4kg, lo cual debe determinarse por ultrasonido; la incidencia de lesión del plexo braquial es de 6%.⁹ El parto por vía vaginal no está contraindicado, aunque para evitar complicaciones se puede terminar el embarazo por operación cesárea tomando en cuenta los antecedentes del peso de los hijos anteriores y las características de la pelvis ósea, lo cual debe considerar el médico obstetra en relación a sus ventajas y desventajas. La indicación para interrumpir la gestación antes de las 40 semanas en pacientes con buen control metabólico no debe considerarse, a menos que exista una indicación materna o fetal.²⁸ En cuanto a la resolución del embarazo se estima que la incidencia de cesáreas se incrementa notablemente en pacientes con DMG, algunos autores en México como Gutiérrez reporta un porcentaje del 54.4% de los nacimientos en estas pacientes.²⁹ Algunos autores como Naylor reporta una tasa de cesáreas de hasta el 30% en Estados Unidos.⁹

El control glucémico durante el trabajo de parto o la cirugía obstétrica, deberá llevarse a cabo bajo diferentes normas: el día previo a la inducción del trabajo de parto la paciente deberá continuar con dieta e insulina establecidas; la mañana de la inducción se suspenderá la dieta e insulina y se iniciará manejo con soluciones intravenosa dependiendo las cifras de glucemia que se presenten (cuadro 10). La infusión continua de insulina dependerá la monitorización glucémica capilar horaria y esta se ajustara dependiendo según los requerimientos. 23,37

Cuadro 19. Esquema de control glucémico en DMG en inducción de parto o en cirugía obstétrica humanas (Tomado de: manual para el manejo de las insulinas, SSA 2005).

Glucemia	Dosis de insulina de acción rápida	Líquidos parenterales
<100	0	Sol glucosa al 5%
100-140	1.0	Sol glucosa al 5%
141-180	1.5	Sol salina al 0.9%
181-220	2.0	Sol salina al 0.9%
>220	2.5	Sol salina al 0.9%

Si bien las pacientes que cursaron con DMG por lo general no necesitan continuar con insulina en el posparto ya que la resistencia a la insulina desaparece rápidamente, es necesario hacer determinaciones de glucosa antes de egresar a la paciente del hospital para confirmar su normalidad. Posteriormente se deben realizar cuantificaciones periódicas para llevar un seguimiento, por lo tanto, al mes se deben hacer determinaciones posprandiales a las dos horas: las concentraciones por debajo de 140 a mg/dL se consideran normales y se deben repetir cada año; las concentraciones de 140 a 200 mg/dL indican un trastorno en el metabolismo de los carbohidratos; cifras superiores a 200 mg/dL se consideran indicativas de DM y, por lo tanto, de tratamiento definitivo. Además, a todas las pacientes se les debe insistir en continuar con el control de peso, llevar una dieta adecuada y hacer ejercicio en forma sistemática. 37

MORBILIDAD PERINATAL Y MUERTE FETAL.

Macrosomía.

Se define como el peso fetal igual o mayor de 4000 gr, ocurre como consecuencia de la hiperglucemia materna, que a su vez, estimula un aumento en la producción de insulina fetal, la cual tiene un potente efecto sobre el crecimiento. La macrosomía es 3 veces más frecuente que en la población general y su incidencia se reporta del 16%-29% de las pacientes con DMG y manejo con insulina.9 La experiencia publicada por algunos autores; en referencia al peso estimado por ultrasonido con percentil mayor 90 (4250 gr) ó

una circunferencia abdominal mayor de 35 cm, obtenidos al menos dos semanas antes de la fecha de parto, tienen una sensibilidad de 93% y especificidad de 88% para detectar macrosomía. **37**

Síndrome de Dificultad Respiratoria.

Es la complicación más común y grave en los hijos de madre con DMG, la prevalencia es de aproximadamente el 3%, y se considera, que es 20 veces más frecuente en hijos de madres diabéticas. La fisiopatología de la afección pulmonar, consiste en el efecto de la hiperinsulinemia fetal, la cual inhibe la acción estimulante del cortisol sobre la síntesis de lecitina, fosfolípido esencial para la producción del surfactante. Algunos estudios demuestran que mujeres con DMG con adecuado control metabólico, con nacimientos a término, tuvieron un riesgo similar del Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) en relación a la población general. **30, 31**

Hipoglucemia.

Se define como la presencia de glucosa plasmática igual o menor de 40 mg/dL. Es el principal trastorno neonatal. La tasa de prevalencia va del 40 – 60% de los hijos de madre con Diabetes controlada con insulina; y se debe a la persistencia de hiperinsulinemia en el periodo neonatal, después que se interrumpió el aporte materno de glucosa por la circulación placentaria. Los fetos prematuros, los macrosómicos y los que presentan RCIU son los que tienen la mayor predisposición a hipoglucemias. La hipoglucemia neonatal no diagnosticada puede llevar a convulsiones, coma y daño cerebral. **9, 31**

Hiperbilirrubinemia.

El aumento en la concentración sérica de bilirrubinas, ocurre en un 25 – 50 % de hijos con madre diabética insulina dependiente, con un RR de 2 en comparación con la población general. **9, 31**

Policitemia.

Se define como la concentración de hemoglobina igual o mayor de 20 gr/dL o hematocrito mayor de 65%, ocurre en un 5- 10% de los hijos de madre diabética insulina dependiente. Fisiopatológicamente representa un incremento en el estímulo de la eritropoyetina, como resultado de un estado de hipoxia relativa in útero. La policitemia no tratada, puede favorecer la isquemia o infarto de tejidos vitales, como el riñón o el sistema nervioso central. **31**

Mortalidad fetal y perinatal.

La mortalidad perinatal es un indicador sensible que evalúa la atención materno infantil a nivel institucional, regional y nacional, con estrecha relación con los factores biológicos, demográficos, sociales, económicos y culturales. Aunque las tasa de mortalidad perinatal han disminuido gracias a las intervenciones obstétricas y neonatales, lográndose una mayor sobrevivencia; se observa una tendencia en aumento en los hijos de madre con enfermedades asociadas o que complican el embarazo.

A nivel mundial la principal causa de mortalidad perinatal son los nacimientos prematuros. La mayoría de estos nacimientos ocurren en países en vías de desarrollo y se calcula que contribuyen de 69 a 83% de las muertes neonatales. 38

Los informes que se tienen de diferentes instituciones a nivel nacional sobre la mortalidad perinatal, varían de acuerdo al tipo de atención otorgada. El Instituto Nacional de Perinatología, una institución de tercer nivel con manejo de mujeres con embarazo de riesgo elevado, las tasas comunicadas generalmente son más elevadas que las informadas a nivel nacional.38 En 1999 el análisis de las muertes neonatales reporta los siguientes datos:

Número de muertes neonatales: 89

Número de muertes fetales: 157

Número de nacidos vivos: 4919

Tasa de mortalidad fetal: 30.92 x 1000 nacidos vivos

Tasa de mortalidad neonatal: 18.09 x 1000 nacidos vivos.

En los embarazos complicados con Diabetes no se reportaron muertes fetales, en cuanto a las muertes neonatales se reportan 5, con una tasa de mortalidad neonatal de 1.01 x 1000 nacidos vivos. En estos datos no se especifica si las pacientes padecen DMG o Diabetes Mellitus Pregestacional. 38

En el Hospital Juárez de México se reportan los siguientes datos en cuanto a natalidad y mortalidad perinatal se refieren:

Número de nacimientos reportados del 2006 al 2007 = 3062

Número de nacimientos reportados del 2007 al 2008 = 2994

La tasa de mortalidad general del 2006 – 2007 se reporta en 1.29%.

La tasa de mortalidad general del 2007 – 2008 se reporta en 5.84%.

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Planteamiento del problema

En el Hospital Juárez de México la Diabetes Mellitus Gestacional tiene una prevalencia de 13%, el manejo intra y extra hospitalario de la misma es la piedra angular del control adecuado de estas pacientes; el manejo nutricional y el manejo médico, ya sea en conjunto o por separado, va a condicionar los resultados perinatales.

La repercusión durante la gestación de no tener un control metabólico adecuado, se refleja en resultados perinatales adversos, tales como: óbitos, macrosómicos, abortos espontáneos, incluso llegando a repercutir en la vía de resolución del embarazo.

El problema por investigar es:

Que efecto tiene el tratamiento con dieta y/o dieta e insulina en la gestación complicada con Diabetes Mellitus Gestacional en los resultados perinatales.

HIPOTESIS

Planteamiento de la hipótesis:

La necesidad de tratamiento con dieta e insulina durante el embarazo con Diabetes Mellitus Gestacional empeora los resultados perinatales en comparación con tratamiento sólo a base de dieta durante el embarazo complicado con DMG.

Hipótesis nula:

La necesidad de tratamiento con dieta e insulina durante el embarazo con Diabetes Mellitus Gestacional mejora los resultados perinatales en comparación con tratamiento sólo a base de dieta durante el embarazo complicado con DMG.

Hipótesis real:

La necesidad de tratamiento con dieta e insulina durante el embarazo con DMG no establece diferencia en sus resultados perinatales en comparación con tratamiento sólo a base de dieta durante el embarazo complicado con dicha patología.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar el efecto del tratamiento con insulina y dieta en pacientes con embarazos con DMG en comparación con el tratamiento solo con dieta y su influencia en los resultados perinatales.

Objetivos específicos.

Determinar los antecedentes de importancia en las pacientes en estudio.

Clasificar a la población sujeta de estudio de acuerdo a los criterios de Freinkel.

Clasificar a la población sujeta de estudio en dos grupos, dependiendo del tipo de tratamiento que se utilizó para su control metabólico: grupo A: sólo dieta; grupo B: dieta e insulina.

Determinar el número de kilocalorías promedio en la dieta para lograr el control metabólico al final del embarazo en ambos grupos.

Determinar la dosis de insulina requerida al final del embarazo para lograr el control metabólico en el grupo B.

Analizar los resultados perinatales comparativamente de ambos grupos.

Determinar la vía de resolución del embarazo.

Determinar la tasa de morbilidad y mortalidad perinatal.

TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo
Comparativo
Retrospectivo

MATERIAL Y MÉTODOS.

Ubicación espacio- tiempo.

Se incluirán todas las pacientes con diagnóstico de Diabetes Gestacional que acudieron al Hospital Juárez de México para control, vigilancia y resolución del embarazo del 1 de mayo del 2006 a 31 de diciembre de 2008.

Criterios de inclusión.

- ❖ Todas las pacientes embarazadas con diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional.
- ❖ Cualquier edad gestacional.
- ❖ Cualquier edad materna.
- ❖ Resolución de embarazo en el Hospital Juárez de México.

Criterios de exclusión.

- ❖ Las pacientes que no resuelvan el embarazo en el Hospital Juárez de México.
- ❖ Pacientes con diagnóstico previo al embarazo de Diabetes Mellitus tipo 1 ó 2.

Criterios de eliminación.

- ❖ Abandono de la paciente del control prenatal en el Hospital Juárez de México.

Especificación de variables en estudio

Se estudiarán las características de las pacientes y antecedentes de ambos grupos:

1. edad materna
2. antecedentes gineco-obstétricos.
3. antecedentes familiares de diabetes mellitus.
4. índice de masa corporal.
5. dieta requerida.
6. dosis de insulina al final del embarazo.

Se analizarán en ambos grupos comparativamente:

1. semanas al nacimiento (ESCALA DE CAPURRO).
2. tipo de resolución del embarazo.
3. apgar al nacimiento.
4. peso al nacimiento.
5. morbilidad y mortalidad perinatal.

Tamaño de la muestra.

Se analizaron 320 expedientes clínicos con base en la realización de tamizaje de glucosa, de los cuales sólo 64 expedientes clínicos ingresaron al estudio al confirmar diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional, en el periodo comprendido entre el 1^a de mayo de 2006 al 31 de diciembre de 2008.

Proceso de captación de la información

La búsqueda de información consiste en la revisión de los expedientes de las pacientes con Diabetes Mellitus Gestacional y resolución del embarazo en el Hospital Juárez de México en el mismo periodo.

Las pacientes se clasificaran en dos grupos:

Grupo A)= Diabetes Mellitus Gestacional con tratamiento con dieta.

Grupo B)= Diabetes Mellitus Gestacional con tratamiento con dieta e insulina.

Pruebas estadísticas.

Se realizará estadísticas descriptivas de las variaciones numéricas, el tipo, frecuencia de eventos a estudiar y porcentajes, tasa de morbilidad y mortalidad perinatal.

De tendencia central como la moda, mediana y media.

De desviación estándar y rangos.

Se realizarán tablas y se agruparan en gráficas de barras y de pastel.

Se realizaran cálculo de tasas de mortalidad fetal y perinatal

Se utiliza la paquetería de Excel versión 2003 como base de datos.

HOJA DE CAPTACION DE DATOS.

DIABETES GESTACIONAL

CLINICA DE DIABETES

Fecha: _____ Expediente: _____

Nombre paciente: _____ Edad: _____

Domicilio: _____

Antecedentes Gineco-obstétricos.

FUR: _____ Edad gestacional: _____

G: _____ P: _____ C: _____ A: _____

Peso de productor previos: _____.

Perdida gestacional recurrente: _____

Antecedente de oligo o polihidramnios: _____

Peso pregestacional: _____ Estatura: _____ IMC: _____

Peso actual: _____

Antecedentes familiares de Diabetes: _____

Antecedentes personales de Diabetes: _____

Tamiz de glucosa postprandial: _____ mg/dL

Curva de tolerancia a la Glucosa Oral: _____

Hemoglobina glucosilada: _____

Seguimiento y hospitalizaciones:

Dieta: _____ Kcal.

Dosis de insulina al final del embarazo: _____ UI

EHIE: Preeclampsia Eclampsia Síndrome de Hellp

Otras complicaciones: _____

Presencia de Infecciones: IVU. CV.

Resolucion del embarazo:

Parto: _____ Cesarea: _____ Aborto: _____

Peso: _____ Talla: _____ Apgar: _____

Capurro: _____ Ballard _____

Resultados perinatales:

Síndrome de dificultad respiratoria _____

Enterocolitis necrotizante _____

Hipoglucemia _____

Hiperbilirrubinemia _____

Policitemia _____

USG fecha: _____ Liquido amniótico: _____

**ANÁLISIS
E
INTERPRETACION
DE LA INFORMACION**

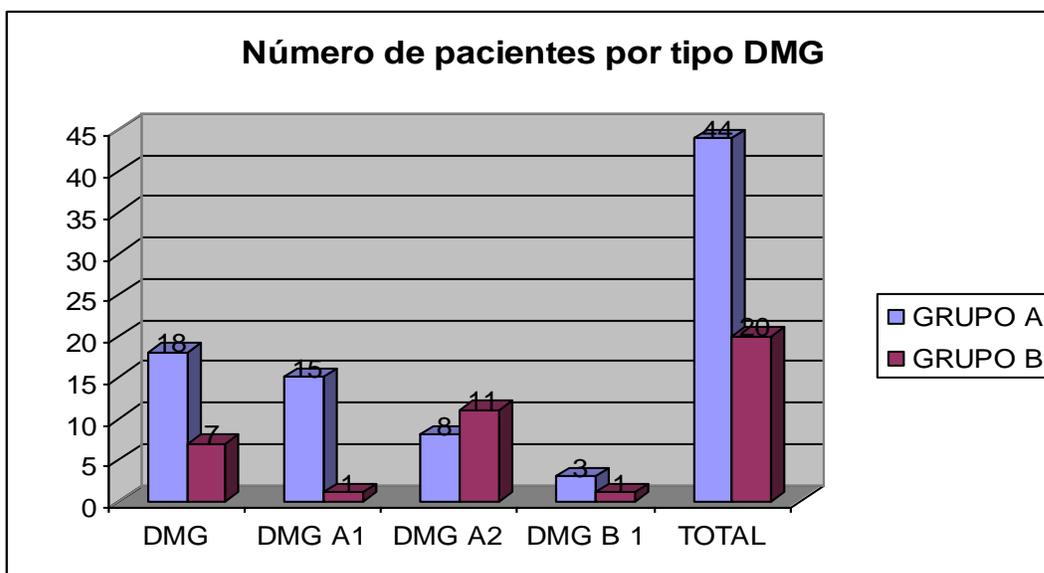
**CARACTERÍSTICAS
DEMOGRÁFICAS**

PACIENTES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO DMG POR GRUPOS.

Cuadro 20. Número total de pacientes incluidas, organizadas por tipo de Diabetes Mellitus Gestacional y por tipo de tratamiento utilizado (grupo A: tratamiento con dieta; grupo B: tratamiento con dieta e insulina).

TIPO DE DIABETES	TX DIETA	TX DIETA/INSULINA	
DMG	18	7	
DMG A1	15	1	
DMG A2	8	11	
DMG B 1	3	1	
TOTAL	44	20	64

Gráfica 1. Muestra comparativamente ambos grupos y el número de pacientes incluidas en el estudio.



En el grupo sólo tratado con dieta (grupo A) se aprecia un mayor número de pacientes, en total 44; comparado con el grupo que requirió dieta e insulina para su tratamiento (grupo B) en total 20 pacientes. Esto habría de esperarse dado que la mayor parte de las pacientes con DMG se controlan durante todo el embarazo con manejo nutricional exclusivamente y solo hasta un 15-20% necesitaran complemento con insulina para control metabólico.

Se observa que se subclasificaron de acuerdo a Freinkel a 39 pacientes, es decir; las otras 25 pacientes fueron diagnosticadas con DMG por medio de tamiz posprandial

diagnostico (>180 mg/dL); encontrándose mayor numero de pacientes en la clase A2, posteriormente en la clase A1 y con menor número en la clase B1.

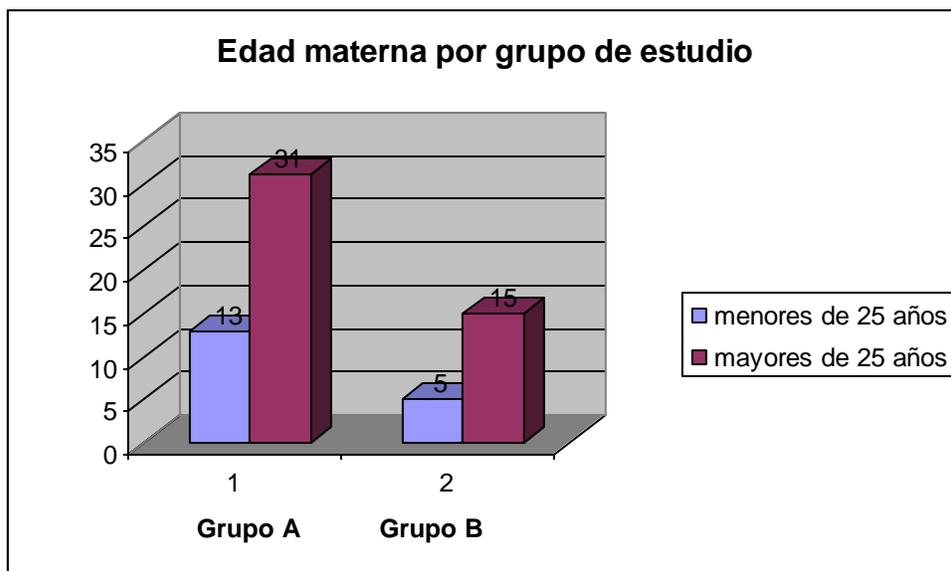
CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS

Cuadro 21. Número de pacientes por rango de edad, con diagnóstico de DMG, organizadas por grupos (grupo A: tratamiento con dieta; grupo B: tratamiento con dieta e insulina).

EDAD MATERNA

EDAD	GRUPO A	GRUPO B	
16 -20	2	1	
21 – 25	11	4	
26 – 30	10	4	
31 – 35	8	5	
36 – 40	6	6	
41 – 45	7	0	
TOTAL	44	20	64

Gráfica 2. Muestran comparativamente en números totales de pacientes con DMG menores y mayores de 25 años en ambos grupos.



Analizando estos resultados se aprecia el mayor número de pacientes mayores de 25 años de edad con diagnóstico de DMG. En el grupo A con un porcentaje del 70% y en el grupo B con un porcentaje del 75%, presentándose una proporción prácticamente de 3:1

en ambos grupos, lo que demuestra que la edad es un factor de riesgo para presentar intolerancia a los carbohidratos. Esto reflejado con un RR: 3 en comparación con la población general menor de 25 años de edad.

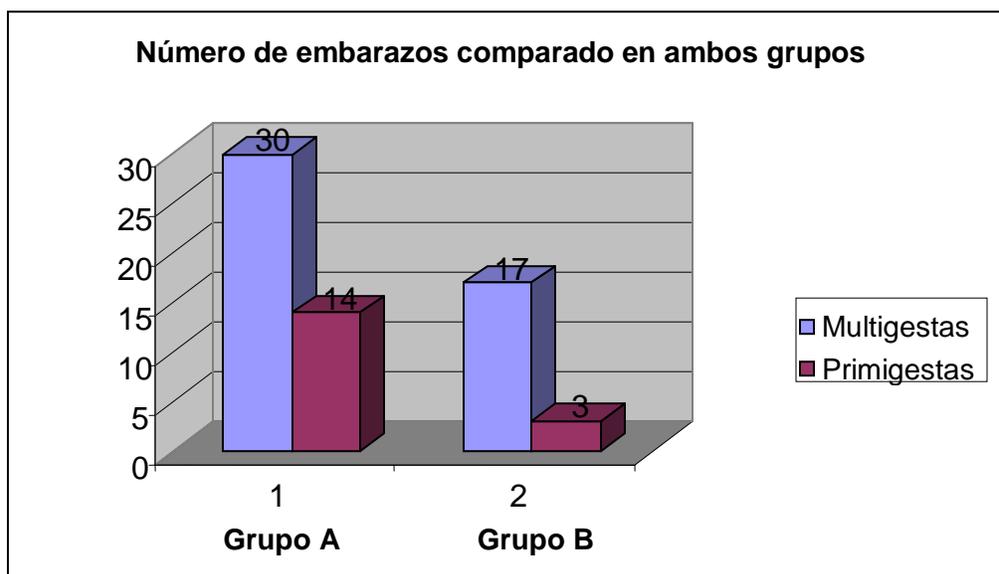
ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS.

Cuadro 22. Número de embarazos previos analizados comparativamente por grupos (grupo A: tratamiento con dieta; grupo B: tratamiento con dieta e insulina).

NUMERO DE EMBARAZOS

EMBARAZOS	GRUPO A	GRUPO B	
Multigesta	30	17	
Primigesta	14	3	
TOTAL	44	20	64

Gráfica 3. Muestra comparativamente en ambos grupos el número de pacientes multigestas y primigestas.



Analizando estos resultados se muestra una tendencia bastante importante sobre las pacientes multigestas y la presentación de DMG, con un RR en el grupo A de 2 y el RR en el grupo B de 5, esto representa que el mayor número de embarazos previos contribuye a

la intolerancia a los carbohidratos. Dado que cada embarazo conlleva un cambio en el metabolismo de los carbohidratos, el antecedente de gestaciones previas conlleva un cambio en la tolerancia a los mismos. Es muy probable también que las pacientes multigestas presenten una intolerancia de mayor severidad a los carbohidratos, la cual se ve reflejada en el grupo B (las pacientes tratadas con dieta e insulina) en donde el grupo de multigestas es mayor en comparación con las primigestas.

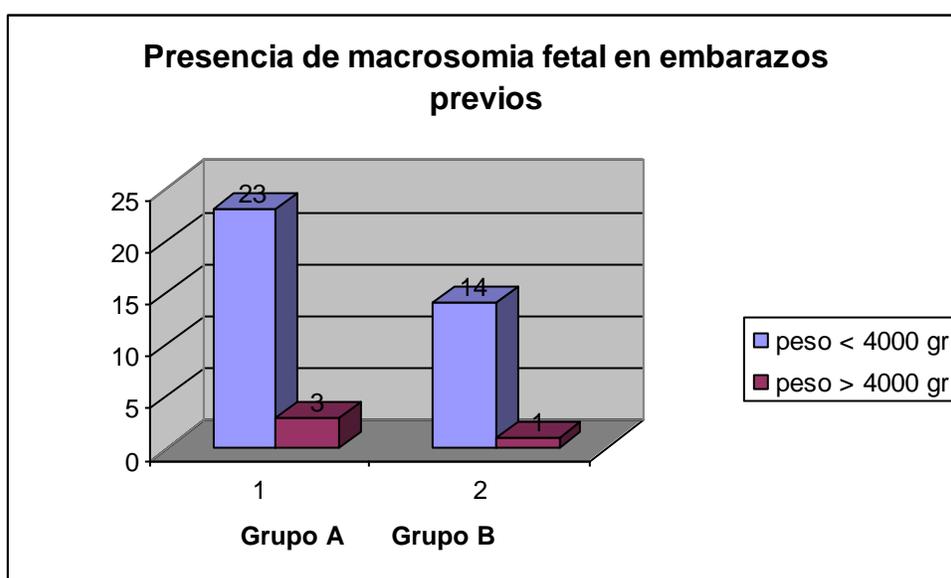
ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS.

Cuadro 23. Peso fetal en embarazos anteriores en pacientes con DMG analizada comparativamente por grupos (grupo A: tratamiento con dieta; grupo B: tratamiento con dieta e insulina).

PESO FETALES PREVIOS

PESO	GRUPO A	GRUPO B	
Menos de 4000 gr	23	14	
Más de 4000 gr	3	1	
TOTAL	26	15	41

Gráfica 4. Muestra comparativamente en ambos grupos el número de pacientes con presencia de macrosomía fetal en embarazos previos.



El análisis de estos resultados refleja como de poca importancia a la macrosomía como factor de riesgo imprescindible en la presentación de DMG, aunque bien es cierto, que es un factor de riesgo inherente a DMG, ya que la génesis de la macrosomía depende en gran proporción a la intolerancia a los carbohidratos y la hiperinsulinemia fetal. De las 26 pacientes con embarazos previos en el grupo A (tratamiento sólo con dieta), solo 3 (11%) tenían el antecedente de macrosomía, en comparación con los embarazos previos con peso normal equivalente al 89%. En el grupo B (tratamiento con dieta e insulina) sólo 1 (7%) de las 15 pacientes tenían el antecedente de fetos macrosómicos, demostrando la baja significancia como factor de riesgo de DMG.

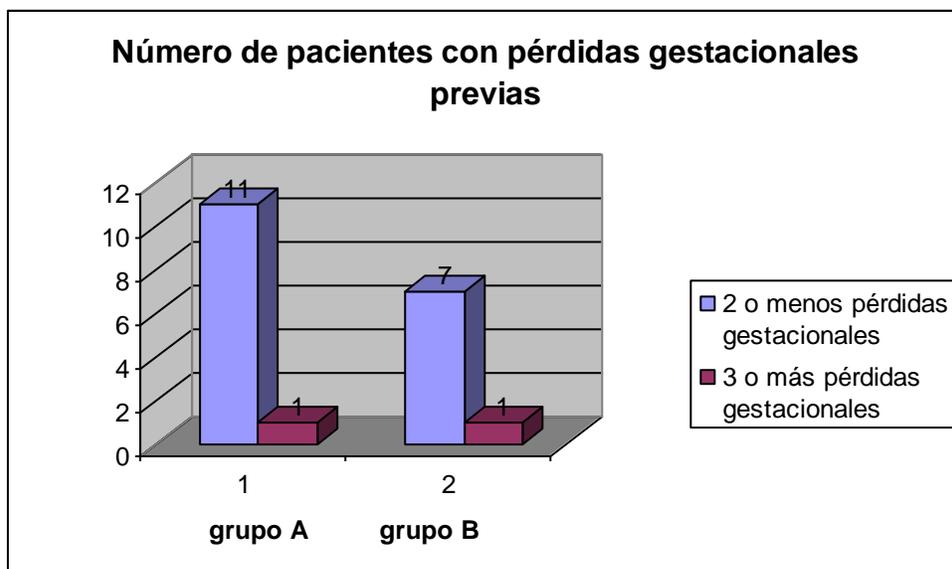
ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS.

Cuadro 24. Antecedente de pérdida gestacional recurrente y pérdida gestacional en embarazos previos en pacientes con DMG analizada comparativamente por grupos (grupo A: tratamiento con dieta; grupo B: tratamiento con dieta e insulina).

PERDIDAS GESTACIONALES PREVIAS

Pérdidas gestacionales	GRUPO A	GRUPO B	
1 aborto	10	6	
2 abortos	1	1	
3 ó más abortos	1	1	
Total	12	8	20

Gráfica 5. Muestra comparativamente en ambos grupos el número de pacientes con pérdidas gestacionales previas.



El análisis de los resultados obtenidos en cuanto al número de pacientes con pérdidas gestacionales previas, 20 de las 64 pacientes en estudio presentaron al menos una pérdida gestacional del primer trimestre. Para su graficación se dividieron en pacientes con 2 o menos pérdidas gestacionales previas y las que presentaron 3 ó más pérdidas del primer y segundo trimestre (hasta antes de la semana 20). Se muestra una gran incidencia de pacientes con una o dos pérdidas gestacionales (90%) y sólo se encontraron 2 pacientes (10%) con criterios para Pérdida gestacional recurrente. Concluyendo que la presencia de pérdida gestacional recurrente es un factor de riesgo de baja influencia para DMG. Cabe mencionar que ninguna de las pacientes tuvo el antecedente de alguna pérdida gestacional mayor de 20 semanas.

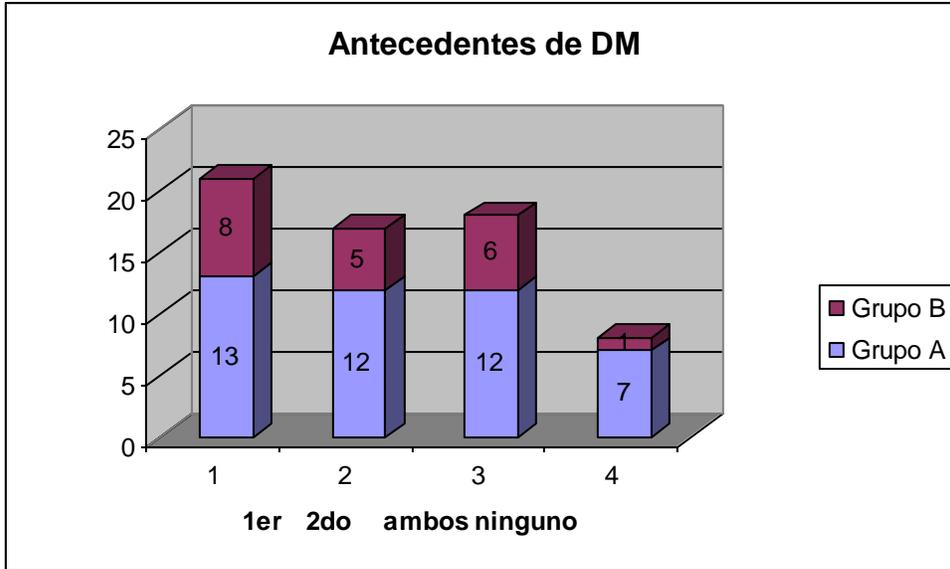
ANTECEDENTES FAMILIARES DE DIABETES MELLITUS.

Cuadro 25. Antecedentes heredo – familiares de Diabetes Mellitus en las pacientes con DMG analizados comparativamente por grupos y distribuidos en familiares de primer y segundo grado, en ambos grados; y por ultimo, las pacientes sin ningún antecedente de importancia (grupo A: tratamiento con dieta; grupo B: tratamiento con dieta e insulina).

ANTECEDENTES HEREDO FAMILIARES

FAMILIARES	GRUPO A	GRUPO B	
1er grado Madre/padre	13	8	
2do grado Abuelos mat/pat Hermanos Tios	12	5	
Ambos	12	6	
Ninguno	7	1	
TOTAL	44	20	64

Gráfica 6. Muestra comparativamente ambos grupos el número de pacientes con antecedentes familiares de DM.



Analizando estos resultados, se muestra una gran proporción de carga genética para Diabetes Mellitus (el 87.5% del total de las pacientes), tanto en primer, segundo grado y en ambos, esto refleja que la población mexicana es un grupo étnico de alto riesgo y gran susceptibilidad de presentar intolerancia a los carbohidratos en cualquier momento de la vida, y aún más, durante la gestación. Solo el 12.5% del total de nuestras pacientes no tenían ningún antecedente familiar de DM.

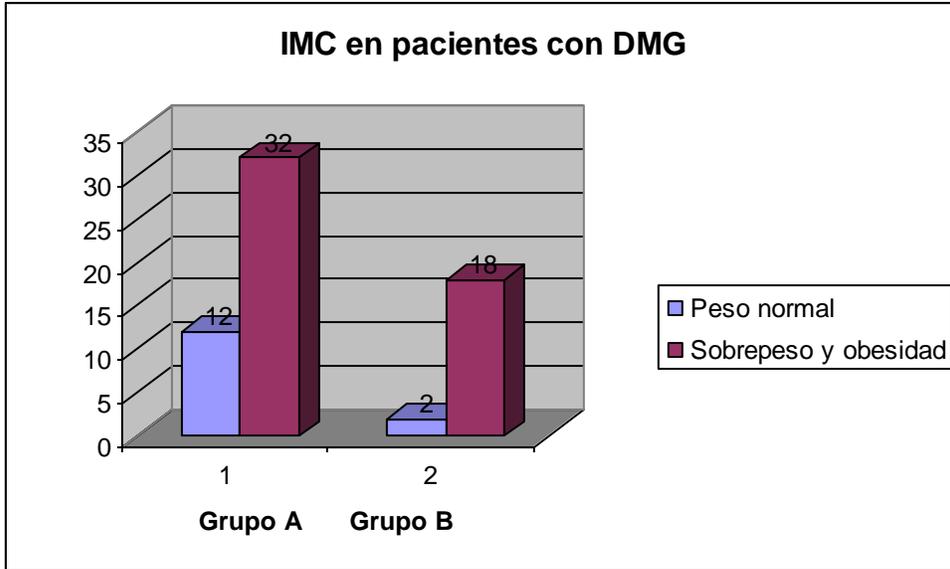
INDICE DE MASA CORPORAL

Cuadro 26. Índice de Masa Corporal al inicio del embarazo analizado comparativamente por grupos (grupo A: tratamiento con dieta; grupo B: tratamiento con dieta e insulina). Estandarizado según la OMS.

INDICE DE MASA CORPORAL

IMC	GRUPO A	GRUPO B	
- 19 Bajo Peso	0	0	
20-25 Normal	12	2	
26-29 Sobrepeso	15	9	
+ 30 Obesidad	17	9	
TOTAL	44	20	64

Gráfica 7. Muestra comparativamente ambos grupos el número de pacientes con peso normal y con sobrepeso y obesidad.



Analizando estos resultados, se aprecia la gran incidencia de sobrepeso y obesidad en las pacientes con DMG, el peso adecuado conlleva generalmente, aunque no siempre, un estilo de vida más saludable, y disminuye el riesgo de intolerancia a los carbohidratos. En contraste el 72% del grupo A y el 90% del grupo B presentan sobrepeso y obesidad, lo cual se traduce en ambos grupos en la presentación de la intolerancia a los carbohidratos de grado variable, pero es evidente, que en el grupo B la proporción mayor de sobrepeso y obesidad, conlleva una intolerancia a los carbohidratos de severidad importante, lo que ocasiona la utilización de insulina para un mejor control metabólico. Cabe mencionar que la mayor parte de los datos sobre el peso pregestacional es subjetivo, dado que solo 2 (3%) de las 64 pacientes en estudio tenían consultas previas al embarazo.

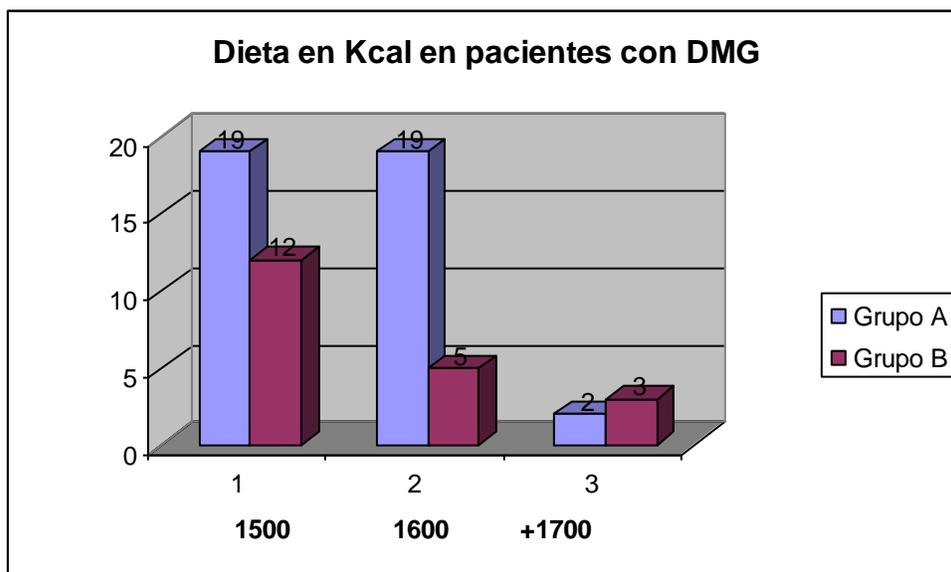
DIETA REQUERIDA PARA EL CONTROL METABOLICO

Cuadro 27. Dieta requerida para el control metabólico analizada comparativamente por grupos (grupo A: tratamiento con dieta; grupo B: tratamiento con dieta e insulina).

NÚMERO DE CALORIAS TOTALES EN LA DIETA

CALORIAS	GRUPO A	GRUPO B	
1500	19	12	
1600	19	5	
+ 1700	2	3	
Sin dieta	4	0	
TOTAL	44	20	64

Gráfica 8. Muestra comparativamente ambos grupos la cantidad de kilocalorías requeridas para el control metabólico.



El análisis de estos resultados tiene fundamental importancia, dado que en el grupo A (controlado solo con dieta) el número de kilocalorías requeridas en promedio fue de 1550 +/- 75 para el control metabólico adecuado. Las pacientes del grupo B la dieta requerida fue de 1555 +/- 50 kcal. Analizando estas cifras, y tomando en cuenta que el cálculo de las kilocalorías que tendrá la dieta se basa en el peso ideal de la paciente; conlleva a un cálculo de la energía total disminuido, dado que solo el 7% de nuestras pacientes requieren dietas mayores de 1700 kcal. El análisis de las kilocalorías en la dieta es la base inicial del tratamiento para DMG, ya que hasta el 90% de las pacientes se controlará con una dieta adecuada, la cual deberá permitir el aporte necesario de nutrientes y evitar la producción de cetonas. La Asociación Americana de Dietética y el ACOG recomiendan por lo menos una dieta no menor de 1700 kcal, lo cual en nuestro estudio no se cumple, esto dado por la constitución física diferente a los estándares norteamericanos.

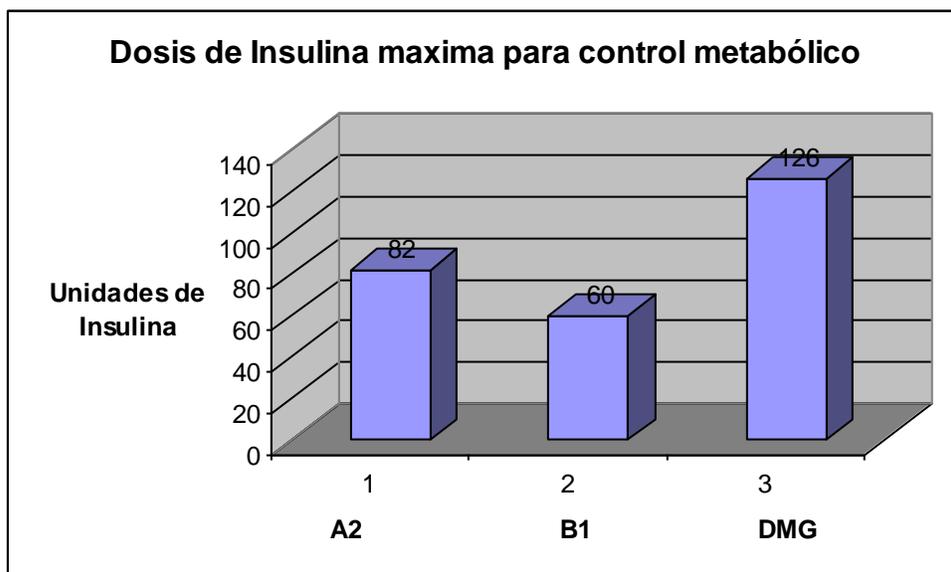
DOSIS DE INSULINA AL FINAL DEL EMBARAZO

Incluidas sólo el grupo B manejo con dieta e insulina (20 pacientes).

Cuadro 28. Dosis de insulina al final del embarazo requerida para el control metabólico,

Tipo de DMG	Dosis mínima NPH	Dosis máxima NPH	Dosis mínima IAR	Dosis máxima IAR
A1		10 UI Monodosis		
A2	8 UI	53 UI	6 UI	29 UI
B1	10 UI	20 UI	10 UI	20 UI
DMG sin subclasificar	11 UI	78 UI	7 UI	48 UI

Gráfica 9. Dosis de insulina máxima para el control metabólico expresada por subtipo de DMG clasificada por Freinkel.



El análisis de estos resultados reflejan, la dosis total mínima y máxima requerida por las pacientes para el control metabólico, subclasificadas según Freinkel; sólo una paciente A1 requirió insulina como monodosis; 11 de las pacientes se subclasificaron como A2, y requirieron una dosis de insulina en promedio de 31.5 IU/día de NPH y de 17.5 UI/día de IAR. Sólo una paciente fue subclasificada como B1 con dosis de insulina promedio de 30 UI/día de NPH e IAR. Los resultados más importantes se observaron en las pacientes que no se requirió subclasificar, con dosis máxima de 126 UI/día de insulina y con dosis promedio de insulina de hasta de 63 UI/día, siendo estas paciente con DMG no subclasificable las que probablemente presentaron intolerancia a los carbohidratos severa. Concluyendo que las pacientes con mayor demanda de insulina para su control son las que presentan tamiz diagnóstico; y probablemente presentaban intolerancia a los carbohidratos o DM franca no detectada antes del embarazo. Cabe mencionar que aunque no se realizó seguimiento en este estudio sobre la reclasificación de las pacientes posterior al puerperio, seguramente gran proporción de estas últimas, continuaron con la intolerancia a los carbohidratos y fueron clasificadas como Diabéticas tipo 2.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN

RESULTADOS PERINATALES

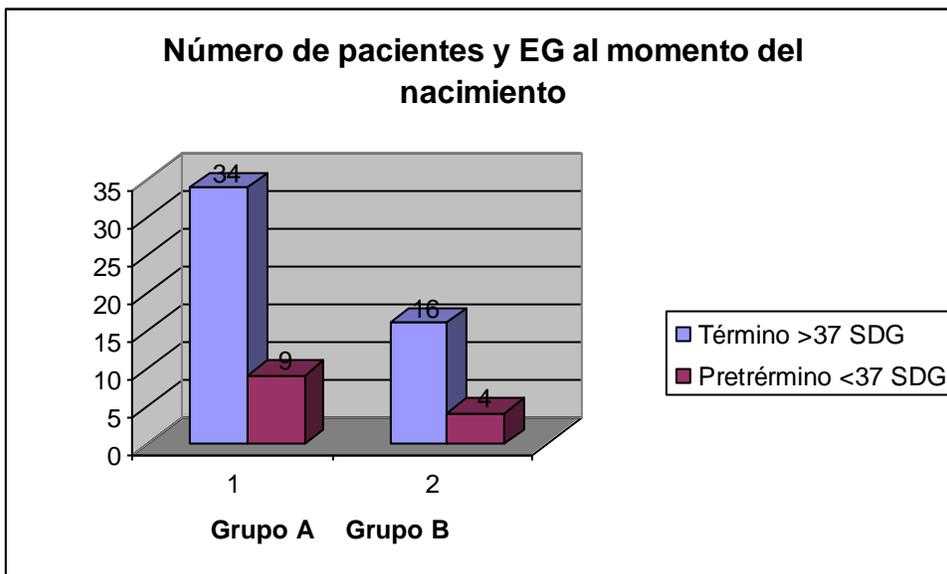
SEMANAS DE GESTACION AL NACIMIENTO

Cuadro 29. Edad gestacional al nacimiento, otorgada por el médico pediatra, basada en la escala de Capurro, analizada comparativamente por grupos (grupo A: tratamiento con dieta; grupo B: tratamiento con dieta e insulina).

SEMANAS AL NACIMIENTO

SEMANAS	GRUPO A	GRUPO B	
Término (> 37 SDG)	34	16	
Pretérmino (< 37 SDG)	9	4	
TOTAL	43	20	63

Gráfica 10. Número de pacientes organizadas por grupo de tratamiento, con nacimientos de término y pretérmino.



Es claro que el grupo A por tener mayor cantidad de pacientes, tiene el mayor número de embarazos pretérmino (14%), siendo la edad gestacional menor de 33.1 semanas. Y el grupo B solo el 4 pacientes (6.3%), siendo la edad gestacional menor de 33 semanas. Los embarazos de término en ambos grupos constituyeron el 79.7%. No se tomó en cuenta el embarazo que culminó en aborto del segundo trimestre del grupo A (semana 18). La proporción encontrada en ambos grupos, tanto A y B de nacimientos de término vs. pretérmino fue de 4:1; no encontrando diferencias en cuanto a las semanas de nacimiento en las pacientes que requirieron insulina y las que no la necesitaron para el control metabólico. La edad gestacional promedio en el grupo A fue de: 38.3 SDG con edad mínima de 33.1 SDG y máxima de 41.6 SDG. En el grupo B fue de 38.1 SDG, con edad mínima de 33 SDG y máxima de 41.3 SDG. Cabe mencionar que no hubo resolución del embarazo con edad gestacional menor de 28 semanas, por lo cual no se utilizó la escala de Ballard para calcular la edad gestacional de algún neonato.

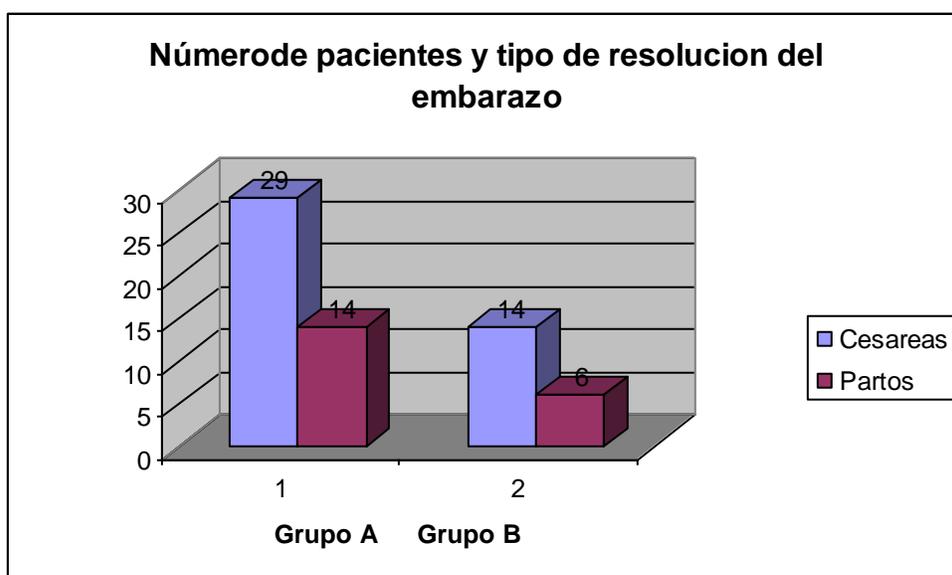
TIPO DE RESOLUCION DEL EMBARAZO

Cuadro 30. Tipo de resolución del embarazo analizado comparativamente por grupos (grupo A: tratamiento con dieta; grupo B: tratamiento con dieta e insulina).

RESOLUCIÓN OBSTETRICA

TIPO RESOLUCIÓN	GRUPO A	GRUPO B	
Aborto	1	0	
Cesárea	29	14	
Parto	14	6	
TOTAL	44	20	64

Grafica 11. Tipo de resolución del embarazo y número de pacientes incluidas en el estudio.



El análisis de estos datos revela que la resolución más frecuente sigue siendo la vía abdominal, en los dos grupos (A y B) en una proporción de 2:1 con un número total de cesáreas en ambos grupos de 43, con una incidencia del 67%, los partos ocuparon el 31%. Aún, en estas cifras, se considera que la tasa de cesáreas en pacientes con DMG ya sea con tratamiento solo a base de dieta o con insulina y dieta, es alta, dado que la DMG no es indicación de interrupción del embarazo vía abdominal, sin embargo; hay que tener en cuenta que la mayor parte de las cesáreas pudieran tener indicación obstétrica. Una paciente en el grupo A presentó un aborto del segundo trimestre (18 semanas).

INDICACIONES DE CESAREA PARA LA RESOLUCION DEL EMBARAZO

Cuadro 31. Indicaciones de cesárea analizado comparativamente por grupos (grupo A: tratamiento con dieta; grupo B: tratamiento con dieta e insulina).

INDICACIONES CESAREA

INDICACION	GRUPO A	GRUPO B	
Baja reserva fetal	1	2	
Cesárea previa	1	3	
Compromiso de cordón	3	0	
DCP	4	0	
Eclampsia	1	0	
HAS crónica	1	0	
Dos cesáreas previas	2	0	
Insuf. Uteroplacentaria	3	2	
Macrosómico	4	3	
Oligohidramnios	1	0	
Polihidramnios	2	0	
Preeclampsia	4	2	
Pélvico	1	1	
Placenta Inserción Baja	1	0	
RPM larga evolución.	0	1	
TOTAL	29	14	43

Analizando estos resultados se aprecia que las principales indicaciones en el grupo A: fueron la DCP, el feto macrosómico y la preeclampsia; con una incidencia del 46%. En el grupo B las principales indicaciones fueron: cesárea previa, feto macrosómico, baja reserva fetal y preeclampsia, con una incidencia del 22%. En todas las cesáreas efectuadas, se aprecia la indicación obstétrica que aunque no absoluta, en el momento de la resolución del embarazo, contribuyo al desenlace obstétrico.

Analizando las indicaciones de cesárea, se concluye que la mayoría no son absolutas, mostrando una tendencia importante por realizar cesárea a cualquier evento obstétrico aunado a una enfermedad que complica al embarazo.

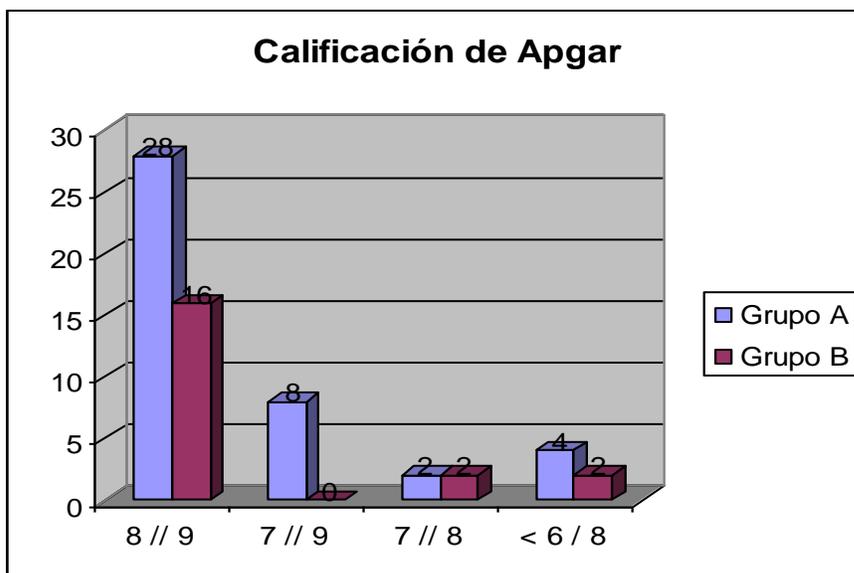
P

VALORACION DE APGAR AL NACIMIENTO

Cuadro 32. Valoración de la calificación Apgar al momento de nacer analizado comparativamente por grupos (grupo A: tratamiento con dieta; grupo B: tratamiento con dieta e insulina).

CALIFICACIÓN DE APGAR	GRUPO A	GRUPO B	
8 / 9	28	16	
7 / 9	8	0	
7 / 8	2	2	
< 6 / 8	4	2	
Total	42	20	62

Grafica 12. Calificación de Apgar y número de pacientes analizado comparativamente por grupos.



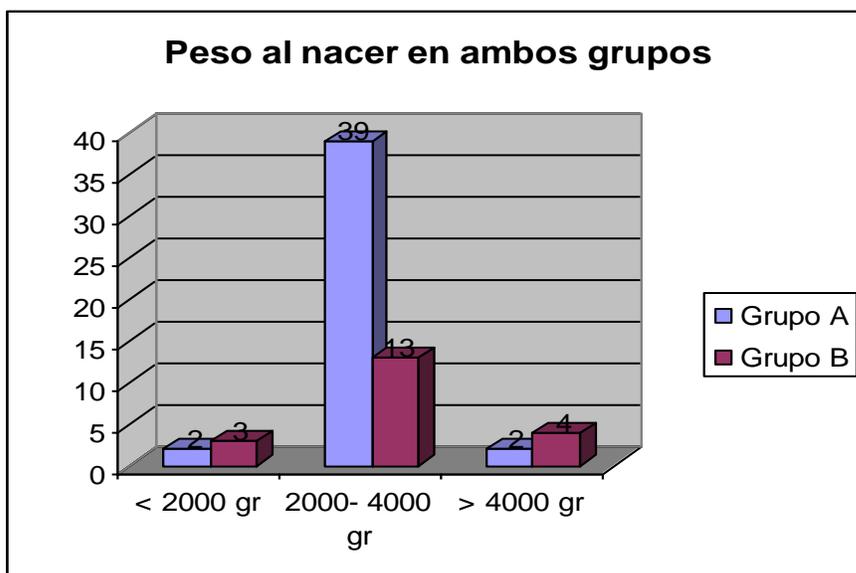
El análisis de estos datos nos revela, que el grupo A, fue donde se presentó en mayor proporción problemas en la valoración al nacimiento, por ejemplo: en este grupo hubo un óbito de término, el valor mínimo del apgar fue de 3/6 y el máximo de 9/10, con una moda de 8/9 en el 62% de los casos. En el grupo B, el valor mínimo de apgar fue de: 5/7 y el máximo de 9/9, con una moda de 8/9 en el 75% de los casos. No hubo óbitos en este grupo. La calificación baja de apgar en el grupo A es también reflejo de la mayor proporción de fetos pretérmino, en comparación con el grupo B.

PESO AL NACIMIENTO

Cuadro 33. Análisis del peso al momento de nacer analizado comparativamente por grupos (grupo A: tratamiento con dieta; grupo B: tratamiento con dieta e insulina).

PESO AL NACER	GRUPO A	GRUPO B	
< 2000 gr	2	3	
2000- 4000 gr	39	13	
> 4000 gr	2	4	
TOTAL	43	20	63

Grafica 13. Número de nacimientos distribuidos por peso al nacer comparados en ambos grupos.



El análisis de esta gráfica nos muestra que la mayoría de los nacimientos entraron dentro del peso normal, equivalente al 82%, con bajo peso al nacer en el grupo A y B, se presentaron 2 y 3 casos respectivamente. Y la presencia de macrosomía fue mayor en el grupo tratado con insulina (grupo B), con 4 casos (6.3%) y el grupo A con 2 casos (3.1%). Es de llamar la atención que la presencia de peso entre 3500 y 4000gr, entre la percentil 70 y 90, en el grupo A fue de 11 casos (17.4%) y en el grupo B hubo 5 casos (8%), esto es de gran relevancia dado que aunque no alcanzan el peso para la macrosomía, su peso fue mayor al considerado normal (2500-3500 gr).

La conclusión de estos datos, es que el grupo B es donde existe mayor riesgo de presentar macrosomía. Y en el grupo A el riesgo de peso mayor a la percentil 70 es mayor en comparación con el grupo B, lo cual tal vez sea reflejo de que algunas de las pacientes del grupo A necesitaban manejo con insulina en algún momento de la gestación.

MORBILIDAD Y MORTALIDAD PERINATAL.

Cuadro 34. Análisis de las causas de morbilidad y muerte perinatal analizado comparativamente por grupos (grupo A: tratamiento con dieta; grupo B: tratamiento con dieta e insulina).

	GRUPO A	GRUPO B	DIAS DE ESTANCIA	DEFUNCIONES	
OBITOS	1	0	-----	1 (A)	
SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA	3	2	Promedio: 35 +/- 33	1 (A)	
ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE	1	0	24	0	
HIPOGLUCEMIA	4	2	Promedio: 8 +/- 3	0	
POLICITEMIA	1	1	2	0	
HIPERBILIRRUBINEMIA	3	1	Promedio: 17 +/- 5	0	
TOTAL	13	6		2	19

El análisis de estos resultados nos muestra sólo una muerte perinatal tipo I, en el grupo A, la cual fue de término. La morbilidad perinatal refleja, las condiciones al nacimiento del feto, el cual podrá presentar alguna patología asociada, tomando en cuenta tanto la edad gestacional como el grado de madurez pulmonar que presente. En este sentido se puede observar que el síndrome de dificultad respiratoria y la hipoglucemia neonatal, fueron las patologías más frecuentes en ambos grupos con cierta tendencia hacia el grupo A, esto puede ser consecuencia del mayor número de pacientes tratadas en este grupo. Pero en el grupo B también se presentaron casos de síndrome de dificultad respiratoria e hipoglucemia aunque en muy baja proporción.

El análisis de los días de estancia intrahospitalaria de los neonatos con alguna morbilidad asociada a DMG, refleja la estancia intrahospitalaria prolongada, que en casos de patología pulmonar llegó a ser de 68 días. Además de reportarse una muerte perinatal tipo II.

Analizando estos datos se concluye lo siguiente:

La tasa calculada de morbilidad perinatal es de 6.3 x 1000 nacidos vivos.

La tasa calculada de muerte fetal es de 0.32 x 1000 nacidos vivos.

La tasa calculada de muerte neonatal 0.33 x 1000 nacidos vivos.

La tasa calculada de muerte perinatal 0.65 x 1000 nacidos vivos.

Esta tasa de mortalidad perinatal en pacientes con DMG, se puede mencionar que es baja, en comparación con el InPER que reporta 1.01 x 1000 nacidos vivos.³⁸ Aunque se reporta como diabetes y embarazo sin especificar si es pregestacional, gestacional o ambas. Cabe mencionar que la tasa de mortalidad perinatal en pacientes con DMG equivale al 11% de la mortalidad perinatal general.

DISCUSIÓN.

En este estudio se encontró mayor número de pacientes con DMG que solo requirieron tratamiento con dieta, esto es de esperarse, dado que solo del 10 – 20% de las pacientes con DMG requieren tratamiento adyuvante con insulina.²¹ En cuanto a la subclasificación según Freinkel, es importante recalcar la mayor relación de pacientes con DMG A2, y menor proporción A1 y B1, esto con gran trascendencia pronóstica, que aunque, no se incluyó en este estudio la reclasificación de la paciente 6 a 8 semanas después de la resolución del embarazo, se espera un porcentaje importante de diagnósticos de DM tipo 2 a 5 años, posterior al evento obstétrico, en México se reportan los siguientes datos: DMG tipo A1 hasta 5%, en DMG tipo A2 hasta 18% y en DMG tipo B1 hasta 57%, este último resultado equivalente en las pacientes con DMG no subclasificable, como son todas las detectadas con tamiz diagnóstico (> 180 mg/dL).⁶

Las variables demográficas, demuestran la elevada prevalencia de DMG en pacientes mayores de 25 años, el número de gestas previas representa un factor de riesgo de suma importancia para la severidad de la intolerancia a los carbohidratos, con un RR de 5. La macrosomía y la pérdida gestacional recurrente representaron un factor de riesgo de importancia relativamente baja, aunque su presencia es importante en el momento de la sospecha diagnóstica. Los antecedentes heredo familiares en nuestra población en estudio son un factor de riesgo importante, y se encuentran en las pacientes con DMG incluidas en el estudio hasta en un 87.5%, concluyendo que la raza étnica a la que pertenecemos, per se representa un riesgo para la intolerancia a los carbohidratos. En cuanto al índice de masa corporal, el sobrepeso y la obesidad, influyen en la presentación de la DMG, como fue analizado hasta el 90% de las pacientes del grupo B tienen este factor de riesgo.

En cuanto a la dieta establecida en las pacientes tanto del grupo A y B, oscilaron entre las 1500 y 1600 kcal, lo cual sería un cálculo bajo en energía calórica comparado con las recomendaciones del ACOG, el cual recomienda una dieta de por lo menos 1700 kcal/día, esto seguramente es reflejo del peso ideal de nuestras pacientes, hay que la población mexicana en general es de talla baja y por ende, el cálculo del peso ideal tenderá a ser bajo.

En cuanto a la dosis de insulina utilizada en el grupo B, el tratamiento a base de insulina varía desde una monodosis en la paciente subclasificada como A1, hasta una dosis máxima de insulina NPH e IAR de 53 y 29 UI, respectivamente en las pacientes subclasificadas como A2, en la subclasificación B1 sólo una paciente requirió de insulina para su control metabólico, con aplicación de 30 UI de insulina NPH como dosis máxima.

Las pacientes con DMG fueron las que requirieron el mayor número de unidades de insulina, tanto de NPH como de IAR. Esto era algo de esperarse dado que las pacientes con DMG diagnosticadas con tamiz posprandial mayor de 180mg/dL es mayor la severidad de la intolerancia a la glucosa. De todas las pacientes subclasificadas 39 en total, 13 de ellas fueron ubicadas en el grupo B (tratadas con dieta e insulina), solo se presento un caso de DMG A1 y otro de DMG B1, en contraparte se tuvieron 11 pacientes tratadas con insulina y subclasificadas como A2, encontrando que la intolerancia de los carbohidratos es de grado variable.

Los resultados perinatales se vieron influenciados dependiendo el tratamiento empleado en cada grupo. El análisis de resultados nos muestra que en el grupo A (tratamiento sólo con dieta) y en el grupo B (tratamiento con dieta e insulina) no hubo diferencia en cuanto a la edad gestacional al momento del nacimiento con un promedio similar de 38 y 38.3 semanas de gestación respectivamente. Sin encontrarse casos de prematuros inmaduros, los pretérmino que nacieron en el grupo B sobrevivieron; en el grupo A se encontró un caso de muerte neonatal por síndrome de dificultad respiratoria; y se encontró un caso reportado de óbito en el grupo A. El análisis de la calificación de apgar al nacimiento no muestra diferencia en ninguno de los dos grupos, y en los casos que se presento una calificación de apgar baja, fue por causa obstétrica, mas que por alguna influencia de la DMG o su tratamiento.

La presencia de macrosomía fue mayor en el grupo tratado con insulina 6.3% y en el grupo tratado sólo con dieta se presentó en el 3.1%, esto refleja una incidencia global en ambos grupos de 9.4%, cifra por debajo de la reportada en Estados Unidos (16-29%). 9

En cuanto a la aparición de condiciones neonatales como el síndrome de dificultad respiratoria, tuvo prácticamente la misma incidencia en ambos grupos. Así mismo, la incidencia de hipoglucemia neonatal fue del 9%, la cual es baja en comparación con los reportes de hasta el 24%. 9 La policitemia y la hiperbilirrubinemia prácticamente no tuvieron incidencia significativa en ambos grupos.

La resolución obstétrica muestra un índice de cesáreas del 67%, demostrando que aunque la DMG no es una indicación de cesárea, la adición de algún factor obstétrico acompañante a este padecimiento, conlleva la interrupción del embarazo por vía abdominal, muchas veces no dando oportunidad a la presentación de un trabajo de parto espontáneo, e incluso en algunos casos, habría oportunidad de inducir el mismo, pero aparentemente las condiciones obstétricas asociadas lo impiden.

En cuanto a las indicaciones de la cesárea fueron múltiples y van desde: maternas tales como la desproporción cefalopelviana y la cesárea previa; fetales: como la macrosomía, la baja reserva fetal ó condiciones maternas asociadas al embarazo complicado con DMG como es la preeclampsia, la cual tuvo una incidencia del 14% en nuestras pacientes. Todos estos eventos influyeron en gran medida a aumentar la tasa de cesáreas.

La tasas analizadas de mortalidad perinatal, solo tiene comparación con las encontradas en la literatura referentes al InPER, donde se reporta una tasa del 1.01 x 1000 nacidos vivos, nosotros encontramos una tasa de 0.65 x 1000 nacidos vivos, la cual es menor probablemente por el número de pacientes atendidas en cada institución.

CONCLUSIONES.

- El tratamiento de la DMG debe individualizarse, la dieta deberá plantearse como la primera medida terapéutica en estas pacientes; dependiendo de la evolución del embarazo y el control metabólico se valorará si es necesario incluirse en el manejo la insulina a dosis respuesta.
- En la experiencia institucional de nuestras pacientes, el manejo sólo con dieta, es suficiente para un control metabólico adecuado en la mayoría de las paciente con embarazo complicado con DMG, siempre que la paciente se apegue al régimen dietético, lo cual en algunas ocasiones, será difícil.
- Aunque la DMG como tal no es indicación de cesárea, influye en gran proporción en la tendencia a interrumpir el embarazo, con alguna condición obstétrica asociada. Lo cual contribuye al alto índice de cesáreas en nuestro hospital.
- Los resultados perinatales muestran tendencia hacia la mayor morbilidad y mortalidad perinatal en las pacientes tratadas sólo con dieta. Es de llamar la atención que en el grupo A (tratamiento sólo a base de dieta) se encontró mayor incidencia de hiperbilirrubinemia e hipoglucemia neonatal; además de encontrarse mayor número de casos de síndrome de dificultad respiratoria, todo lo anterior propiciado por el mayor número de recién nacidos prematuros; en comparación con el grupo B (dieta e insulina), también es de llamar la atención que las dos muertes perinatales se presentaron en el grupo A.
- El manejo de la DMG a base de dieta e insulina puede mejorar los resultados perinatales, por el control metabólico estricto; en comparación con el manejo sólo a base de dieta, el cual puede propiciar pobres resultados perinatales, probablemente propiciado por un control metabólico inadecuado.
- La morbi-mortalidad perinatal es un indicador sensible que evalúa la atención materno fetal, con estrecha relación a la identificación de factores de riesgo: biológicos, demográficos, sociales, económicos y culturales, con la finalidad de que puedan modificarse oportunamente para que no se traduzcan en daño y muerte.
- Para lograr lo anterior, es de suma importancia el empleo de guías de manejo en pacientes con DMG, individualizando el tratamiento, ajustando la cantidad energética total de la dieta para el adecuado control metabólico, teniendo en cuenta que este logro repercutirá en los resultados perinatales.
- Este trabajo sienta las bases para continuar con la labor de detección y tratamiento de DMG considerando un mayor número de pacientes que permita ratificar las observaciones referidas en resultados perinatales.

GLOSARIO DE TERMINOS.

Aborto: Expulsión del producto de la concepción de menos de 500 gramos de peso o hasta 20 semanas de gestación.

Defunción fetal (feto mortinato): es la muerte de un producto de la concepción, antes de su expulsión o su extracción completa del cuerpo de su madre, independientemente de la duración del embarazo.

Edad gestacional: Duración del embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación normal hasta el nacimiento o hasta el evento gestacional en estudio. La edad gestacional se expresa en semanas y días completos.

Embarazo de alto riesgo: Aquel en el que se tiene la certeza o la probabilidad de estados patológicos o condiciones anormales concomitantes con la gestación y el parto, que aumentan los peligros para la salud de la madre o del producto, o bien, cuando la madre procede de un medio socioeconómico precario.

Parto: Conjunto de fenómenos activos y pasivos que permiten la expulsión del producto, la placenta y sus anexos por vía vaginal. Se divide en tres periodos: dilatación, expulsión y alumbramiento.

Parto pretérmino: Expulsión del producto del organismo materno de 28 semanas a menos de 37 semanas de gestación.

Parto con producto inmaduro: Expulsión del producto del organismo materno de 21 semanas a 27 semanas.

Parto con producto a término: Expulsión del producto del organismo materno de 37 semanas a 41 semanas de gestación.

Parto con producto a postérmino: Expulsión del producto del organismo materno de 42 o más semanas de gestación.

Periodo perinatal: comienza a las 22 semanas completas (154 días) de gestación y termina siete días completos después del nacimiento.

Periodo neonatal: comienza con el nacimiento y termina 28 días completos después del nacimiento.

Recién nacido: Producto de la concepción desde el nacimiento hasta los 28 días de edad.

Recién nacido vivo: Se trata de todo producto de la concepción proveniente de un embarazo de 21 semanas o más de gestación que después de concluir su separación del organismo materno manifiesta algún tipo de vida, tales como movimientos respiratorios, latidos cardiacos o movimientos definidos de músculos voluntarios.

Mortinato o nacido muerto: Se trata de un producto de la concepción proveniente de un embarazo de 21 semanas o más de gestación que después de concluir su separación del organismo materno no respira, ni manifiesta otro signo de vida tales como latidos cardiacos o funiculares o movimientos definidos de músculos voluntarios.

Muerte neonatal: las muertes entre los nacidos vivos durante los primeros 28 días completos de vida. Pueden subdividirse en muertes neonatales precoces, que ocurren durante los siete primeros días de vida; y las muertes neonatales tardías, que ocurren después del séptimo día, pero antes de los 28 días completos de vida.

Recién nacido pretérmino: Producto de la concepción de 28 semanas a menos de 37 semanas de gestación.

Recién nacido inmaduro: Producto de la concepción de 21 semanas a 27 semanas de gestación o de 500 gramos a menos de 1,000 gramos.

Recién nacido prematuro: Producto de la concepción de 28 semanas a 37 semanas de gestación, que equivale a un producto de 1,000 gramos a menos de 2,500 gramos;

Recién nacido a término: Producto de la concepción de 37 semanas a 41 semanas de gestación, equivalente a un producto de 2,500 gramos o más;

Recién nacido postérmino: Producto de la concepción de 42 semanas o más de gestación;

Recién nacido con bajo peso: Producto de la concepción con peso corporal al nacimiento menor de 2,500 gramos, independientemente de su edad gestacional;

RN de bajo peso (hipotrófico): Cuando el peso resulta inferior de la percentila 10 de la distribución de los pesos correspondientes a la edad gestacional;

RN de peso adecuado (eutrófico): Cuando el peso corporal se sitúa entre la percentila 10 y 90 de la distribución de los pesos correspondientes a la edad gestacional;

RN de peso alto (hipertrófico): Cuando el peso corporal sea mayor a la percentila 90 de la distribución de los pesos correspondientes a la edad gestacional;

Riesgo: se define como la posibilidad o probabilidad de que ocurra un daño; esto no indica que el daño sucederá.

Riesgo relativo: es una proporción; la tasa de enfermedad o resultado de interés de un grupo expuesto a un factor de riesgo potencial o tratamiento o que tiene una característica de interés dividida por la tasa de enfermedad o interés de un grupo no expuesto.

Tasa de mortalidad perinatal I: comprende todas aquellas defunciones entre la semana 28 de gestación y hasta los 7 días de recién nacido.

Tasa de mortalidad perinatal II: comprende todas aquellas desuniones entre la semana 20 de gestación y hasta los 28 días de recién nacido.

BIBLIOGRAFIA

1. Cabero Roura y cols. Obstetricia y medicina materno-fetal, Edit médica panamericana 2007; cap 103, pag 847-876.
2. Report of the Expert Comité on the Diagnosis and Clasification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1997;20: 7.
3. Gestacional Diabetes ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstet Gynecol 2001; 30: 360-73.
4. Buchanan, Xiang, et al. Whats Is Gestational Diabetes? Diabetes Care 2007; 30: 105-111.
5. Sandoval, Oliva, et al. Diabetes Gestacional diagnóstico en etapas tempranas del embarazo. Ginecol Obstet Mex 2006; 74: 199-204
6. Ramirez Torres. Diabetes Gestacional. Experiencia en una institución de tercer nivel de atención. Ginecol Obstet Mex 2005; 73: 484-91.
7. Zimmet P. Challenges in diabetes epidemiology: From de best to the rest. Diabetes Care 1992; 15: 232-52.
8. Ferrara Assiamira. Increasing Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2007; 30: 141-146.
9. Martine, Marieke, et al. Gestational Diabetes: A review of the current literature and guidelines. Obstet Gynecol Survey, 2007; 62: 125-36.
10. Forsbach, Gonzalez, et al. Impacto del nuevo criterio para el diagnóstico de Diabetes Gestacional en la estimación de su prevalencia. Rev Invest Clín 2003, 55: 507-10.
11. Vidaeff, Yeomans, et al. Gestational Diabetes: A Field of Controversy. Obstet Gynecol Survey; 2003; 58: 759-69.
12. Carpenter MW, Constan DR. Criteria for screening tets for gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 1982; 144: 768-773.
13. Ortega Gonzalez, Parra, et al. Searching for alternative methods of diagnosing gestacional diabetes mellitus in a Mexican urban population. Med Sci Monit, 2008; 14(12):598-603.
14. Jensen et al. Screening for gestational diabetes mellitus by a model base dont risk indicators: A prospective study. Am J Obstet Gyneol, 2003; 189:1383-88.
15. Creasy Robert, Resnik Robert, et al. Medicine Materno Fetal. 5ta edition. Chap 22; p 856-924.
16. Freinkel N, Josimovich J. Conference planning committee. American Diabetes Association Worksshop Conference on Gestational diabetes summary and recommendations. Diabetes Care 1980; 3: 499- 501.
17. Hernández, Zaraté. Conceptos recientes en la etiopatogenia de la diabetes gestacional. Ginecol Obstet Mex 2005; 73: 371-7.
18. Perichart, Alonso, et al. Fisiopatología y atención nutricia de pacientes con diabetes gestacional. Ginecol Obstet Mex 2006; 74: 218-23.
19. Monroy, Reeves, et al. Influencia de una dieta individualizada en el control de la diabetes mellitus gestacional. Ginecol Obstet Mex 2008; 76: 722-9.
20. Pastors, Warshaw, et al. The evidence for effectiveness of medical nutrition therapy in diabetes management. Diabetes Care 2002; 25: 608-13.
21. Reader. Medical Nutrition Therapy and Lifestyle Interventions. Diabetes Care. 2007; 2; 30: 188-193.
22. AACE Diabetes Mellitus Clinical Practice Guidelines Task Force. AACE diabetes mellitus guidelines. Nutrition and diabetes. Endocr Pract 2007 May-Jun;13 (Suppl 1):47-50.
23. Manual para el manejo de las insulinas 2005. Secretaria de Salud. México. 4ta Edición. pag 1 – 75.
24. Oded Langer. Manegement of Gestational Diabetes: Pharmacologic Treatment Options and Glycemic Control. Endocrin Metab Clin N Am 2006; 35: 53-78.

25. Jovanovic, et al. Treatment with insulin and its analogs in pregnancies complicated by diabetes. *Diabetes Care*. 2007; 30; 2: 220-24.
26. Jovanovic, et al. Elevated Pregnancy Losses at High and Low Extremes of Maternal Glucose in Early Normal and Diabetic Pregnancy. *Diabetes Care* 2005; 28: 1113-18.
27. Jovanovic. Using Meal – based self- monitoring of blood glucose as a tool to improve outcomes in pregnancy complicated by diabetes. *Endocr Pract*. 2008; 14; 2: 239-47.
28. Durnwald, et al. Evaluation of body composition of large for gestational age infants of women with gestational diabetes mellitus compared with women normal glucose tolerante levels. *Am J Obstet Gynecol*, 2004; 191: 804-8.
29. Gutierrez Gutierrez HI, et al. Pacientes diabéticas embarazadas: experiencia institucional. *Ginecol Obstet Mex* 2006; 74: 187-92.
30. Griffith, Conway. Care of diabetes in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2004; 31: 243-256.
31. Fernández del Castillo, et al. *Obstetricia y Medicina Perinatal, COMEGO, México* 2006.
32. Hernández, et al. Aspectos básicos en el control de la diabetes gestacional. *Rev Med Inst Mex Seg Soc*. 2005; 43: (5): 419.423.
33. Gliburide for the treatment of Gestational Diabetes. *Diabetes Care*. 2007; 30; 209-213.
34. Pharmacological Manegement of Gestational Diabetes. *Diabetes Care*. 2007; 30; 206-208.
35. Goals of metabolic management of DMG. *Diabetes Care*. 2007; 30: 2; 180-187.
36. Brankston, et al. Resistance exercise decreases the need for insulin in overweight women with gestational diabetes mellitus. *Amer Juornal Obstet Gynecol*. 2004; 190 (1): 196-209.
37. Conway, et al. Obstetric Management in Gestational Diabetes. *Diabetes Care*. 2007; 30, 175-179.
38. Rivera, Coria, et al. Tendencia de la mortalidad perinatal en el Instituto Nacional de Perinatología. *Ginec Obst Mex* 1999; 67: 578-586.