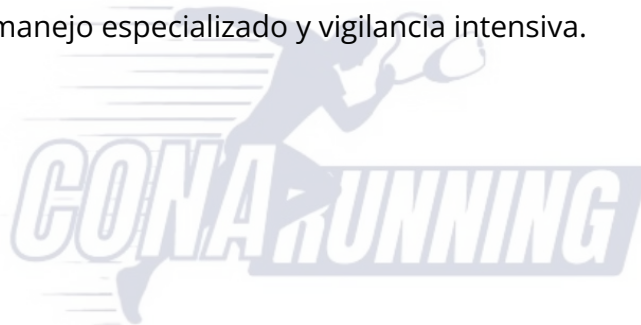


# Diabetes Mellitus en el Embarazo

La diabetes durante el embarazo representa una de las complicaciones médicas más significativas, afectando aproximadamente al 6.5% de las mujeres embarazadas en Estados Unidos. Esta condición, que puede existir antes del embarazo o desarrollarse durante la gestación, ha experimentado un aumento dramático en las últimas décadas, duplicándose entre 1994 y 2008.

El impacto de la diabetes en el embarazo trasciende el período gestacional, estableciendo un ciclo intergeneracional donde la exposición fetal a la hiperglucemia materna conduce a hiperinsulinemia fetal, aumento de células grasas, obesidad infantil y resistencia a la insulina. Este fenómeno, conocido como "diabesidad", refleja la estrecha relación entre diabetes y la epidemia actual de obesidad.

La comprensión moderna de esta condición ha evolucionado significativamente desde las observaciones iniciales de J. Whitridge Williams en 1903, cuando la mortalidad materna alcanzaba el 25%. Hoy, aunque enormemente mitigada por el descubrimiento de la insulina y los avances en el cuidado prenatal, la diabetes gestacional y pregestacional continúan siendo complicaciones tremendas que requieren manejo especializado y vigilancia intensiva.



# Clasificación y Tipos de Diabetes

## Diabetes Tipo 1

Deficiencia absoluta de insulina, generalmente de etiología autoinmune. Se manifiesta clínicamente con mayor frecuencia antes de los 30 años debido a la destrucción de células  $\beta$  pancreáticas.

## Diabetes Tipo 2

Caracterizada por resistencia a la insulina, deficiencia relativa de insulina o producción elevada de glucosa. Se desarrolla comúnmente con la edad avanzada, pero se identifica cada vez más en adolescentes obesos.

## Diabetes Gestacional

Diabetes diagnosticada durante el embarazo que no es claramente diabetes manifiesta. Implica intolerancia a carbohidratos de gravedad variable con inicio durante la gestación.

La clasificación durante el embarazo distingue entre mujeres con diabetes pregestacional (conocida antes del embarazo) y diabetes gestacional (diagnosticada durante el embarazo). La proporción de embarazos complicados por diabetes se duplicó entre 1994 y 2008, con mayor prevalencia entre personas de raza negra no hispanas, mexicoamericanos, puertorriqueño-americanos y nativos americanos.

Históricamente, la clasificación de Priscilla White proporcionaba información sobre riesgos y pronóstico del embarazo, aunque actualmente se usa con menos frecuencia. El enfoque actual considera principalmente si la diabetes es anterior al embarazo o se diagnostica por primera vez durante la gestación, adoptando la clasificación propuesta por la Asociación Americana de Diabetes.

# Diabetes Pregestacional: Diagnóstico e Impacto

La creciente prevalencia de diabetes tipo 2, especialmente en personas jóvenes, ha aumentado significativamente el número de embarazos afectados. El CDC estima que anualmente se diagnostican más de 5,000 nuevos casos de diabetes tipo 2 en jóvenes menores de 20 años. La incidencia de diabetes pregestacional se duplicó de 7 por cada 1,000 mujeres en 1996 a 15 por cada 1,000 mujeres en 2010.

## Criterios Diagnósticos

Las mujeres con niveles altos de glucosa en plasma, glucosuria y cetoacidosis no plantean desafío diagnóstico. Para diabetes manifiesta en embarazo, se consideran:

- Glucosa plasmática en ayunas  $\geq 126$  mg/dL
- Hemoglobina A1c  $\geq 6.5\%$
- Glucosa plasmática aleatoria  $\geq 200$  mg/dL con confirmación
- Glucosa  $> 200$  mg/dL 2 horas después de carga oral de 75g



Los factores de riesgo incluyen historial familiar fuerte de diabetes, parto previo de recién nacido grande, glucosuria persistente o pérdidas fetales inexplicables. Es importante considerar que muchas mujeres identificadas como diabetes gestacional pueden tener diabetes tipo 2 no diagnosticada previamente, ya que entre 5-10% de mujeres con diabetes gestacional tiene diabetes inmediatamente después del embarazo.

# 25%

### Abortos Espontáneos

Hasta 25% de diabéticas grávidas sufren pérdida precoz del embarazo, especialmente con HbA1c  $> 12\%$

# 26%

### Parto Prematuro

Más de 26% de mujeres con diabetes tipo 1 paren prematuramente, comparado con 6.8% de la población general

# 11%

### Malformaciones

La incidencia de malformaciones importantes se duplica, aproximándose al 11% en diabetes tipo 1

# Efectos Fetales de la Diabetes Pregestacional

La diabetes manifiesta causa complicaciones graves tanto al embrión como al feto, directamente atribuibles a la hiperglucemia materna. El control glucémico deficiente, especialmente preconcepcional y durante el embarazo temprano, subyace al riesgo elevado de malformaciones graves.

01

## Malformaciones Congénitas

Las malformaciones cardiovasculares representan más de la mitad de las anomalías. El riesgo de defecto cardíaco aislado es cinco veces mayor en diabetes tipo 1. La secuencia de regresión caudal es una malformación rara asociada frecuentemente con diabetes materna.

02

## Crecimiento Fetal Alterado

La hiperglucemia materna provoca hiperinsulinemia fetal, estimulando crecimiento somático excesivo. Los recién nacidos tienen depósito excesivo de grasa en hombros y tronco, predisponiendo a distocia de hombros o cesárea.

03

## Muerte Fetal Inexplicable

El riesgo es tres o cuatro veces mayor en diabetes pregestacional. Estas muertes son "inexplicables" porque no se identifican factores comunes como insuficiencia placentaria obvia o desprendimiento.

La macrosomía aumenta significativamente cuando las concentraciones medias de glucosa materna superan los 130 mg/dL de manera sostenida. Las tasas de macrosomía en mujeres nórdicas fueron 35% en diabetes tipo 1, 28% en tipo 2 y 24% en diabetes gestacional. El crecimiento fetal acelerado es evidente particularmente en mujeres con control glucémico deficiente.

## Hidramnios

18% de mujeres con diabetes pregestacional presenta hidramnios (AFI >24 cm). Las mujeres con HbA1c elevada en tercer trimestre tienen mayor probabilidad. La hiperglucemia fetal causa poliuria, explicando el exceso de líquido amniótico.



# Complicaciones Neonatales y Efectos a Largo Plazo

Los recién nacidos de madres diabéticas enfrentan múltiples complicaciones metabólicas y de desarrollo que requieren vigilancia especializada desde el nacimiento. Aunque la atención neonatal moderna ha reducido las tasas de mortalidad, persiste una morbilidad significativa.



## Hipoglucemia Neonatal

Los recién nacidos experimentan caída rápida en glucosa plasmática después del parto debido a hiperplasia de células  $\beta$  pancreáticas fetales. Concentraciones  $<45$  mg/dL son particularmente comunes con glucosa materna inestable durante el parto.



## Miocardopatía Hipertrófica

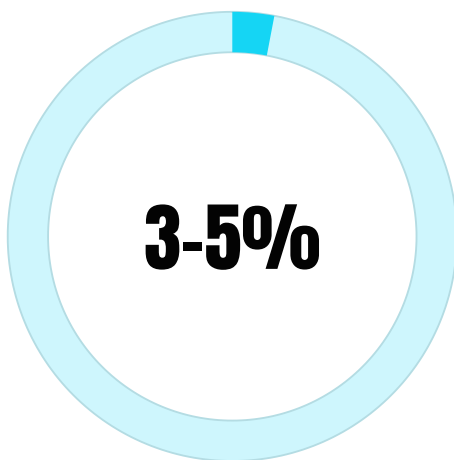
Puede afectar principalmente el tabique interventricular debido al exceso de insulina. En casos graves conduce a insuficiencia cardíaca obstructiva. La mayoría son asintomáticos y la hipertrofia se resuelve en meses posteriores.



## Desarrollo Cognitivo

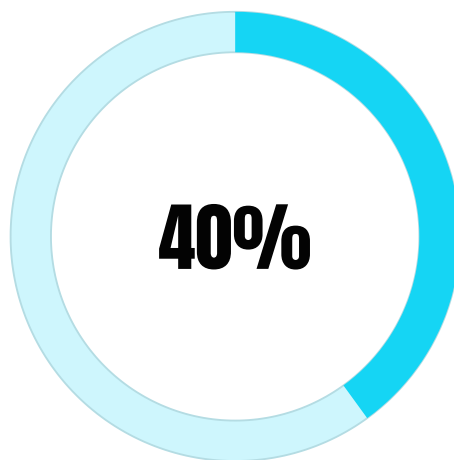
Las condiciones metabólicas intrauterinas se relacionan con desarrollo neurológico. El cociente de inteligencia promedia 1-2 puntos menos en hijos de madres diabéticas, con mayor frecuencia de trastornos del espectro autista.

Otras complicaciones incluyen hipocalcemia (concentración sérica  $<8$  mg/dL), hiperbilirrubinemia y policitemia como respuesta fetal a hipoxia relativa. El síndrome de dificultad respiratoria está más relacionado con edad gestacional que con diabetes manifiesta.



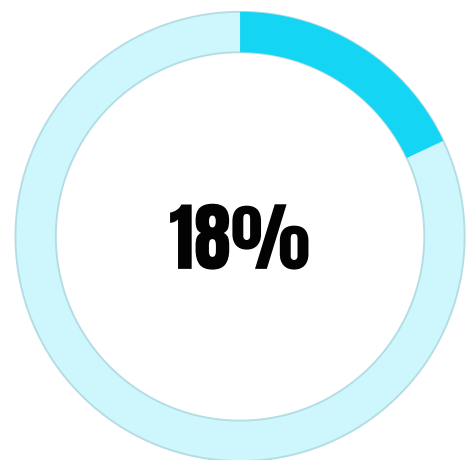
### Diabetes Tipo 1 Hereditaria

Riesgo si cualquier padre está afectado



### Diabetes Tipo 2 Hereditaria

Riesgo cuando ambos padres tienen diabetes tipo 2



### Hipocalcemia Temprana

En grupo de control estricto vs 33% en control habitual

# Efectos Maternos y Complicaciones

La diabetes y el embarazo interactúan significativamente, comprometiendo seriamente el bienestar materno. Aunque el curso a largo plazo de la diabetes generalmente no se ve afectado por el embarazo, con posible excepción de la retinopatía diabética, las complicaciones durante la gestación son considerables.

## Preeclampsia

La hipertensión asociada con embarazo es la complicación que más frecuentemente obliga al parto prematuro en diabéticas. El riesgo relativo combinado es 3.7 para preeclampsia en diabetes pregestacional. Las diabéticas con hipertensión crónica coexistente tienen probabilidad casi 12 veces mayor de desarrollar preeclampsia.

Este aumento del riesgo con duración de diabetes puede relacionarse con estrés oxidativo, que desempeña papel clave en patogénesis de complicaciones diabéticas y preeclampsia.



### Nefropatía Diabética

1

Comienza con microalbuminuria (30-300 mg/24h) tan temprano como 5 años post-inicio. Alrededor de 5% de embarazadas diabéticas ya tienen compromiso renal, y cerca de 40% desarrollará preeclampsia.

2

### Retinopatía Diabética

Casi dos tercios de mujeres embarazadas con diabetes tipo 1 tienen cambios retinianos durante 8 semanas de gestación. Una cuarta parte desarrolla progresión durante el embarazo.

3

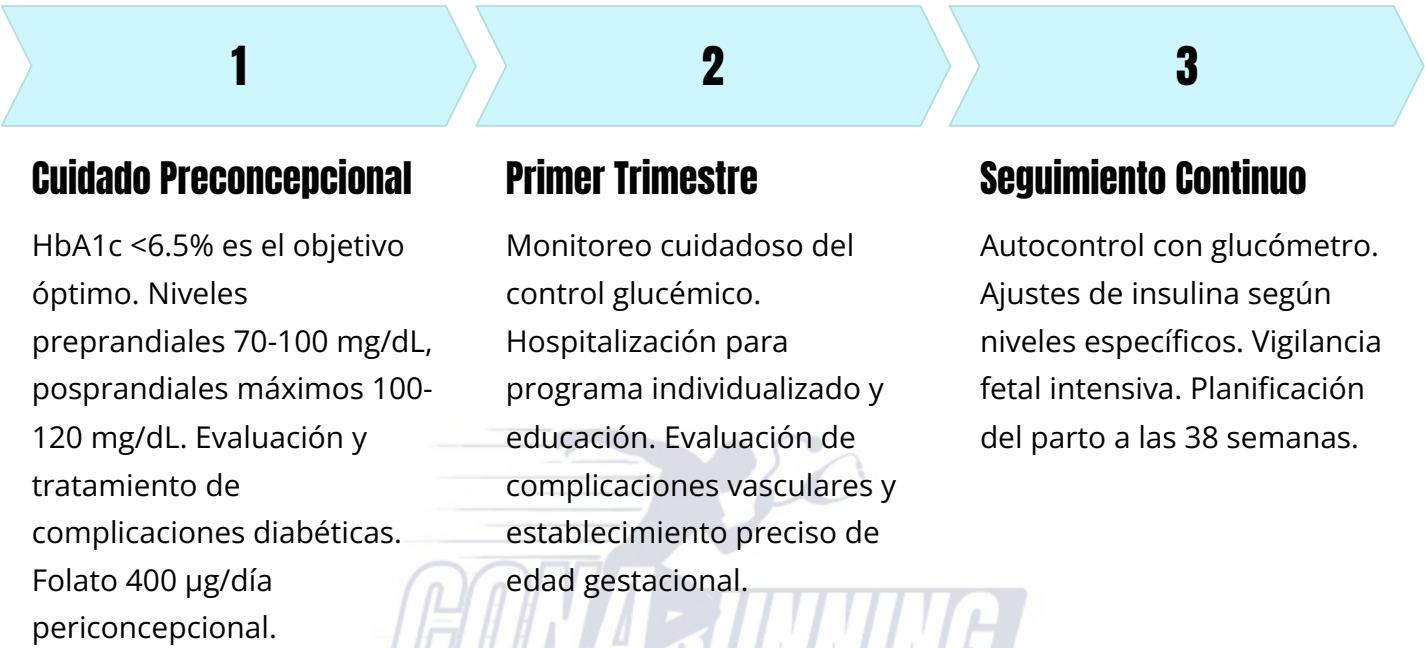
### Cetoacidosis Diabética

Se desarrolla en alrededor de 1% de embarazos diabéticos. Menos de 1% de mujeres grávidas muere, pero mortalidad perinatal puede alcanzar 35% por episodio único.

Las infecciones son más frecuentes, incluyendo vulvovaginitis por candidiasis, infecciones urinarias y respiratorias, y sepsis pélvica puerperal. El riesgo de pielonefritis es cuatro veces mayor (5% vs 1.3% en población no diabética). La muerte materna es poco común pero las tasas siguen siendo más altas que en grávidas sin diabetes.

# Manejo de la Diabetes Pregestacional

El manejo exitoso de la diabetes durante el embarazo requiere un enfoque multidisciplinario que comience idealmente antes de la concepción. Los esfuerzos para alcanzar objetivos glucémicos son más agresivos durante el embarazo debido a la estrecha relación entre complicaciones y control glucémico materno.



Muestra	Nivel (mg/dL)	Objetivo
En ayunas	≤95	Control óptimo
Antes de comidas	≤100	Prevención complicaciones
Posprandial 1-h	≤140	Reducción macrosomía
Posprandial 2-h	≤120	Control metabólico
Hemoglobina A1c	≤6%	Objetivo gestacional

El tratamiento con insulina es preferido para diabetes manifiesta. La infusión subcutánea mediante bomba calibrada no produce mejores resultados que inyecciones múltiples diarias, pero es alternativa segura en pacientes seleccionados. Los sistemas de administración de ciclo cerrado ofrecen mejor control glucémico con menor riesgo de hipoglucemia.

# Diabetes Gestacional: Detección y Diagnóstico

En 2010, casi 5% de mujeres embarazadas en Estados Unidos se vio afectada por diabetes gestacional. Su prevalencia varía según raza, origen étnico, edad y composición corporal, así como criterios de detección y diagnóstico utilizados. Persisten controversias sobre el diagnóstico y tratamiento óptimos.

## Enfoque de Dos Pasos (Recomendado)

Comienza con detección universal usando prueba de tolerancia a glucosa de 50g en 1 hora entre 24-28 semanas. Si resultado  $\geq 140$  mg/dL, se realiza OGTT diagnóstica de 100g en 3 horas tras ayuno nocturno.

- Sensibilidad: 74-83% (umbral 140 mg/dL)
- Especificidad: 72-85%
- Ampliamente validado

## Enfoque de Un Paso (Controvertido)

OGTT de 75g en 2 horas propuesta por IADPSG. Solo uno de los valores umbral debe cumplirse para diagnóstico. Triplicaría prevalencia a 17.8% sin evidencia clara de beneficio del tratamiento.

- Ayunas:  $\geq 92$  mg/dL
- 1 hora:  $\geq 180$  mg/dL
- 2 horas:  $\geq 153$  mg/dL



### Estudio HAPO

23,325 mujeres en 15 centros de 9 países. Demostró asociación entre niveles de intolerancia a glucosa y resultados adversos: peso al nacer >percentil 90, cesárea primaria, hipoglucemia neonatal.



### Estudios de Tratamiento

Crowther y Landon demostraron beneficios del tratamiento: reducción 50% en macrosomía, menos cesáreas, disminución significativa en distocia de hombros (1.5% vs 4%).



### Consenso NIH

Conferencia 2013 concluyó evidencia insuficiente para adoptar enfoque de un paso. ACOG continúa recomendando evaluación de dos pasos para diagnóstico.



# Manejo de la Diabetes Gestacional

Las mujeres con diabetes gestacional se dividen funcionalmente según niveles de glucosa en ayunas. Los métodos farmacológicos se recomiendan si la modificación dietética no mantiene consistentemente niveles en ayunas  $<95$  mg/dL o glucosa posprandial de 2 horas  $<120$  mg/dL.



## Dieta Diabética

Instrucciones nutricionales incluyen dieta de carbohidratos controlada: 30-35 kcal/kg/día. Composición ideal: 55% carbohidratos, 20% proteínas, 25% grasas. ACOG sugiere limitar carbohidratos a 40% de calorías totales.



## Ejercicio

ACOG recomienda actividad física regular incorporando ejercicios aeróbicos y de acondicionamiento. Programas estructurados disminuyen aumento de peso y reducen riesgo de desarrollar diabetes gestacional.



## Monitoreo de Glucosa

Autocontrol diario superior a evaluación intermitente. Vigilancia posprandial superior a preprandial. ADA recomienda evaluación cuatro veces diarias: ayunas y 1-2 horas después de cada comida.

## Tratamiento Farmacológico

La insulina es agente de primera línea preferido. Dosis inicial: 0.7-1.0 unidades/kg/día en dosis divididas. Dos tercios por la mañana, un tercio por la noche. En dosis matinal: un tercio insulina regular, dos tercios NPH.

Agentes hipoglucemiantes orales como gliburida y metformina son opciones de segunda línea reconocidas por ACOG, aunque FDA no los ha aprobado para diabetes gestacional. Tasas de falla: 6% con gliburida, 34% con metformina.

**50%**

## Reducción Macrosomía

Con tratamiento vs control

**48%**

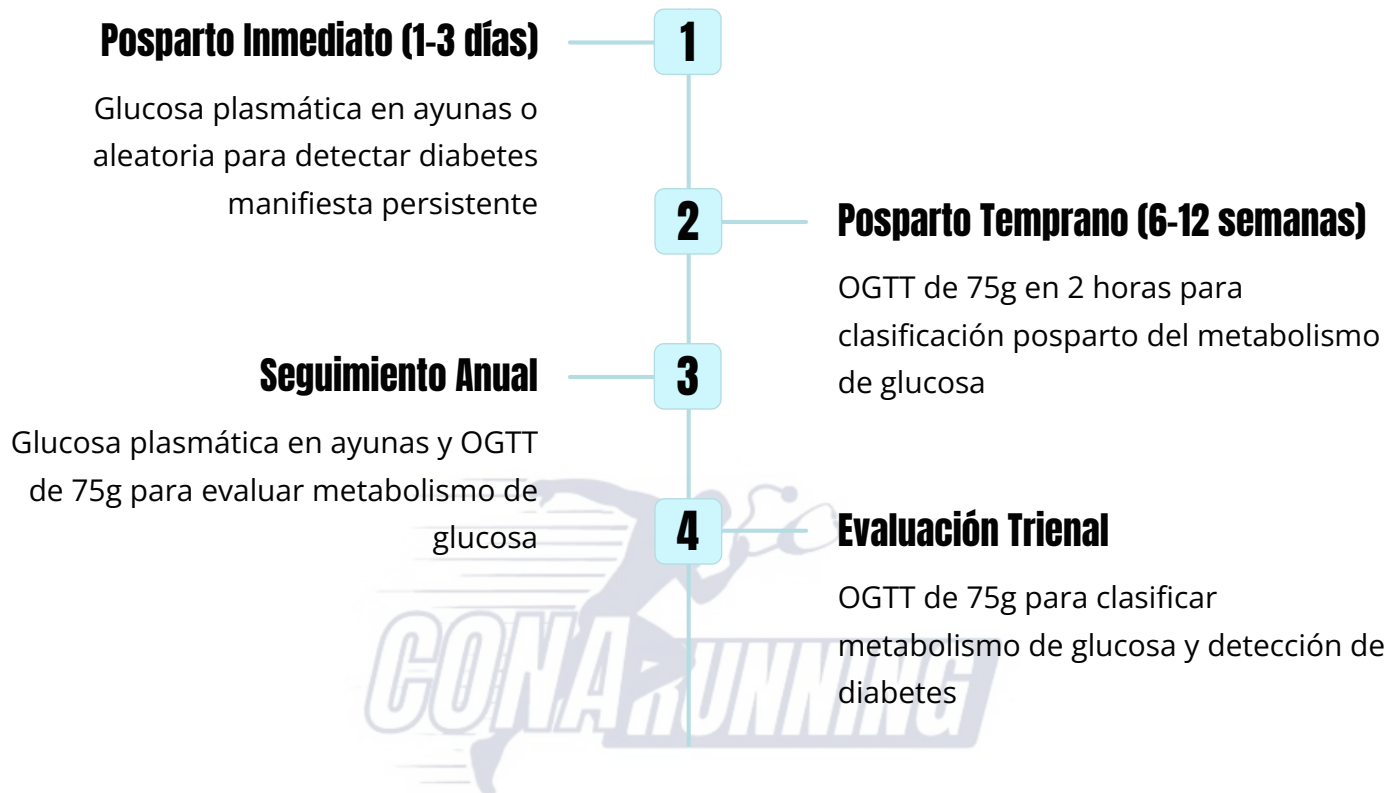
## Recurrencia

Tasa combinada en embarazos posteriores

El manejo obstétrico incluye vigilancia fetal para mujeres con control glucémico deficiente. Inducción rutinaria no debe ocurrir antes de 39 semanas en diabetes gestacional tratada con dieta. Las tratadas con insulina se inducen a las 38 semanas. La cesárea profiláctica puede considerarse para peso fetal estimado  $\geq 4,500$ g.

# Evaluación Posparto y Perspectivas Futuras

Las recomendaciones para evaluación posparto se basan en probabilidad de 50% de que mujeres con diabetes gestacional desarrollen diabetes manifiesta dentro de 20 años siguientes. La evaluación adecuada es crucial para prevención y detección temprana de complicaciones a largo plazo.



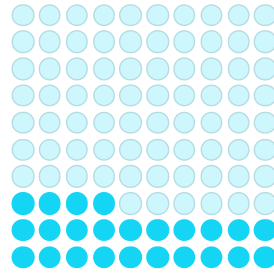
# Evaluación Posparto y Perspectivas Futuras

Las recomendaciones para evaluación posparto se basan en probabilidad de 50% de que mujeres con diabetes gestacional desarrollen diabetes manifiesta dentro de 20 años siguientes. La evaluación adecuada es crucial para prevención y detección temprana de complicaciones a largo plazo.

## Complicaciones Cardiovasculares

Mujeres con antecedentes de diabetes gestacional tienen riesgo de síndrome metabólico: dislipemia, hipertensión y obesidad abdominal. Probabilidad 2.6 veces mayor de hospitalización por morbilidad cardiovascular.

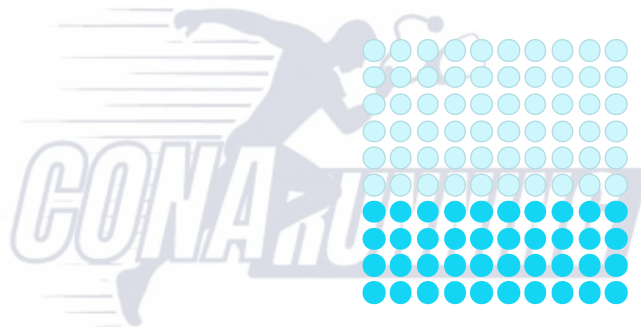
El riesgo de diabetes subsiguiente aumenta casi cuatro veces si diabetes gestacional complica al menos un embarazo posterior. Cambios de comportamiento en estilo de vida, incluyendo control de peso y ejercicio entre embarazos, previenen recurrencia.



**24%**

### Seguimiento Posparto

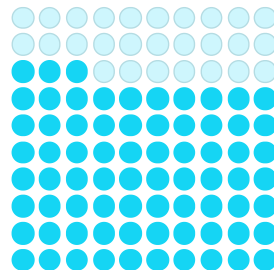
Solo 24% se somete a examen dentro del año siguiente



**40%**

### Primíparas

Tasa de recurrencia en primer embarazo



**73%**

### Múltiparas

Tasa de recurrencia en embarazos múltiples

La diabetes gestacional establece un ciclo intergeneracional de riesgo metabólico. La descendencia tiene mayor riesgo de obesidad y diabetes en la edad adulta. Por tanto, la prevención y el manejo óptimo durante el embarazo no solo benefician la salud materna inmediata, sino que tienen implicaciones profundas para la salud de futuras generaciones. El enfoque debe ser integral, abarcando desde el cuidado preconcepcional hasta el seguimiento a largo plazo, con énfasis en modificaciones del estilo de vida y vigilancia continua.