



EFFECTO DE LA DIABETES MELLITUS GESTACIONAL SOBRE EL ORGANISMO MATERNO, EL DESARROLLO FETAL Y PLACENTARIO

Autores: Jesús Eligio Rojas Guerra¹, Lisset de la Caridad Arévalo Nueva², Marcia Esther Mora Herrera³, Rafael Gutiérrez Núñez⁴, Mirelis Ortega Hernández⁵.

¹ Especialista de primer grado en Medicina General Integral y Embriología. Profesor asistente. Máster en procederes diagnósticos. Facultad de Ciencias Médicas de Granma Celia Sánchez Manduley. Cuba. Granma. E-mail: jeligio@infomed.sld.cu

² Especialista de primer grado en Medicina General Integral y segundo grado en Embriología. Profesor asistente. Facultad de Ciencias Médicas de Granma Celia Sánchez Manduley. Cuba. E-mail: larevalon@infomed.sld.cu

³ Especialista de primer grado en Medicina General Integral e Histología. Profesor asistente. Facultad de Ciencias Médicas de Granma Celia Sánchez Manduley. Cuba. E-mail: marciamh@infomed.sld.cu

⁴ Especialista de segundo grado en Embriología. Profesor auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas de Granma Celia Sánchez Manduley. Manzanillo. Granma. E-mail: rafagutierrez@infomed.sld.cu

⁵ Especialista de primer grado en Medicina General Integral y Embriología. Profesor asistente. Facultad de Ciencias Médicas de Granma Celia Sánchez Manduley. Manzanillo. Granma. E-mail: mortegah@infomed.sld.cu

Resumen:

Diabetes mellitus gestacional, es una enfermedad metabólica que se diagnóstica en el segundo o tercer trimestre del embarazo, produce alteraciones en la gestante, en el crecimiento y desarrollo normal del feto y la placenta, complicando la gestación y afectando el pronóstico tanto para la madre como el de su futuro hijo. Con el objetivo de describir el efecto que produce la diabetes mellitus gestacional sobre el organismo materno, el desarrollo fetal y placentario; se realizó una revisión bibliográfica utilizando información disponible en internet, que posteriormente se analizó y se sintetizó en los siguientes resultados: Las alteraciones metabólicas de la diabetes mellitus gestacional, se debe fundamentalmente al estado de hiperglicemia materno crónico, asociado al hiperinsulinismo fetal, debido a un mal control de la misma. La descompensación de las cifras normales de glicemia además de acentuar la retinopatía, nefropatía y neuropatía en la embarazada, frecuentemente se asocia a un aumento en la posibilidad de desarrollar en la gestante polihidramnios, preeclampsia e



infecciones; en el feto produce, fundamentalmente macrosomía fetal y malformaciones congénitas; también el descontrol metabólico de la diabetes gestacional produce alteraciones estructurales y funcionales en la placenta. El lactógeno placentario es una hormona relacionada con la diabetes gestacional. El control metabólico adecuado de esta patología, permite la prevención de estas complicaciones tanto en la madre como en el recién nacido.

PALABRAS CLAVE: Diabetes gestacional, hiperglicemia, hiperinsulinemia, macrosomía fetal, placenta, lactógeno placentario.

Introducción:

La diabetes mellitus es un problema de salud mundial, que afecta la sociedad, que mata y lleva a la incapacidad, afecta a las personas en las edades productivas de la vida, empobreciendo a las familias y reduce la expectativa de vida de las personas adultas. Es una de las mayores emergencias sanitarias mundial del siglo XXI, está dentro de las 10 principales causas de muerte a nivel mundial y junto con las otras tres enfermedades no trasmisibles (Enfermedades cardiovasculares, cáncer y enfermedades respiratorias) representa más del 80 % de todas las muertes prematuras por enfermedades crónicas no trasmisibles. La Federación Internacional de Diabetes estima que 425 millones de personas en todo el mundo o el 8,8 % de los adultos de 20 a 79 años de edad tienen diabetes, se espera que para el 2045 existan 629 millones de diabéticos en el mundo. También que en el mundo hasta 212.4 millones de personas, o sea, la mitad del total de las personas con diabetes en ese mismo rango de edad, no son conscientes de tener la enfermedad. ⁽¹⁾

Según el Informe Nacional de Estadísticas de la Diabetes. ⁽²⁾ Estimaciones sobre la diabetes y su carga en los Estados Unidos, en el 2014, se reportó un total de 14,2 millones de visitas a la sala de emergencias, de ellas 245 000 por hipoglicemia y 207 000 por crisis de hiperglicemias. Según este mismo informe en el 2014, un total de 52 159 personas presentaron enfermedad renal terminal. ⁽²⁾

Según la Organización Mundial de la Salud en el año 2016, en América central y del sur, 209.717 adultos de 20 a 79 años murieron como resultado de las complicaciones de la diabetes, aproximadamente 44,9 % de esas muertes corresponden a personas menores de 60 años. ⁽³⁾

En Cuba según el anuario estadístico de salud, en el año 2017 la prevalencia era de 62.2 por cada mil habitantes y en Granma es de 47.6/1000 habitantes. Los datos del Anuario estadístico de salud del 2018, ubican a la diabetes como la octava causa de muerte en el país. Al cierre de 2018 la diabetes mellitus mostró una prevalencia de



64. 3 por cada mil habitantes, es decir 747 466 personas con diabetes según los registros de la Atención Primaria de Salud. ⁽⁴⁾

El 0.3 % de las mujeres en edad fértil son diabéticas. En el 0.2 al 0.3 % de todos los embarazos se conoce que la mujer ha tenido diabetes previa a la gestación, y la diabetes gestacional complica el 1 al 14 de los embarazos. La mayor parte de estas complicaciones pueden ser reducidas al nivel de la población general mediante una atención prenatal adecuada. ⁽⁵⁾

En Estados Unidos de cada 100 mujeres, entre 3 y 8 desarrollan diabetes gestacional; la prevalencia de diabetes gestacional es de 1 a 14 %; En México se estima que es de 4,3 %, en Argentina de 5 % 8 y en España de 12 %. En Cuba se ha informado que esta es del 4, 5 %.⁽⁶⁾

Existe una alta prevalencia de conversión de mujeres con diabetes gestacional a diabetes mellitus tipo II, con todas las complicaciones que eso tiene a largo plazo; por lo tanto también predispone al producto de la concepción a padecer obesidad e hipertensión, según estudio. ⁽⁷⁾

Las complicaciones que se pueden presentar en los pacientes con diabetes mellitus que pueden ser clasificadas como agudas y crónicas. Las complicaciones agudas, por lo general son más graves y siempre llevan al paciente a requerir de los servicios de urgencia, y en su mayoría necesidad de estancia hospitalaria prolongada. Las complicaciones crónicas constituyen la causa más importante de morbimortalidad y los costos de la diabetes mellitus. ⁽⁸⁾

La pesquisa en embarazadas para detectar diabetes gestacional es de gran importancia debido a que un buen control metabólico reduce en forma significativa el riesgo de las complicaciones materno-fetales, y permite detectar precozmente una población de mujeres con riesgo de contraer diabetes mellitus tipo II después de finalizado el embarazo. Este riesgo se ha calculado, y es aproximadamente de un 15 % el primer año, y de un 5 % en los siguientes 15 años. ⁽⁹⁾

El desarrollo fetal normal está caracterizado por patrones secuenciales de crecimiento y de maduración tisular y orgánica, determinado por factores maternos, fetales y placentarios.

El crecimiento y el desarrollo se caracterizan por un aumento del tamaño, una creciente complejidad estructural y maduración de las funciones orgánicas. Es un proceso muy organizado en el que se coordinan secuencialmente cambios complejos y se integran modificaciones a nivel molecular, celular, tisular y orgánico, para permitir el desarrollo del organismo en su conjunto. Por tanto cualquier influencia adversa sobre este proceso como es el caso de la diabetes mellitus gestacional, puede tener consecuencias negativas para la salud materna y fetal. Por todo lo antes expuesto se



realizó esta revisión con el objetivo de describir el efecto que produce la diabetes mellitus gestacional sobre el organismo materno, el desarrollo fetal y placentario.

Objetivo:

Describir el efecto que produce la diabetes mellitus gestacional sobre el organismo materno, el desarrollo fetal y placentario.

Desarrollo:

Diabetes Mellitus (DM) es un trastorno metabólico de etiologías heterogéneas, caracterizado por hiperglicemias y disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, proteínas y grasas, resultantes de las alteraciones en la producción de insulina por el páncreas, defectos en la secreción de insulina o resistencia a la acción de la insulina en los tejidos periféricos. ^(1, 10, 11, 12)

Hoy en día se acepta que la diabetes mellitus se puede clasificar en las siguientes categorías generales: Diabetes mellitus tipo 1 (DM1), que es la que se produce debido a la destrucción autoinmune de las células β , que generalmente conduce a una deficiencia absoluta de insulina; Diabetes mellitus tipo 2 (DM2), se produce debido a la pérdida progresiva de la secreción de insulina de las células β con frecuencia en el fondo de la resistencia a la insulina; Tipos específicos de diabetes debido a otras causas, por ejemplo, síndrome de diabetes monogénica (como por ejemplo diabetes neonatal y diabetes de inicio en la madurez), enfermedades del páncreas exocrino (como fibrosis quística y pancreatitis) y diabetes inducida por sustancias químicas (como el uso de glucocorticoides en el tratamiento del VIH/SIDA o después de un trasplante de órganos) y Diabetes mellitus gestacional (DMG), este tipo de diabetes mellitus se diagnóstica en el segundo o tercer trimestre del embarazo que no fue claramente evidente en la diabetes antes de la gestación. ⁽¹⁰⁻¹²⁾

La diabetes mellitus gestacional (DMG). Se define como una alteración del metabolismo de los carbohidratos, de severidad variable, que se diagnostica por primera vez durante el embarazo. Se aplica independientemente de si se requiere o no insulina, o si la alteración persiste después del embarazo y no excluye la posibilidad de que la alteración metabólica haya estado presente antes de la gestación. La mayoría de los casos normalizan su glicemia con la resolución del embarazo. Sin embargo, el riesgo de tener diabetes a mediano plazo es mucho mayor. ⁽¹¹⁻¹³⁾

Los criterios para el diagnóstico ha sido objeto de análisis y debate a lo largo de décadas, además de los síntomas clínicos, como poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso, se determina diagnóstico de diabetes mellitus mediante la observación de niveles elevados de glucosa plasmática en ayunas y a las dos horas.



Según la Asociación Americana de Diabetes, existen cuatro tipos de exámenes que pueden ser utilizados para el diagnóstico de diabetes, glicemia en ayunas igual o superior a 126 mg/dl (7, 0 mmol/l), glicemia plasmática a las 2 horas igual o superior a 200 mg/dl (11, 1 mmol/l) durante una prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO), Hemoglobina glucosilada A1C igual o superior a 6,5% (48 mmol/mol) o una glicemia plasmática al azar igual o mayor de 200 mg/dl (11,1 mmol/l).⁽¹¹⁾

Distintos criterios diagnósticos identifican diferentes magnitudes de hiperglicemia materna y de riesgo materno-fetal, lo que ha llevado a algunos expertos a debatir y discrepar sobre estrategias óptimas para el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional.^(11, 13, 14)

En Cuba según el segundo consenso cubano de diabetes y embarazo 2018. Para diagnosticar la diabetes gestacional, se tienen en cuenta los criterios siguientes, que coinciden con los reconocidos por la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) y el National Institute for Health and Care excellence (NICE), glicemia en ayunas igual o superior a 5,6 mmol/l (100 mg/dl) como mínimo en 2 ocasiones, separadas por un intervalo de una semana, y/o glicemia igual o superior a 7,8 mmol/l (140 mg/dl) a las 2 horas de una PTGO de 75 g.^(12,14, 15)

La diabetes mellitus significa riesgos para la embarazada, el feto y el recién nacido. No todos los efectos adversos tienen la misma importancia clínica. El estudio Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO), demostró que el riesgo de efectos adversos maternos, fetales y neonatales aumentaba continuamente en función de la glicemia materna a las 24-28 semanas, incluso dentro de los valores que antes se consideraban normales para el embarazo.⁽¹³⁾

Durante la gestación se producen unas series de adaptaciones endocrinometabólicas para asegurar el buen crecimiento y desarrollo fetal, así como mantener una correcta nutrición materna durante este período. Estas adaptaciones están determinadas por factores maternos, fetales y placentarios.

Efectos de la diabetes mellitus gestacional sobre el organismo materno:

Durante el estado de gestación normal, el páncreas produce 1,5-2,5 veces más cantidad de insulina que en la mujer no embarazada, lo que ocurre como consecuencia del aumento gestacional de la resistencia a la insulina. Esta demanda puede ser asumida por el páncreas de las mujeres embarazadas con una función normal de este órgano, sin que aparezca alguna alteración metabólica mayor. Sin embargo, un páncreas con una función endocrina no óptima, como lo sería en teoría el de toda mujer con una DMG, no puede responder adecuadamente a esta exigencia, y se elevaría entonces la glicemia, apareciendo así la DMG, lo que ocurriría



fundamentalmente en la segunda mitad del embarazo, cuando es más manifiesto el efecto diabetogénico de la gestación.⁽¹⁶⁾

Las modificaciones fisiológicas del metabolismo de la glucosa materna inducidas por el embarazo, garantizan el mantenimiento de un continuo y constante aporte de glucosa al feto a través de intercambios a nivel placentario. Hay aumento progresivo de la concentración de insulina materna durante toda la gestación, que trae como resultado modificaciones metabólicas de tipo anabólico, pues la hormona determina una mayor utilización de la glucosa con un acúmulo del glucógeno a nivel del hígado y los tejidos.

En la medida que avanza la gestación, se producen una series de modificaciones en el organismo materno, relacionado con en el metabolismo de los hidratos de carbono y lipídico, fundamentados en la sensibilidad de la secreción de insulina que conlleva a la progresión del embarazo. Durante el primer trimestre del embarazo se produce un incremento en la secreción de insulina estimulada por la glucosa, sin cambios o con una ligera mejoría en la sensibilidad hepática y periférica a la insulina, lo que favorece la lipogénesis y el acumulo de grasa materno, el cual tiene por objetico asegurar una adecuada reserva energética para satisfacer la demanda calórica de la unidad fetoplacentaria durante la segunda mitad de la gestación. A lo largo de la gestación se produce una disminución de la glicemia basal y un aumento de la insulinemia.^(16, 17)

En la primera mitad del embarazo, la tolerancia a la glucosa mejora en las embarazadas con Diabetes Mellitus tipo 1 y 2, evidenciándose clínicamente por la reducción de los requerimientos de insulina y una mayor frecuencia de los episodios de hipoglicemia. Este primer periodo se debe al aumento de las células pancreáticas, bajo el estímulo de estrógeno y progesterona. En la segunda mitad del embarazo, la tolerancia glucosídica materna empeora progresivamente a causa de la creciente producción de hormonas con efecto hiperglicemiante y antiinsulínico; serie de eventos que se traduce clínicamente en un incremento de los requerimientos de insulina total.^(17, 18)

En la segunda mitad del embarazo, existe un incremento progresivo en la resistencia a la acción de la insulina, de modo que en el tercer trimestre del embarazo, la sensibilidad a la insulina es aproximadamente un tercio de lo normal y los niveles de insulina se incrementan aproximadamente 4 veces, sin que se conozca completamente la causa de este incremento en la producción de insulina. El paralelismo entre el incremento de la resistencia a la insulina y el aumento de los niveles plasmáticos de lactógeno placentario humano sugiere que este sea en gran parte responsable de dicha resistencia.⁽¹⁷⁻¹⁹⁾



Complicaciones maternas de la diabetes gestacional:

Las complicaciones maternas, que pueden presentarse durante la gestación complicada con diabetes, pueden dividirse en metabólicas y obstétricas, ambas pueden afectar el producto de la concepción:

Metabólicas:

Agudas: Hipoglicemia grave y cetoacidosis diabética.

Crónicas: Agravamiento de retinopatía, nefropatía y neuropatía diabética.

Obstétricas:

Polihidramnios: El 20 % de las gestantes diabéticas tienen un ligero aumento del líquido amniótico. Un polihidramnios marcado debe hacer sospechar malformación fetal o embarazo múltiple; predispone a la ruptura prematura de las membranas ovulares, lo cual aumenta el riesgo de infección fetal.

Preeclampsia: En la diabetes mellitus gestacional, la incidencia de hipertensión gestacional y preeclampsia es cuatro veces mayor respecto a la población normal, se expresa clínicamente por proteinuria persistente, con disminución progresiva de la función renal. Obliga a interrumpir la gestación antes del término, o el feto puede morir a causa de hematoma retroplacentario.

Infecciones: Se asocia a un escaso control metabólico que predispone al parto pretérmino y a muerte materna. ^(14, 19)

Efectos de la diabetes mellitus gestacional sobre el feto:

Los mecanismos que explican las alteraciones en el feto y en el recién nacido hijo de madres con diabetes mellitus gestacional no están totalmente esclarecidos. Actualmente se cree en la hipótesis de que el feto de la madre con hiperglicemia desarrolla hiperplasia e hipertrofia de las células β de los islotes pancreáticos y esto afectaría diversos órganos in útero, incluida la placenta.

En el feto, la insulina actúa como una hormona con efectos anabólica primaria de crecimiento y desarrollo fetal, ocasiona macrosomía y visceromegalia a nivel cardíaco y hepático. Cuando hay un exceso de glucosa, se produce aumento en la síntesis de grasas que se deposita en los órganos antes mencionados, principalmente durante el tercer trimestre del embarazo.

Las primeras 8 semanas de la gestación constituyen el período en que la hiperglicemia puede causar mayor teratogénesis. El pobre control metabólico desde el inicio de la gestación afecta la organogénesis y el control metabólico tardío de los niveles de glicemia la composición corporal fetal. ⁽²⁰⁾



Macrosomía fetal:

En las gestantes diabéticas, la macrosomía y la visceromegalia selectiva son las características más frecuentes en la diabetes gestacional; la macrosomía fetal resulta seis veces más frecuente que en gestantes no diabéticas, constituyendo un factor de riesgo para el parto, asfixia intraparto y trauma obstétrico. Se ha considerado como una consecuencia del hiperinsulinismo fetal en respuesta a las altas concentraciones de glucosa materno-fetal. La hiperglicemia mantenida produce hiperplasia e hipertrofia de los islotes de pancreáticos a expensas de las células β con el consiguiente incremento de las cantidades de insulina y factores proinsulínicos que actúan promoviendo la síntesis de triglicéridos en el tejido adiposo subcutáneo y visceral, aumentando entonces el tamaño de las células adiposas, estimulando el crecimiento fetal. La insulina también promueve el crecimiento de tejidos insulinosensibles como el corazón, el hígado, el bazo, el timo, las glándulas adrenales y los músculos esqueléticos. ^(13, 18, 20, 21, 22)

Miocardiopatía hipertrófica:

La miocardiopatía hipertrófica, se produce como consecuencia de la estimulación prolongada de la insulina sobre las células miocárdicas. En el tejido cardiaco se aprecia aumento del número y tamaño de las células miocárdicas, y un incremento de la cantidad de sus núcleos; se ha demostrado que las células miocárdicas están anormalmente cargadas de glucógeno, cuya excesiva síntesis a este nivel estaría estimulada por la insulina. Es común observar en los corazones afectados, hipertrofia de las paredes ventriculares y del tabique interventricular, con la consiguiente disminución de la cavidad del ventrículo izquierdo y la obstrucción del tracto de salida de la aorta. ⁽²²⁾

Hipoglicemia:

La hipoglicemia neonatal en asociación con hiperinsulinemia, es la alteración metabólica más común y se atribuye a una producción inadecuada o utilización excesiva de glucosa. El hiperinsulinismo fetal debido a la hiperglicemia materna crónica durante el tercer trimestre, como aguda durante el parto, es el factor determinante de hipoglicemia neonatal en hijos de madres diabéticas. La hipoglicemia en el neonato hijo de madre con diabetes, se debe a la presencia de hiperinsulinemia, en un recién nacido muy demandante de nutrientes, dado su gran masa corporal. En este neonato la secreción pancreática de glucagón ante la hipoglicemia es anormalmente insuficiente y está deprimida la respuesta de las catecolaminas a la caída de la glucosa plasmática.

La presencia de hiperinsulinemia fetal, se debe fundamentalmente a que la hiperglicemia materna conlleva a una hiperglicemia fetal, la cual produce una



sobrestimulación del páncreas fetal con hiperplasia e hipertrofia de las células β e hiperinsulinemia resultante. Después del parto al ligar el cordón umbilical, se interrumpe el continuo aporte de glucosa de la madre al niño, que en este caso se encuentra en estado hiperinsulinémico, lo que facilita la aparición de hipoglicemia, una vez que se consume de forma acelerada la glucosa plasmática.^(13, 18, 20, 21, 22)

Malformaciones congénitas:

Las malformaciones congénitas continúan siendo la principal causa de mortalidad y morbilidad grave en hijos de madres diabéticas, sobre todo en pacientes diabéticas con pobre control metabólico e hiperglicemia previo a la concepción y en etapas tempranas del embarazo. Los hijos de madres con diabetes gestacional, con hiperglicemias en ayuna persistentemente mayor que 105 mg/dL (5,8 mmol/L) durante el embarazo, tienen un riesgo de malformaciones congénitas 3 a 4 veces mayor respecto a los hijos de gestantes con diabetes gestacional controlada. En contraste a los efectos teratógenos de la hiperglicemia periconcepcional en mujeres diabetes tipo I y II, la hiperglicemia en mujeres con diabetes gestacional se desarrolla en el tercer trimestre, cuando el período de organogénesis ya ha pasado, por lo que no incrementa la incidencia de malformaciones congénitas.^(13, 18, 20, 21, 22)

Los mecanismos etiopatogénicos de las malformaciones congénitas aún no se conocen con certeza. Se sugiere que principal mecanismo involucrado en su etiología, es la hiperglicemia persistente, la que produce un descenso de ácido ascórbico intracelular, con elevación plasmática del ácido deshidroascórbico, que inhibe la mitosis celular y esto puede ser teratógeno.⁽²¹⁾

Se consideró a la insulina, como un factor teratógeno; aunque se ha demostrado que la placenta es una barrera efectiva para evitar el paso de insulina materna al feto, por lo que tendría que ser la insulina fetal la que estuviera produciendo estas alteraciones. La hiperinsulinemia fetal se produce durante la segunda mitad de la gestación, después del periodo de organogénesis fetal, por lo que la insulina afecta es el crecimiento fetal, más que su desarrollo.⁽²²⁾

Embriopatía diabética:

La hiperglicemia tiene gran poder teratógeno, actúa a nivel celular, provocando daño al ADN, produce estrés oxidativo, por lo que se produce un aumento en la producción de especies reactivas de O_2 y óxido nítrico, así como en la peroxidación de lípidos y carboxilación de proteínas; la hiperglicemia produce una disminución de los sistemas de amortiguación y los antioxidantes. En etapas tempranas del desarrollo embrionario, la glucosa puede dañar el ADN y provocar mutaciones que impidan la expresión de genes críticos para la embriogénesis. Este daño puede retrasar la



duplicación del ADN, y por lo tanto, la división celular, lo que interrumpe los tiempos de los programas del desarrollo necesario para la organogénesis. ⁽²¹⁾

La embriopatía diabética, se caracteriza por la presencia de defectos congénitos de grado diverso, asociado a complicaciones metabólicas, respiratorias o vasculares. Ocurren durante las 8 primeras semanas de vida intrauterina, dentro de las que se encuentran el síndrome de regresión caudal, malformaciones renales, cardíacas y del sistema nervioso. ⁽¹⁸⁾

Crecimiento intrauterino retardado:

Se ha observado el crecimiento intrauterino retardado en, aproximadamente, el 20% de los hijos de las mujeres con diabetes. Se debe fundamentalmente a las alteraciones vasculares con insuficiencia placentaria; o sea, estados en los que se produce un importante flujo sanguíneo placentario, que conlleva una disminución del aporte de oxígeno y de nutrientes al feto, se acompañan de hiperbilirrubinemia, policitemia. ^(18, 22)

Policitemia:

Se define como hemoglobina mayor de 20 gr/dL y hematocrito mayor de 65%. La aparición de esta complicación se ha relacionado con el mal control metabólico materno y la hiperinsulinemia fetal. La hipoxemia fetal estimula la producción de eritropoyetina, y consecuentemente la eritropoyesis. También el transporte exagerado de sangre que ocurre como consecuencia de hipoxia intrauterina crónica en la unidad fetoplacentaria durante el embarazo complicado con diabetes, provoca una hipertransfusión placentaria hacia el compartimento fetal. La policitemia produce hiperviscosidad de la sangre, incrementando el riesgo de convulsiones, enterocolitis necrosante y trombosis venosa. ^(20, 22)

Hiperbilirrubinemia:

La policitemia ocasiona hiperbilirrubinemia en un 20 a 40 % de los hijos de madres diabéticas. Se produce por aumento en la producción de bilirrubina provocada por hemólisis exagerada y la disminución de la capacidad hepática para conjugar la sobrecarga de la bilirrubina que recibe, debido a la inmadurez del sistema enzimático glucoronil-transferasa, y a la sobrecarga funcional que la bilirrubina produce a nivel hepático, los precursores de células rojas quedan circulantes y son removidos por el bazo. ^(20, 22)



Síndrome de Distress Respiratorio:

Existen evidencia que la hiperglicemia materna y el hiperinsulinismo fetal interfiere en la acción madurativa de las catecolaminas y corticoides endógenos, por lo que hay una insuficiente producción de surfactante pulmonar. La síntesis de surfactante en los neumocitos tipo II se encuentra bajo control hormonal, la insulina en exceso ejerce un efecto negativo sobre esta, mientras que el cortisol, uno positivo. El hiperinsulinismo fetal limita la producción del factor surfactante y retrasa la maduración pulmonar. ^(18, 22)

Muerte fetal en útero:

Las muertes fetales son causadas por malformaciones congénitas incompatibles con la vida y por el descontrol metabólico. ^(18, 23)

Efectos de la diabetes mellitus gestacional sobre la placenta:

La placenta es el registro más preciso de la experiencia prenatal infantil. En la embarazada con diabetes mellitus gestacional, el peso de la placenta es mayor en comparación con el embarazo normal, microscópicamente, muestra alteraciones en grado variable, tales como: Nudos sincitiales, necrosis fibrinoide, edema de las vellosidades, vellosidades fibrosas y proliferación capilar. Estos resultados indican que el control de la hiperglicemia sólo en parte impide el desarrollo de anomalías de la placenta las cuales deben producirse por algún otro factor constituyente del estado diabético. ⁽²⁴⁾

La función placentaria en la gestante con diagnóstico de diabetes gestacional es muy importante. Una vez que la placenta está plenamente constituida, el crecimiento y el desarrollo del feto dependen de la integridad de la unidad maternoplacentaria.

El engrosamiento de la membrana de las vellosidades coriónicas, puede incrementar la distancia de transporte entre la madre y el feto, pero la placenta compensa esta distancia aumentando el área total de la vellosidad coriónica. En los casos de diabetes mellitus gestacional no controlada, esta compensación no es suficiente debido a la disminución del flujo sanguíneo uterino hacia la placenta, lo que puede ocasionar alteraciones en el crecimiento y desarrollo fetal. ⁽²⁰⁾

La placenta de madres diabéticas tiene alteraciones estructurales y funcionales, son de mayor tamaño y tienen mayor factor de crecimiento placentario. También se han observado alteraciones en la expresión de las proteínas de unión celular vascular de la placenta, lo que sugiere alteraciones en el funcionamiento de la barrera placentaria. La placenta de madre con diabetes tiene mayor cantidad de glucógeno, con aumento en la actividad de la tirosinasa del receptor placentario de insulina, lo que a su vez aumenta la capacidad de unión de la insulina a la placenta. ⁽²¹⁾



La placenta produce hormonas como estrógenos, progesterona, lactógeno placentario, factores de crecimiento, entre otras. La progesterona, hormona que se produce en las primeras semanas de la gestación a expensas del cuerpo lúteo, ejerce cierta acción antiinsulínica. En cambio los estrógenos, hormona que se produce en el ovario durante la primera fase de la gestación y posteriormente en la placenta, tienen una acción estimuladora de la insulina, lo que contribuye a mejorar la tolerancia glucídica. El lactógeno placentario, producida por el sincitiotrofoblasto a partir de la 7ma semana del desarrollo, es una hormona con efecto catabólico para la madre y anabólica para el feto, contribuyendo a proporcionar los nutrientes necesarios para el desarrollo fetal y un estímulo para el crecimiento del mismo; pero que contribuye a un aumento de la función insular pancreática y a un empeoramiento de la resistencia periférica a la insulina, que llega a su máxima expresión en el 3er trimestre. (16, 17, 18, 19, 21)

El efecto diabetógeno del embarazo se relaciona principalmente con la acción del lactógeno de la placenta humana, hormona proteica que modifica el equilibrio glucometabólico. La acción combinada de esta hormona junto con la insulina placentaria produce una condición fisiológica de resistencia a la insulina, con la consiguiente hiperinsulinemia que garantiza la homeostasis materna y que en aquellas mujeres, con déficit latente o manifiesto de la actividad de las células beta del páncreas desencadena la intolerancia a la glucosa. (16-19)

El cortisol y la hormona lactógeno placentario, ambas diabetogénicas, alcanzan su máximo efecto en la semana 26. La progesterona, otra hormona antiinsulínica, ejerce su máximo de acción en la semana 32. Por lo anterior, el periodo entre las semanas gestacionales 26 y 32 son de trascendencia desde el punto de vista metabólico. (16, 18, 25)

Tratamiento:

El propósito de tratamiento de la diabetes mellitus gestacional, es mantener niveles de glucosa en sangre que minimicen el riesgo de resultados perinatales adversos. La meta terapéutica según la ADA, es tener glicemia en ayuno $\leq 95\text{mg/dL}$, $\leq 140\text{mg/dL}$ una hora postprandial y $\leq 120\text{mg/dL}$ dos horas postprandial. (10, 11)

Aproximadamente 70-85% de las pacientes diabéticas embarazadas logran la meta terapéutica solo con dieta. En la práctica médica, tres tiempos de comida junto con tres meriendas es el esquema recomendado para distribuir el consumo de glucosa y evitar hipoglicemias en ayunas e hiperglicemias postprandiales. Una vez iniciada la terapia nutricional, debe vigilarse la glicemia para confirmar un control glicémico. (13, 14,18)



La actividad física es una estrategia que ha demostrado utilidad para mejorar el control metabólico. De no mediar contraindicación obstétrica, puede recomendarse actividad aeróbica por lapsos de 30 a 45 minutos, dos a tres veces por semana en pacientes con diabetes mellitus gestacional.

El tratamiento farmacológico se debe considerar cuando la dieta y el ejercicio no logran las cifras meta para el control de glucosa en sangre en un periodo de 2 semanas. La insulina ha sido considerada la terapia estándar y de primera línea en el manejo de DMG. La insulina no cruza la barrera placentaria y ofrece un control metabólico estricto. Debe iniciarse a dosis 0.2 u / kg/día.^(5, 11-16, 18, 25)

Conclusiones:

La diabetes mellitus gestacional, es la principal complicación metabólica del embarazo.

La hiperglicemia persistente durante el embarazo, puede resultar deletérea para la gestante, el producto de la concepción y la placenta.

La diabetes mellitus gestacional además de agravar la retinopatía, nefropatía y neuropatía en la embarazada, se asocia a un aumento en la posibilidad de desarrollar en la gestante polihidramnios, preeclampsia e infecciones.

La hipoglicemia en asociación con hiperinsulinemia, es la alteración metabólica más común en el neonato.

La macrosomía fetal, es la característica más frecuente de la diabetes mellitus gestacional.

Las malformaciones congénitas continúan siendo la principal causa de mortalidad y morbilidad grave en hijos de madres diabéticas.

El mal control metabólico de la diabetes gestacional produce alteraciones estructurales y funcionales en la placenta.

El lactógeno placentario, es la hormona principalmente relacionada con la diabetes mellitus gestacional.

Recomendaciones:

Realizar proyectos de intervención educativas en las comunidades, con el objetivo de promover, prevenir, diagnosticar y tratar mujeres en edad fértil, con riesgo de padecer diabetes mellitus durante la gestación.

Continuar realizando proyectos de investigación, relacionado con los efectos que tiene la diabetes mellitus, sobre los factores maternos, fetales y placentarios.



Manejo oportuno y adecuado de las gestantes con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional para la prevenir las complicaciones maternas y fetales asociadas a esta patología.

El seguimiento después del parto, tanto de la madre como del recién nacido debe formar parte de la evaluación integral, pues existe mayor posibilidad de desarrollar diabetes mellitus tipo 2.

Referencias bibliográficas:

1. International Diabetes Federation: IDF Diabetes Atlas. 8th edition. Bruselas. Bélgica. [Internet] 2017. [Citado 2018/May/13]. Disponible en: <http://www.diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html>.
2. Informe Nacional de Estadísticas, Estados Unidos. [Internet] 2017. [Citado 2019/Dic/19]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/diabetes/pdfs/data/statistics/national-diabetes-statistics-report-spanish.pdf>
3. World Health Organization: WHO. Global Report On Diabetes. Geneva; [Internet] 2016. [Citado 2018/May/14]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257_eng.pdf;sequence=1
4. Ministerio de Salud Pública. Diabetes: ¿octava causa de muerte en Cuba? [Internet] 2019. [Citado 2019/Dic/19]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/?s=Diabetes&lang=es>
5. Malpica Alonso E, Pérez Silva M, García Malpica K. Diabetes mellitus y embarazo. Revisión Bibliográfica. Cárdenas. 2008. Rev Médica Electr. [Internet]. 2008; 30 (6) [Citado 2019/Jun/19]: [Aprox 12 p.]. Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202008/vol6%202008/tema17.htm> 19/06/2019
6. Rimbao Torres G, Cruz Hernández J, Safora Enríquez O, Rodríguez Izquierdo A, Morales Chamizo M, Velazco Boza A. Comportamiento de la diabetes gestacional en el embarazo en la adolescencia. Rev Cubana Med Gen Integr v.23 n.3 Ciudad de La Habana jul.-sep. [Internet] 2007. [Citado 2019/Dic/19]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086421252007000300008&lng=e&nrm=iso&tlng=es
7. Noticias al día. Diabetes gestacional predispone al bebé a padecer obesidad e hipertensión, según estudio. Agosto 12 [Internet] 2017. Infomed. [Citado 2019/Dic/19]. Disponible en: <https://boletinaldia.sld.cu/aldia/2017/08/12/diabetes-gestacionalpredispone-al-bebe-a-padecer-obesidad-e-hipertension-segun-estudio/>
8. Ticse R, Alán Peinado A, Baiocchi Castro L. Características demográficas y epidemiológicas de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados por



- cetoacidosis diabética en un hospital general de Lima-Perú. Rev Med Hered. [Internet]. 2014 [Citado 2019/Dic/19];25(1).Disponible en:
<http://www.upch.edu.pe/vrinve/dugic/revistas/index.php/RMH/article/view/29>
9. Rimbao Torres G, Cruz Hernández J, Safora Enríquez O, Rodríguez Izquierdo A, Morales Chamizo M, Velazco Boza A. Comportamiento de la diabetes gestacional en el embarazo en la adolescencia. Rev Cubana Med Gen Integr v.23 n.3 Ciudad de La Habana jul.-sep. [Internet]. 2007 [Citado 2019/Jun/19]. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086421252007000300008&lng=es&nrm=iso&tIng=es
 10. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes [Internet] 2018. [Citado 2020/Ene/9] Disponible en:
<http://fmdiabetes.org/wpcontent/uploads/2017/12/ADA2018.pdf>.
 11. American Diabetes Association. Diabetes. Estándares para la atención médica de la diabetes 2. Supl en español V 42. [Internet] 2019. [Citado 2020/May/9]: [Aprox 194 p.]. Disponible en:
<https://www.redgdps.org/los-standards-of-medical-care-in-diabetes-2019-resumen-redgdps-20181224>
 12. Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia Edición 2019 México. [Internet] 2018. [Citado 2020/May/1]: [Aprox 125 p.]. Disponible en:
http://revistaalad.com/guias/5600AX191_guias_alad_2019.pdf
 13. Rios Martínez W, García Salazar A M, Ruano Herrera L, Espinosa Velasco M J, Zarate A, Hernández Valencia M. Complicaciones obstétricas de la diabetes gestacional: criterios de la IADPSG y HAPO. Perinatol Reprod Humana. México [Internet]. 2014. [Citado 2020/Abr/29]; 28 (1): 27-32. Disponible en:
<http://www.scielo.org.mx/pdf/prh/v28n1/v28n1a5.pdf>
 14. Centro de Medicina Fetal y Neonatal. Protocolo: Diabetes Gestacional. Barcelona. [Internet]. [Citado 2020/Abr/29]; 29 (1): [Aprox 18 p.]. Disponible en:
<https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/diabetes%20gestacional.pdf>
 15. Segundo Consenso Cubano de Diabetes y Embarazo. Rev Cubana de Endocrinol. [Internet]. 2018 [Citado 2020/May/9]; 29 (1): [Aprox 22 p.]. Disponible en:
<http://www.revendocrinologia.sld.cu/index.php/endocrinologia/article/view/97/86>
 16. Cruz Hernández J, Hernández García P, Grandía Guzmán R, Lang Prieto J, Isla Valdés A, González Padilla K, et al. Consideraciones acerca de la diabetes mellitus durante el embarazo. Rev Cubana Endocrinol. [Internet]. 2015 [Citado 2019/Jun/19]; 26(1): 47-65. Disponible en:
<http://scielo.sld.cu/pdf/end/v26n1/end05115.pdf> 19/06/2019 end05115



17. García Benasach F. Diabetes gestacional análisis de la influencia de parámetros clínicos y ecográficos en los resultados perinatales. Dialnetplus [Internet]. 2012 [Citado 2020/abr/29]: [Aprox 2 p.]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=37096>
18. Parodi K, José S. Diabetes y Embarazo. Rev Fac Cienc Méd. Ene.-Jun. [Internet]. 2016. [Citado 2020/Ene/8]: [Aprox 9p.] Disponible en: <http://www.bvs.hn/RFCM/pdf/2016/pdf/RFCMVol13-1-2016-5.pdf>
19. Scucces M. Diabetes y embarazo. Rev Obstet Ginecol Venez. [Internet]. 2011 mar. [Citado 2020/Abr/29]: [Aprox 12p.]; 71(1). Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322011000100002
20. Arizamendi J, Carmona Pertuz V, Colmenares A, Gómez Hoyos D, Palomo T. Diabetes gestacional y complicaciones neonatales. [Internet]. 2012 dic [Citado 2020/Abr/29]: [Aprox 10 p.] 20(2): 50-60. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/med/v20n2/v20n2a06.pdf>
21. Polanco Ponce AC, Revilla Monsalve MC, Palomino Garibay MA, Islas Andrade S. Efecto de la diabetes materna en el desarrollo fetal de humanos y ratas. Rev Ginecol Obstet Mex. [Internet]. 2005. [Citado 2020/Abr/29]: [Aprox 9p.]; 73: 544-52. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2005/gom0510f.pdf>
22. Duperval Maletá P, Cruz Hernández J. Recien nacido de madre con diabetes. En: Examen clínico recién nacido. 2da ed. [Internet]. [Citado 2019/Jun/19]: [Aprox 13p.]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros/examen_clinico_reciennacido_segundaedicion/cap_8.pdf
23. Terrero Llago A, Venzant Massó M, Reyes Salazar IS, Hechavarría Rodríguez AA. Efectos de la diabetes gestacional sobre los resultados perinatales. [Internet] MEDISAN 2005 [Citado 2019/Jun/19]: [Aprox 8p.]. 9(2). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol9_2_05/san08205.htm
24. Ranjana V, Sabita M, Jagat Mohini K. Cambios celulares en la Placenta en Embarazos Complicados con Diabetes. Int. J. Morphol. [Internet]. 2010 [Citado 2020/Abr/29]: [Aprox 5p.]. 28 (1) 259-64. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijmorphol/v28n1/art38.pdf>
25. Casas Lay Y, Sánchez Salcedo M, Álvarez Rodríguez JM. Algunas variables epidemiológicas en pacientes con diabetes gestacional. Rev Obstet Ginecol Cubana. [Internet]. 2011 [Citado 2019/Jun/19]: [Aprox 10p.]. 40 (1) 2-12. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v40n1/gin02114.pdf>