

DIABETES PREGESTACIONAL Y SUS COMPLICACIONES EN EL FETO

PREGESTATIONAL DIABETES AND ITS COMPLICATIONS IN THE FETUS

Andrea Celeste Beltrán Cámara*, Carlos Argenis Torres Poot*, Gaspar Antonio Pereira Sánchez*, Gibrán Arley Kú Martínez*, Grecia Manzanera Martínez*, Javier Felipe Valdez Maldonado*, Jorgelina Barrios de Tomasi**

RESUMEN

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad endocrino-metabólica caracterizada por una hiperglucemia, la cual está asociada a alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas, deteriorando la salud de quien porta esta enfermedad.

La diabetes pregestacional (DpG), es cuando una mujer previamente diagnosticada con DM se embaraza, comprometiendo su salud y la del feto, presentando complicaciones como: macrosomía, hipoxia, asfixia, Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) ictericia e incluso aborto espontáneo. De las cuales macrosomía fetal, SDR y aborto espontáneo son las principales complicaciones.

La importancia de la DpG no controlada, radica en las secuelas que se presentan en el feto antes y después del embarazo como: secuelas neurológicas, obesidad, diabetes y la muerte. Un control estricto de la DM dos o tres meses previos a la concepción y hasta terminar la organogénesis (siete semanas de gestación) puede disminuir la frecuencia de malformaciones congénitas y complicaciones al feto.

Palabras clave: Organogénesis, gestación, diabetes pregestacional, macrosomía fetal, aborto espontáneo, Síndrome de Diestres Respiratorio.

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is an endocrine-metabolic disease characterized by hyperglycemia, which is associated



with alterations in the metabolism of carbohydrates, proteins and fats, deteriorating health who carries this disease.

Pregestational diabetes (pGDM), is when a woman previously diagnosed with diabetes becomes pregnant, compromising their health and that of the fetus, presenting complications as: macrosomia, hypoxia, asphyxia, respiratory distress syndrome (RDS) jaundice and even spontaneous abortion. Of which fetal macrosomia, RDS and spontaneous abortion are the main complications.

The importance of uncontrolled pGDM lies in the effects that occur in the

fetus before and after pregnancy as: neurological, obesity, diabetes and death. Strict control of DM two or three months before conception to the end of the organogenesis (seven weeks of gestation) may decrease the frequency of congenital malformations and fetal complications.

Key words: Organogenesis, gestation, pregestational diabetes, fetus macrosomia, spontaneous abortion, newborn respiratory distress.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad endocrino-metabólica, que se caracteriza por una hiperglucemia, que

*Alumno(a) de la Licenciatura en Medicina. División de Ciencias de la Salud. Universidad de Quintana Roo.

**Profesora de tiempo completo. División de Ciencias de la Salud. Universidad de Quintana Roo.

Correspondencia: Andrea Celeste Beltrán Cámara. Calle Tela Lote 13, Colonia 17 de Octubre. C.P. 77039, Chetumal, Quintana Roo. Correo electrónico: cabc_lmg@hotmail.com

DIABETES PREGESTACIONAL Y SUS COMPLICACIONES

puede ser causada por dos mecanismos, ya sea por la destrucción autoinmunitaria de las células β de los islotes de Langerhans del páncreas sin la secreción de insulina (DM1), o bien, por la resistencia a la hormona y una alteración en la secreción de la misma (DM2), la cual está asociada a alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas. La hiperglucemia crónica se asocia con lesiones a largo plazo, disfunciones de diversos órganos, especialmente ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos.⁽¹⁾

Se considera como Diabetes Pregestacional (DpG), aquella diabetes conocida previamente a la gestación, es decir DM1, DM2 o intolerancia a los carbohidratos. Estudios revelan que el 0,3% de las mujeres en edad fértil son diabéticas, el 0,2-0,3% de todos los embarazos se conoce que la mujer ha tenido diabetes previa a la gestación.⁽²⁾

A diferencia de la DpG, la Diabetes Gestacional según la American Diabetes Association (ADA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), se define como la intolerancia a los carbohidratos de severidad variable reconocida por primera vez durante el embarazo, y que puede persistir o no después del parto.^(3,4)

Se sabe que la DM1 y DM2 afectan a la salud de la madre y la de su futuro hijo, con incremento en el riesgo de sufrir abortos, malformaciones y otras complicaciones perinatales.⁽⁴⁾ Estas anomalías en el feto se asocian significativamente a niveles altos de glucemia en las madres;⁽⁵⁾ existe una asociación entre un control glucémico inadecuado en el periodo periconcepcional y el riesgo de tales malformaciones.⁽⁶⁾

Según la ADA los criterios actuales para el diagnóstico de la diabetes son $>6.5\%$ de Hemoglobina glucosilada (A1c) y una glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dL (7mmol/L).⁽⁷⁾

La DpG es una enfermedad metabólica que compromete la salud del feto. Después de las 20 semanas de gestación, las secuelas que se presentan por



hiperinsulinemia fetal, son tales como: macrosomía, hipoxia, asfixia, y después del nacimiento Síndrome de Dificultad Respiratoria, ictericia y policitemia; y en consecuencia secuelas neurológicas;^(8, 9) así como malformaciones congénitas que son hasta en un 50% la causa de pérdidas fetales.

El objetivo de este artículo fue estudiar las principales complicaciones de la DpG en el feto, como la macrosomía fetal, distress respiratorio y aborto espontáneo.

Macrosomía fetal.

Es un crecimiento excesivo del feto a causa de una hiperglucemia en la paciente embarazada, que provoca hiperglucemia en el feto por alteraciones en las células beta y en los adipocitos, haciendo que el aumento de insulina estimule la síntesis lipídica y en última instancia resulte en feto macrosómico.⁽¹⁰⁾ El término macrosomía hace referencia a fetos con un peso estimado de 4,500 gramos al nacer.^(11, 12)

La macrosomía, como principal complicación en el recién nacido, se presenta en 2% al 33% de los embarazos en la población diabética en general,⁽⁸⁾ en 15% al 30% de los niños que sufren macrosomía existe distocia de hombros con lesión del plexo braquial durante el

parto, y de estos 0.24% al 1.8% quedan con lesión permanente.^(16, 17)

El cuadro clínico puede presentarse al momento del parto, donde el recién nacido puede ser de gran tamaño para la edad gestacional. Las lesiones más frecuentes son fractura de clavícula, húmero, parálisis del nervio frénico y ocasionalmente hemorragia suprarrenal o del sistema nervioso central. En sus características físicas se muestran cara de luna llena, facies de querubín, aspecto pletórico, hipertrichosis, en especial en pabellones auriculares, giba en nuca, hipotonía y pliegues cutáneos gruesos y redundantes.⁽¹⁴⁾

El feto macrosómico tiene mayor riesgo de muerte intrauterina, malformaciones congénitas, parto distócico, miocardiopatía hipertrófica, trombosis vascular e hipoglucemia neonatal. Tiene una mayor probabilidad de requerir nacimiento por cesárea, presenta hemorragia posparto y en ocasiones requiere nacimiento quirúrgico por vía vaginal y operación cesárea de urgencias, en comparación con un producto con peso normal.^(11, 12)

Síndrome de Diestres Respiratorio (SDR).

El SDR es un cuadro respiratorio agudo



que afecta principalmente al recién nacido a pretérmino, nacido de menos de 35 semanas de gestación.^(20,21) La inmadurez del pulmón del recién nacido a pretérmino no es solamente bioquímica por déficit de factor surfactante pulmonar, si no también morfológica y funcional, ya que el desarrollo pulmonar aún no se ha completado. El pulmón con déficit de factor surfactante es incapaz de mantener una ventilación y un intercambio gaseoso adecuados.⁽²⁰⁾

Es una inmadurez del sistema pulmonar, anatómica y fisiológica, con la deficiencia básica en la producción del factor surfactante. La diabetes materna se asocia con aparición del problema debido a su mayor frecuencia de partos a pretérmino.⁽¹⁰⁾

El hijo de una mujer diabética tiene mayor riesgo de sufrir SDR por el efecto adverso de la insulina sobre la síntesis de los fosfolípidos, componentes del factor surfactante.⁽¹⁵⁾ Si el niño es prematuro, se evidenciará un cuadro de dificultad respiratoria por la inmadurez

pulmonar.⁽¹⁸⁾

El hiperinsulinismo fetal implicado en la patogenia de la macrosomía, afecta la madurez pulmonar, específicamente el efecto del hiperinsulinismo produce la supresión de la síntesis de fosfatidilglicerol, el cual es el mayor componente del factor surfactante, necesario para la expansión pulmonar.⁽¹⁸⁾

El SDR produce entre el 20-30% de todas las defunciones neonatales, y del 50-70% en lactantes prematuros en el mundo;⁽⁸⁾ determina más de la mitad de las condiciones patológicas del recién nacido, por tanto es uno de los principales indicadores de morbi-mortalidad en niños menores de un año de edad, y es más frecuente en varones que en mujeres.⁽¹⁹⁾

Su incidencia aumenta inversamente respecto a la edad de gestación de manera que afecta al 60% de los menores de 28 semanas y a menos del 5% de los mayores de 34 semanas.⁽²¹⁾

El SDR, clínicamente se caracteriza por presentar signos de insuficiencia respiratoria, polipnea (sobre 70/min.),

dificultad respiratoria progresiva que precisa oxigenoterapia e incluso en casos más graves ventilación mecánica, quejido, disociación toraco-abdominal, taquicardia, pulsos “saltones”, soplo cardíaco y alteración de la perfusión, aleteo nasal, tiraje intercostal y retracción supra esternal, disminución del murmullo vesicular y a veces crepitante. La cianosis central, la hipoxemia y distintos grados de acidosis respiratoria y metabólica asociada a hipercapnia son los hallazgos gasométricos; radiológicamente aparece una imagen bilateral, más o menos homogénea, con opacificación del parénquima pulmonar con broncograma aéreo con aspecto característico de “vidrio esmerilado” que, en los casos más graves se denomina “pulmón blanco”.^(22,23)

Aborto espontáneo.

Se define como la pérdida del producto antes de las 20 semanas de gestación. Implica el nacimiento del producto, con un peso menor de 500 gramos.^(11, 13) Se denomina aborto precoz a aquel que ocurre antes de las 8 semanas de gestación, correspondiendo al 80% de los abortos espontáneos.

Se ha demostrado una incidencia de 2 a 3 veces más abortos espontáneos en mujeres con DM a la de la población general; es proporcional a la edad de la madre y otros factores relacionados con el embarazo, entre ellos la DpG que influye y se relaciona de manera negativa con el índice de abortos espontáneos.

El mecanismo fisiopatológico del aborto espontáneo no es completamente conocido, se han observado casos en que la hiperglucemia actúa sobre el producto alterando los lípidos de la membrana celular o liberando radicales libres.⁽²³⁾

En etapas tempranas del desarrollo la glucosa puede dañar el ADN y provocar mutaciones que impiden la expresión de genes críticos para la embriogénesis normal. Este daño puede retrasar la duplicación del ADN, y por lo tanto, la división celular, lo que interrumpe los tiempos de desarrollo necesarios para la

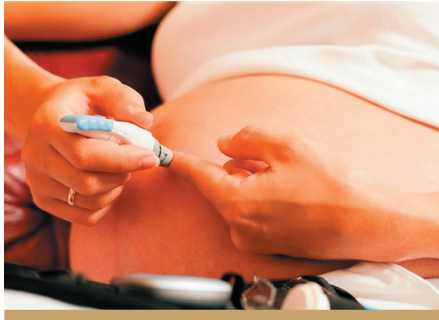
organogénesis.

El exceso de glucosa provoca disminución en las defensas antioxidantes del embrión. El glutatión reducido constituye un importante antioxidante a nivel celular, interviene en la síntesis de ADN y proteínas, y contribuye a la integridad de las membranas celulares, la diabetes debilita el sistema antioxidante al afectar la enzima que cataliza su síntesis, la gamma-glutamylcysteinyl synthetase (gamma-GCS), lo que lleva a una reducción de la concentración de glutatión reducido, esto altera el desarrollo del embrión, induciendo el aborto.⁽²⁴⁾

DISCUSIÓN.

La diabetes pregestacional es un riesgo potencial para la salud del feto, y actualmente no se cuenta con la información suficiente para estudiar a fondo los mecanismos que llevan a las complicaciones en la salud del mismo.

Se recomienda llevar a cabo estudios de control para determinar de manera específica la correlación de las complicaciones en el feto con la



enfermedad. Es importante investigar la fisiopatología de los mecanismos que complican la gestación y nacimiento del feto; reevaluar las medidas de prevención de la DM como una de las principales enfermedades crónico-degenerativas en México actualmente y como causa de la DpG, al igual que establecer programas de control y un mejor manejo de la DpG para disminuir la prevalencia de la DM en el feto y a su vez la morbilidad y mortalidad por DpG.

La importancia de la DM materna no controlada, radica en las secuelas que se presentan en el feto y en el niño antes y después del nacimiento. Debe entenderse

que las repercusiones en el feto no solo son endócrinas, sino también metabólicas por acción de la hiperglucemia en el primer trimestre, en el resto del embarazo por la hiperinsulinemia y neurológicas después del nacimiento.⁽⁸⁾

Aunque no hay mucha información al respecto, se sabe que los hijos de madres diabéticas pueden presentar secuelas neurológicas y tienen la mayor probabilidad de desarrollar obesidad en el futuro. El riesgo de que estos niños desarrollen DM en el futuro, es 10 veces mayor que la población en general. De lograrse un control adecuado, las complicaciones no se presentan y se disminuye la morbi-mortalidad perinatal.

CONCLUSIÓN.

El control estricto en mujeres con diabetes mellitus desde la etapa pregestacional, dos o tres meses previos a la concepción, y hasta terminar la organogénesis, alrededor de las siete semanas de gestación, puede disminuir la frecuencia de malformaciones congénitas y complicaciones en el feto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- Ross D. Introducción a la Medicina molecular. Milano Springer-Verlag; 2005. P.93-95.
- Contreras-Zúñiga Eduardo, Arango Luis Guillermo, Zuluaga-Martínez Sandra Ximena, Ocampo Vanesa. Diabetes and pregnancy. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2008 Mar. consultado 27 de sep 2013 ; 59(1): 38-45. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74342008000100006&Ing=e
- Valdés L, Santana O, Rodríguez B, Santurio A, Márquez A. La adolescente diabética embarazada. Rev. Cubana de obstetricia y Ginecología. 2011; 37 (2); 172-181.
- Bellart J, Pericot A, Vinagre I. Protocolo Diabetes Pregestacional. Servicio de Medicina Materno-fetal. ICGON, Servei d'endocrinologia i Nutrición. ICMDM. Unitat de Diabetes Hospital Clinic de Barcelona. 2011: 1- 7.
- Schaefer-Graf M, Thomas A, Buchanan M, Xiang A, Songster G, Montoro M. Patterns of congenital anomalies and relationship to initial maternal fasting glucose levels in pregnancies complicated by type 2 and gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol. 2000; 182 (2): 313-20.
- García C. Diabetes Mellitus Gestacional. Med Int Mex. 2008; 24 (2): 148-156.
- American diabetes association (ADA). Standards of Medical care in diabetes- 2013. [Consultado 20-06-2013, 11:30 am]. Disponible en: www.care.diabetesjournal.org/content/36/supplement1/s11.full
- Delgado A. Recién nacido de madre diabético. En: Pombo M, audi L., Bergada C., Bueno M., Calzada R., Dieguez C., ed alt. Tratado de endocrinología pediátrica. 3ª Ed. Madrid: McGraw Hill- Interamericana; 2002. P.1200-9
- Moore T. Enfermedades endocrinas durante el embarazo. En: Taeusch H, Ballard R. Tratado de Neonatología de Avery. 7ª Ed. Madrid: Harcourt; 2000. P.65-74.
- Contreras E, Arango L, Zuluaga S, Ocampo V. Diabetes y Embarazo. Rev. Colombiana de Obstetricia y Ginecología. 2008; 59 (1): 38-45.
- Schorge J, Shafer J, Halvorson L, Hoffman B, Bradshaw K, Cunningham F. Aborto recurrente. En William Ginecología. 1ra Ed. China: McGraw-Hill Interamericana. 2009. P. 143-149.
- Rahimian J, Varner M. Crecimiento fetal desproporcionado. En: Aghajanian P, Ainbinder S, Akhter M, Andrew E, Archie C, Anti D, et al. Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos. 9ª ed. México. Manual Moderno; 2007. P.297-306.
- Uzelac P, Garmel S, Riesgos del embarazo temprano. En: En: Aghajanian P, Ainbinder S, Akhter M, Andrew E, Archie C, Anti D, et al. Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos. 9ª ed. México. Manual Moderno; 2007. P. 267-271.
- Vela M, Vargas A. Hijo de madre diabética. En: Martínez R. Salud y enfermedad del niño y adolescente. 6ª Edición. México. Manual Moderno, 2009. P. 235-246.
- Vargas A. Síndrome de dificultad respiratoria. En: Martínez R. Salud y enfermedad del niño y adolescente. 6ª Edición. México. Manual Moderno, 2009. P. 215- 220.
- Landy H. Impacto de las enfermedades maternas sobre el recién nacido. En: Avery G, Fletcher M, MacDonald M. Neonatología, fisiopatología y manejo del recién nacido. 5ª ed. Buenos Aires: Panamericana; 2001. P. 190-1.
- Gomella TL, Cunningham MD, EyalFG, ZenkKE, eds. Neonatología. Manejo básico, procedimientos, problemas en la guardia, enfermedades y fármacos. 4ª ed. Buenos Aires: Panamericana; 2002.p.467-73.
- Patiño N. Recién nacido hijo de madre diabética (Internet). Educación médica continua. (Acceso 26 de junio de 2013). Disponible en: (14) <http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v47n1/v47n1a13.pdf>
- Castro F, Labarrere Y, González G, Barrios Y. Factores de riesgo del Síndrome Dificultad Respiratoria de origen pulmonar en el recién nacido. Rev Cubana Enfermer 2007; 23(3): 1- 15.
- López J, Valls A. Síndrome de dificultad respiratoria. Asociación Española de Pediatría 2008.; 2. 305-310.
- González C, Omaña A. síndrome de diestres respiratorio o enfermedad de membrana hialina. Bol pediatri 2006; 46(1): 160-165.
- Rizzardini M. Síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido. Rev. Chilena Pediatría. 1973; 44 (6): 531-539.
- Hijona J. Factores Asociados al Aborto Espontaneo. (Tesis Doctoral) Departamento de Farmacología. Universidad de Granada. 2009: 1- 309.
- García D, García R. Avances en la patogénesis de la embriopatía diabética. Rev Méd Chile 2009; 137: 1627-1635.