

Morbilidad materna en diabéticas mellitus gestacionales con tratamiento insulínico preventivo

Mother morbidity in diabetes mellitus pregnant under preventive insulin-treatment

Oswaldo Santana Bacallao^I; Frank Caravia Bernaldo^{II}; Antonio Santurio Gil^{III}; Orlando Saldívar Guerra^{IV}; Lemay Valdés Amador^V

^IProfesor Auxiliar. Especialista de I Grado en Ginecoobstetricia Máster en Ciencias. Hospital docente ginecoobstétrico "Ramón González Coro". La Habana, Cuba.

^{II}Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Ginecoobstetricia. Hospital docente ginecoobstétrico "Ramón González Coro". La Habana, Cuba.

^{III}Profesor Auxiliar. Especialista de I y II Grados en Neonatología. Hospital docente ginecoobstétrico "Ramón González Coro". La Habana, Cuba.

^{IV}Especialista de I Grado en Ginecoobstetricia. Sonografista del Servicio Central. Hospital docente ginecoobstétrico "Ramón González Coro". La Habana, Cuba.

^VProfesor Titular-Consultante. Especialista de I y II Grados en Ginecoobstetricia. Doctor en Ciencias. Investigador de Mérito. Hospital docente ginecoobstétrico "Ramón González Coro". La Habana, Cuba.

RESUMEN

OBJETIVO: reportar la morbilidad materna en diabéticas gestacionales con tratamiento insulínico preventivo por riesgo de hiperglucemia tardía. **MÉTODOS:** reportamos los resultados en 230 gestantes diagnosticadas de intolerancia a la glucosa durante el embarazo. El diagnóstico de la intolerancia se realizó utilizando los criterios propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el período 2004-08. La muestra se dividió de modo randomizado en 2 grupos de 115 gestantes. Al grupo experimental (grupo de intervención), se le aplicó dieta calculada más insulina regular humana Novo Nordisk a dosis de 0,3 UI/kg de peso corporal ideal, dividida en 3 dosis preprandiales según el método descrito por Valdés y Márquez. En el otro grupo solo se empleó dieta calculada nunca menos de 1 800 kcal/día (grupo control). Aquellas que no mantuvieron el control metabólico exigido por el servicio se le adicionó insulina de modo convencional. Empleamos para la comparación de proporciones el estadígrafo chi cuadrado y para las muestras independientes la t de Student.

RESULTADOS: la morbilidad en la embarazada resultó de un 24,3 % en el grupo de intervención y de solo 21,7 % en el grupo control, así como el índice de cesáreas que fue del 53,9 % para ambos grupos.

CONCLUSIÓN: el tratamiento insulínico preventivo en diabéticas gestacionales con factores de riesgo para hiperglucemia tardía, no logró disminuir la frecuencia de morbilidad materna, ni la disminución en el índice de cesárea esperado, probablemente por estar influidos ambos eventos por problemas multifactoriales y no solo en relación con hiperglucemia.

Palabras clave: Diabetes gestacional, tratamiento insulínico preventivo.

ABSTRACT

OBJECTIVE: to report on maternal morbidity in pregnant diabetic women under preventive insulin-treatment by late hyperglycemia risk.

METHODS: results from 230 pregnant diagnosed with glucose intolerance during pregnancy are reported. The intolerance diagnosis was made using the criteria proposed by HWO during 2004-2008. Sample was divided in a random way into two groups of 115 pregnant each. Experimental group (intervention group) received a calculated diet plus Novo Nordisk human regular insulin with dose of 0.3 IU/kg of ideal body weight, divided into three preprandial dose according the method described by Valdés and Márquez. In the other group we used the calculated diet never less than 1 800 kcal/day (control group). To those without the metabolic control demanded by Service we added insulin in a conventional way. Also, for comparisons of ratios, we used the Chi² test, and for the independent samples, we used the t Student test.

RESULTS: pregnant morbidity was of 24.3 % in intervention group and only of 21.7 % in control group, as well as, the cesarean section rate was of 53.9 % for both groups.

CONCLUSION: preventive insulin treatment in pregnant diabetic women with late hyperglycemia risk fails to decrease neither the maternal morbidity frequency nor decrease in expected cesarean section rate, probably due to influence of multifactor problems and not only in relation to hyperglycemia.

Key words: Gestational diabetes, preventive insulin treatment.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitas (DM), representa una de las condiciones médicas más comunes que complican el embarazo con repercusión no solo sobre la madre y el feto, sino también en el recién nacido, la adolescencia y muy probablemente se extienda a la vida adulta.¹

Una de las consecuencias de las alteraciones metabólicas de la Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), es un aumento en la frecuencia de complicaciones perinatales y maternas, pues en muchos casos se produce un excesivo crecimiento fetal con riesgo incrementado de trauma al parto, por ende se eleva significativamente el

índice de cesáreas y el riesgo materno asociado a la intervención en pacientes obesas en más del 25 %, así como una mayor frecuencia de enfermedad hipertensiva gravídica (en algunas de sus variedades), infecciones urinarias, polihidramnios, etc.² La presencia de DMG constituye por todo lo expuesto un alto riesgo obstétrico, por lo que se hace necesario el uso correcto de los conocimientos y tecnologías más avanzadas.¹

En un análisis de 842 DMG en el Servicio Central de Diabetes y Embarazo se detectó que un 10 % de las embarazadas tratadas con solo la dieta calculada y aparente control metabólico se detectaba hiperglucemia semanas después, que fue calificada de hiperglucemia tardía y que hizo necesario imponer tratamiento insulínico, en esa investigación se le denominó tratamiento insulínico tardío ya que acumularon importante morbilidad neonatal.³

Entre los factores epidemiológicos detectados causantes de la hiperglucemia tardía se encontraron:

1. Índice de masa corporal (IMC) de 29,1 kg/m² o más.
2. Historia de DMG previa.
3. Edad de 40 años o más.
4. Historia de mortalidad perinatal inexplicable.
5. Glucemia en ayunas al diagnóstico igual o mayor de 105 mg/dl (5,8 mmol/L).
- 6.- Historia de neonatos con 4 000 g o más.

Por ello surgió la idea de intentar tratamiento insulínico preventivo en esas embarazadas con la intención de respondernos la siguiente incógnita: ¿Sería posible con tratamiento insulínico preventivo desde el momento de efectuado el diagnóstico de la DMG, aún cuando el control glucémico aparentemente resulte satisfactorio con solo la dieta calculada, en pacientes con elevado riesgo de hiperglucemia tardía obtener una menor frecuencia de macrosomía, morbilidad perinatal y materna y un mejor control metabólico en estas pacientes de tan elevado riesgo obstétrico?

MÉTODOS

En el período enero 2004 a diciembre 2008 se estudiaron 230 pacientes con el diagnóstico de DMG, las cuales randomizadamente se dividieron en 2 grupos de 115 pacientes cada uno. Ninguna de estas gestantes se encontraba hiperglucémica después de una dieta calculada según talla y peso corporal inicial, y en todas el diagnóstico de la intolerancia a la glucosa se realizó antes de las 34 sem. Todas ellas eran portadoras de uno o más factores de riesgo, por nosotros detectados previamente como responsables de una mayor resistencia a la insulina y por ello podían ocasionar hiperglucemia tardía. Al grupo de intervención (115 de las gestantes), se le calculó 0,3 UI/kg de peso corporal ideal, de insulina regular humana Novo Nordisk, la cual se administró en 3 dosis preprandiales según el método descrito por Valdés y Márquez. El denominado grupo control (115 gestantes), continuó su embarazo solo con la dieta previamente calculada. La dieta para ambos grupos se dividió en 3 comidas y 3 meriendas, con un contenido de 50 % de carbohidratos (COH), 30 % de grasas y 20 % de proteínas. Se les practicó

monitorización del estado metabólico mediante perfiles glucémicos de 5 determinaciones semanales, y se tomó conducta según el control aumentando las dosis de insulina a razón de dos unidades por cada sub-dosis hasta alcanzar los valores glucémicos considerados óptimos por el servicio, cuando ello fue necesario.

Realizamos pruebas de hipótesis para la comparación de proporciones con el estadígrafo chi cuadrado (X^2), y prueba de hipótesis para la comparación de medias en muestras independientes con el estadígrafo t de Student. En todas las pruebas de hipótesis se fijó un nivel de significación $p < 0,05$.

Definiciones empleadas

1. Hipertensión inducida por el embarazo: TA. 140/90 o más en dos ocasiones con un intervalo mínimo de 6 h, con 20 sem o más, o una sola toma mayor o igual a 160/110.
2. Sepsis urinaria: presencia en un urocultivo más de 100,000 unidades formadoras de colonias de cualquier agente patógeno (bacteriuria), o cuadro clínico febril (pielonefritis).
3. Parto pretérmino: parto ocurrido en el período gestacional de 28 a 36,6 sem.
4. Rotura prematura de membranas ovulares: presencia de rotura de membranas ovulares espontáneas antes del comienzo del trabajo de parto.
5. Relación PEPI/IP: relación entre la cantidad del número de partos espontáneos posterior a la inducción (PEPI) del parto y el número de inducciones del parto (IP).
6. Accidente hipoglucémico: manifestaciones clínicas de frialdad, sudoración, decaimiento y comprobación de glucemia materna menor de 50 mg/dl (2,7 mmol/L) en plasma venoso o 60mg/dl (3,3 mmol/L) en sangre capilar.
7. Control metabólico. Buen control: glucemia preprandial o en ayunas igual o menor de 94 mg/dl (5,2 mmol/L). Glucemias posprandiales de 2 h iguales o menores de 114 mg/dl (6,3 mmol/L). Promedio de glucemias en las 24 h igual o menor de 90 mg/dl (5,0 mmol/L). Mal control: valores mayores que los expuestos.
8. Necesidad de aumento de insulina: dado por la presencia de valores glucémicos superiores a los valores que indican buen control metabólico, lo que es indicativo de aumento de la dosis correspondiente de insulina regular en 2UI/subdosis/día, hasta alcanzar valores de perfil glucémico correspondientes con la definición de buen control metabólico.

RESULTADOS

En la [Tabla 1](#) se puede apreciar que la frecuencia de morbilidad en las embarazadas de la serie ocurrió en el 24,3 % de las del grupo de intervención y de solo 21,7 % en el grupo control con solo tratamiento dietético, pero las diferencias no resultaron significativas estadísticamente. Se puede decir que 1 de cada 5 de las embarazadas presentó algún grado de morbilidad materna.

Tabla 1. Complicaciones maternas y relación con el grupo de estudio

MORBILIDAD	GRUPO DE ESTUDIO				TOTAL	
	Intervención		Control			
	No.	%	No.	%	No.	%
SÍ	28	24,3	25	21,7	53	23,0
NO	87	75,7	90	78,3	177	77,0
TOTAL	115		115		230	

p= 0,656

En lo referente al tipo de morbilidad en la [Tabla 2](#) se puede apreciar un predominio de las relacionadas con posibilidades infecciosas; rotura prematura de membranas ovulares, parto pretérmino espontáneo y las infecciones urinarias. La rotura prematura de las membranas ovulares presentó una frecuencia superior en las gestantes con tratamiento insulínico preventivo, 14,8 % vs 11,3 % en el grupo control, mientras que el parto pretérmino espontáneo mostró una similar ocurrencia 10,4 % y 9,6 % en los grupos de intervención y control respectivamente, por último la frecuencia de infecciones urinarias ocurrió con mayor frecuencia en el grupo control, 1,7 % y solo 0,9 % en el grupo de intervención, pero las diferencias no resultaron significativas estadísticamente.

En la [Tabla 3](#) analizamos el modo cómo terminó el embarazo y se puede apreciar que la frecuencia de parto transpelviano fue del 46,1 %, tanto para el total de la serie como para los grupos en estudio. Se efectuó una cesárea electiva en una de cada 3 de las cesáreas realizadas (33,9 %), ocurrió ello en el 32,2 % de las embarazadas con tratamiento preventivo y en el 35,7 % de las del grupo control. El 20,0 % de las cesáreas se realizó por una indicación de urgencia durante la labor de parto, ocurrió en el 21,7 % del grupo de intervención y solo en el 18,2 % del grupo control. Estas diferencias entre los grupos no fueron significativas. La frecuencia alcanzada de parto una vez iniciada una inducción de la labor fue de 0,66 para el grupo total y 0,66 vs 0,67 para el grupo de intervención y el control respectivamente.

Tabla 3. Modo de parto y relación con el grupo de estudio

MODO	GRUPO DE ESTUDIO				TOTAL	
	Intervención		Control			
	No.	%	No.	%	No.	%
Parto transpélvico	53	46,1	53	46,1	106	46,1
Cesárea electiva	37	32,2	41	35,7	78	33,9
Cesárea urgente	25	21,7	21	18,2	46	20,0
TOTAL	115		115		230	
Relación(PEPI/ PI)	0,66		0,67		0,66	

$p = 0,607$ (NS)

PEPI= Parto eutócico posterior a inducción

IP= Inducción del parto

Los motivos de las cesáreas electivas se analizan en la [Tabla 4](#), donde se puede apreciar que en el 65,4 % de las ocasiones, ello se realizó por tratarse de una cesárea anterior, ocurrió en el 64,9 % del grupo de intervención y en el 65,9 % del control. La presentación podálica como motivo de cesárea electiva ocupó el segundo lugar con el 16,7 % de la serie, en el 10,8 % del grupo de intervención y en el 21,9 % de los controles. Por razón de un feto macrosómico se realizó el 6,4 % de las cesáreas electivas, solo en el 2,7 % de las del grupo de intervención y se elevó a 9,8 % en las controles, pero las diferencias no resultaron significativas. El sufrimiento fetal crónico agudizado provocó un 5,1 % de las cesáreas electivas, en el 8,1 % del grupo de intervención y únicamente en el 2,4 % del grupo control. Indicaciones por razones ortopédicas que contraindicaban la labor de parto contribuyeron con un 3,8 % a las indicaciones electivas, todas en las gestantes con tratamiento insulínico y ninguna, por esta razón, en el grupo control. Por último por elección materna irrevocable un 2,6 % del total de electivas, ninguna en el grupo control y 2 (5,4 %) en el grupo de intervención.

El riesgo derivado de la insulino terapia (el accidente hipoglucémico), es analizado en la [Tabla 5](#), donde puede apreciarse que con la dosis de 0,3 UI/kg de peso ideal este accidente solo ocurrió en un 2,6 % de las 115 embarazadas que la utilizaron preventivamente, se elevó a 7,8 % cuando resultó necesario aumentar las dosis por criterios de descontrol metabólico a pesar de la dosis preventiva.

DISCUSIÓN

En 1998, el proyecto para diabetes gestacional del Tri-Hospital de Toronto,⁴ reportó un índice creciente de preclampsia, cesárea y macrosomía en mujeres con valores glucémicos dudosos para el diagnóstico de DMG y que por lo tanto no habían sido tratadas, lo cual los motivó a eliminar los criterios diagnósticos del Grupo Nacional de Datos para la Diabetes,⁵ y adoptar los propuestos por *Carpenter y Coustan*,⁶ que resultaban menos rígidos.

Los mecanismos por el cual la diabetes desencadena el parto pretérmino, no son totalmente conocidos, pero parece existir una clara asociación con el grado de control metabólico ejercido a lo largo de la gestación.⁴⁻⁶

La presencia de la enfermedad hipertensiva gravídica (en algunas de sus variantes), es incuestionablemente más frecuente en las gestantes con diabetes que la reportada para la población no diabética,^{7,8} y algunos lo han relacionado con el grado de control metabólico ejercido durante el embarazo. La mayor frecuencia de enfermedad hipertensiva gravídica en el grupo con tratamiento insulínico preventivo, pudo estar provocado por el origen multifactorial de esta complicación y su asociación con factores no estudiados por nosotros (por ej: el tabaquismo, la raza, etcétera).

Existe una tendencia actual en la embarazada con diabetes a realizar una inducción de la labor de parto antes de las 40 sem completas, con la intención, no solo de disminuir el riesgo de «muerte fetal súbita intrauterina», sino también con el propósito de disminuir la frecuencia de exceso de peso corporal neonatal, que pudiera ocasionar una distocia de hombros al momento del parto, ocasionando trauma obstétrico y desgarros vaginales maternos, o ensombrecer el pronóstico a largo y mediano plazo en estos infantes (obesidad en la adolescencia, DM tipo 2 en edad adulta e hipertensión arterial crónica y otras complicaciones cardiovasculares), lo que se ha convertido en uno de los nuevos objetivos de los servicios de diabetes y embarazo.⁹⁻¹¹

Dentro de los riesgos para la gestante derivados del tratamiento con insulina es el accidente hipoglucémico el de mayor temor. La frecuencia de hipoglucemia en el grupo de intervención fue bajo. Solo el 7,8 % de las pacientes la presentaron, en su forma clínica leve (no necesitaron de ayuda para su recuperación), de ellas una tercera parte (2,6 %), manifestaron el evento sin el aumento de las dosis de insulina, por lo que se puede concluir que el tratamiento insulínico preventivo a dosis de 0,3 UI/kg de peso ideal como dosis total, es seguro.

CONCLUSIÓN

1. La insulino terapia preventiva se puede considerar como un tratamiento seguro en diabéticas gestacionales, por su poca asociación con hipoglucemia materna.
2. La insulino terapia preventiva en diabéticas gestacionales con factores de riesgo para hiperglucemia tardía, no logró disminuir la morbilidad materna, ni el índice de cesáreas primitivas, muy probablemente porque estos eventos son multifactoriales y no relacionados solamente con hiperglucemia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Valdés Amador L. ¿Qué sabemos de Diabetes Mellitus Gestacional? I Congreso Internacional de Salud Reproductiva en Diabetes Mellitus. 14-18 marzo 2000. Varadero, Cuba.
2. Valdés Amador L. Diabetes y Embarazo. Estudio de 410 nacimientos consecutivos. En: Roca Medinilla M (editor). Trabajo de Terminación de la

Residencia en Ginecoobstetricia. Hospital docente Ginecoobstétrico «Ramón González Coro». La Habana, Cuba; 1985.

3. Valdés Amador L. Evaluación de los resultados del tratamiento en Diabéticas Gestacionales. Estudio de 842 nacimientos consecutivos 1990-2002. En: Medina García Y(editor). Trabajo de Terminación de la Residencia en Ginecoobstetricia. Hospital docente ginecoobstétrico «Ramón González Coro». La Habana; 2003.
4. Sermer M, Naylor CD, Farine D. The Toronto tri-hospital gestational diabetes project. A preliminary review. *Diabetes*. 1998;28:1039-57.
5. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes*. 1979;28:1039-57.
6. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1982;144:768-73.
7. Crowther C, Hiller J, Moss J, Mcphee A, Jeffries W, Robinson J. Effect of Treatment of Gestational Diabetes Mellitus on Pregnancy Outcomes. *The New England Journal of Medicine*. 2005;352(24):2477-86.
8. Gabbe SG, Mestman JH, Freeman RK, Anderson GV, Lowensohn RI. Management and outcome of class A diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*. 1977;127:465-9.
9. Raucher M. Subtle defects in glucose metabolism persist years after gestational diabetes. *Clinical Endocrinol*. 2003;59:289-97.
10. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, De Leicva A, Dunger DB. Summary and Recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2007;30:251-60.
11. WHO/FAO. Diet. Nutrition and Prevention of Chronic Diseases. WHO technical report serie. 2003;916:31.

Recibido: 15 de octubre de 2009.

Aprobado: 30 de octubre de 2009.

Dr. *Oswaldo Santana Bacallao*. Servicio central de diabetes y embarazo. Hospital docente ginecoobstétrico "Ramón González Coro". Calle 21 y 4. Vedado. La Habana, Cuba. Autor de correspondencia: Dr. *Lemay Valdés Amador*. Correo electrónico: lemayval@infomed.sld.cu