

llaman la atención las diferencias encontradas en cuanto a la tasa de disglucosia y/o diabetes, con cifras oscilantes de 2,6 a 70% de DM2, en seguimiento de 6 semanas a 28 años posparto², y ello debido a la influencia de múltiples factores que hacen difícil la valoración conjunta de las diversas publicaciones.

En la experiencia de los autores sobre un total de 588 casos de DG, y siguiendo los criterios de la OMS (1998)³, se registra en el posparto inmediato un 5,4% de diabetes, un 5,8% de glucemia basal alterada, un 10,4% de intolerancia glucídica y un 3,7% de glucemia basal alterada asociada a intolerancia glucídica⁴. Asimismo, en nuestro medio y sobre un total de 696 casos de DG, Albareda et al. (2003)⁵ comprueban también con criterios de la OMS (1998) y tras un seguimiento de 11 años una incidencia acumulativa de disglucosia total y de diabetes del 42,4 y del 13,8%, respectivamente.

El desarrollo de diabetes posparto es de cuatro a siete veces más frecuente en DG previas que en mujeres con antecedentes de gestaciones normales. Se trata generalmente de DM2, si bien en algunos países nórdicos europeos llama la atención la frecuencia importante de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) (46,5%)⁶. La incidencia acumulativa de DM2 aumenta marcadamente en los cinco primeros años posparto y alcanza una meseta a partir de los 10 años². La conversión anual de DG previa a DM2 muestra cifras medias de 2-10%⁷.

Factores condicionantes para comparar el riesgo de diabetes posparto

Los factores que deben valorarse antes de comparar el riesgo futuro de DM2 en pacientes con DG previa se comentan a continuación⁷.

Tipo de población seleccionada en la detección de DG durante el embarazo

Si ésta se nutre de una población con marcados factores de riesgo clínicos u obstétricos, será posiblemente más frecuente el diagnóstico de DG y, por ende, la persistencia o conversión ulterior posparto en una diabetes permanente que si el cribado se lleva a cabo en población general. En este sentido, en población inmigrante procedente de países en desarrollo con escaso nivel asistencial, el embarazo propicia el diagnóstico de diabetes verosímilmente preexistente, y hasta entonces ignorada, que, como es lógico, persistirá después del parto. Esta

circunstancia es de observación habitual en nuestro país en la actualidad.

Metodología empleada en el diagnóstico de diabetes gestacional

La estrategia diagnóstica empleada: características del test de cribado o detección, prueba diagnóstica (sobrecarga oral de glucosa con 75 o 100 g) y criterios confirmativos de DG (NDDG, Carpenter y Coustan, OMS) va a influir, obviamente, en la evidencia posparto de una DM2⁸.

Momento de realización del estudio metabólico posparto

Es lógico que conforme transcurre el tiempo después del parto se incremente la frecuencia de diabetes. Con respecto a la realización de la evaluación metabólica en presencia de lactancia, existen datos contradictorios sobre su posible influencia en la tolerancia glucídica; no obstante, lo más recomendable es la realización de la citada evaluación una vez terminada aquélla.

Metodología empleada en el diagnóstico de la disglucosia y/o diabetes posparto

La reclasificación metabólica posparto de las mujeres con DG previa va a relacionarse con los criterios diagnósticos empleados al efecto (OMS, NDDG, etc.).

Consideración del objetivo o «end-point» a valorar en el contexto de la disglucosia

En algunos estudios se tiene en consideración la disglucosia total; en otros, la diabetes global, la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) o bien de tipo 1 (DM1). Dentro del grupo de la diabetes genuina, es de reseñar cómo se manifiesta más precozmente tras el parto la DM1 que la DM2⁹.

Características de las pacientes con diabetes gestacional que acuden a control posparto

Puede producirse un posible falseamiento en los resultados por el hecho de que acuden con más frecuencia a revisión aquellas mujeres que recibieron tratamiento insulínico durante el embarazo o tienen antecedentes de una historia obstétrica anormal (macrosomía, preeclampsia).

Valoración estadística de los resultados

Existe una amplia dispersión en la forma de presentación de los datos relativos al desarrollo de diabetes posparto: porcentajes, incidencia acumulada (tablas de supervivencia), etc.

Factores predictivos de desarrollo de diabetes posparto

Con respecto a la aparición de diabetes después del embarazo, se ha tratado de estudiar la influencia de determinados parámetros materno-fetales y de la propia gestación, que a continuación se analizan^{2,4,7,10}.

Grado de intolerancia glucídica en el embarazo

Es el factor más relevante de todos los estudiados, confirmándose tal aserto tanto si se tienen en cuenta la glucemia basal, la glucemia postingesta y la sobrecarga oral de glucosa empleada en el diagnóstico de la DG como los niveles de hemoglobina glucosilada⁷. También se ha comprobado que los valores glucémicos o el área glucémica, tras sobrecarga oral de glucosa (SOG) practicada en el posparto inmediato, se relacionan con la aparición de diabetes a largo plazo¹¹. En mujeres con DG que desarrollan disglucosis posparto se observa durante el embarazo una disminución de la función de la célula beta en comparación con aquellas que muestran una tolerancia glucídica normal posparto¹².

Obesidad

Junto con el grado de alteración del metabolismo glucídico en la gestación, la obesidad materna pregestación^{4,5} constituye el elemento más determinante en la aparición de diabetes posparto, así como también, complementariamente, la ganancia de peso en el embarazo¹³. El grado de obesidad¹¹ y el incremento de peso en el posparto inmediato¹⁴, así como la distribución abdominal de la grasa (perímetro de la cintura), constituyen factores predictivos en el desarrollo a largo plazo de diabetes¹⁵.

Tratamiento de la diabetes gestacional

El uso de terapia insulínica, como reflejo de una mayor gravedad metabólica, parece condicionar la futura aparición de diabetes¹⁶.

Momento de diagnóstico de la diabetes gestacional

El diagnóstico precoz de DG, en especial antes de la semana 22 de embarazo, suele predecir el desarrollo posterior de diabetes, ya que suele reflejar en muchos casos la presencia de una diabetes preexistente sin diagnosticar¹².

Autoanticuerpos antislotes pancreáticos

Si bien la positividad de autoinmunidad pancreática (ICA, autoanticuerpos antinsulina, anti-GAD y anti-IA2) en la DG no es generalmente elevada (0-10%), su pre-

sencia parece actuar de marcador en la aparición posterior de diabetes, circunstancia que constituiría, pues, una verdadera situación de prediabetes tipo 1^{9,17}. Löbner et al. (2006)⁹ comprobaron, en un seguimiento de 302 casos de DG durante ocho años, que un 96,8% de las mujeres que presentaban autoanticuerpos positivos en el embarazo desarrollaba diabetes posteriormente.

Otros posibles factores^{7,16,18,19}

Se ha sugerido que la edad materna elevada podría predisponer a la aparición de DM2, mientras que el embarazo en mujeres jóvenes pudiera favorecer el desarrollo de DM1. También se ha descrito un mayor riesgo de DG y ulterior de DM2 en mujeres hispanomexicanas, asiáticas e indias americanas. Otros factores que se han esbozado como posiblemente relacionados con el desarrollo de diabetes, pero con escasa significación, son la multiparidad, la historia familiar de DM2 o de DG en embarazo anterior, la presencia de macrosomía y parto pretérmino o finalizado por cesárea.

Desarrollo posparto de síndrome metabólico

Las manifestaciones características del denominado «síndrome metabólico» (obesidad, aumento de triglicéridos, disminución de colesterol HDL, aumento de presión arterial, etc.), que pueden contribuir al desarrollo a largo plazo de una mayor incidencia de complicaciones cardiovasculares, pueden detectarse con más frecuencia en el seguimiento posparto de diabéticas gestacionales que en gestantes normales, tanto de forma aislada como asociadas a disglucosis (diabetes, glucemia basal alterada e intolerancia glucídica)²⁰⁻²³. Estas asociaciones parecen tener como posible nexa la presencia de resistencia a la insulina, que se encuentra *per se* en la génesis de la propia diabetes gestacional.

Protocolo de seguimiento posparto de la diabetes gestacional

Toda paciente con DG, una vez finalizado el embarazo, debe ser controlada y orientada en relación con el cumplimiento de los objetivos que se detallan a continuación.

Reclasificación metabólica en el posparto inmediato

A las 6-8 semanas posparto, y en ausencia de lactancia, se llevará a cabo la práctica de sobrecarga oral de gluco-

sa (75 g). De acuerdo con los criterios diagnósticos de ADA (2006)²⁴, se establecerán las siguientes clases: diabetes mellitus, glucemia basal alterada, intolerancia glucídica y tolerancia glucídica normal. En la misma visita se valorarán otros parámetros con objeto de descartar la presencia asociada de síndrome metabólico: índice de masa corporal (IMC), perímetro de la cintura, presión arterial y metabolismo lipídico (colesterol, colesterol HDL y triglicéridos). En la figura 1 se establece la estrategia posterior a seguir.

Información sobre la posibilidad de desarrollo de DG en un siguiente embarazo

La recurrencia de DG en un nuevo embarazo es de un 35-55%²⁵. En este sentido, es recomendable tratar de detectar precozmente esta alteración en una nueva gestación a partir ya de la primera visita de la mujer al control obstétrico.

Prevención de la diabetes mellitus y del síndrome metabólico

Toda mujer con DG forma parte de un «grupo de riesgo» en el desarrollo futuro de diabetes, en especial de DM2, y de todas aquellas manifestaciones encuadrables dentro del término «síndrome metabólico». A la hora de prevenir la aparición de diabetes, hay que recordar que en la DG, tanto en el embarazo como en el posparto (aun con niveles glucémicos normales), se ha comprobado la existencia de resistencia a la insulina y/o de un cierto defecto en la secreción insulínica^{12,26,27}. La aparición posterior al embarazo de situaciones que empeoran la resistencia a la insulina: obesidad, sedentarismo, nuevo embarazo, fármacos diabéticos (corticoides, tiacidas, anticonceptivos tipo progestágenos de acción prolongada...), etc., puede facilitar en estas mujeres el desencadenamiento de una diabetes franca, al hacer fracasar la función de la célula beta (figura 2).

Se han llevado a cabo diversos estudios cuyo objetivo primario ha sido la prevención de DM2 en poblaciones de riesgo (intolerancia glucídica, obesidad, DG previa...) de acuerdo con el empleo de dos tipos principales de medidas: cambios de estilo de vida (modificaciones dietéticas y ejercicio físico) o administración de fármacos (metformina, glitazonas, acarbosa y orlistat)²⁸⁻³³. Existen trabajos aislados con el uso de otras clases de fármacos (estatinas, IECA, ARA II), con resultados discutibles, ya que la prevención de la DM2 no era el objetivo fundamental de estudio³⁴.

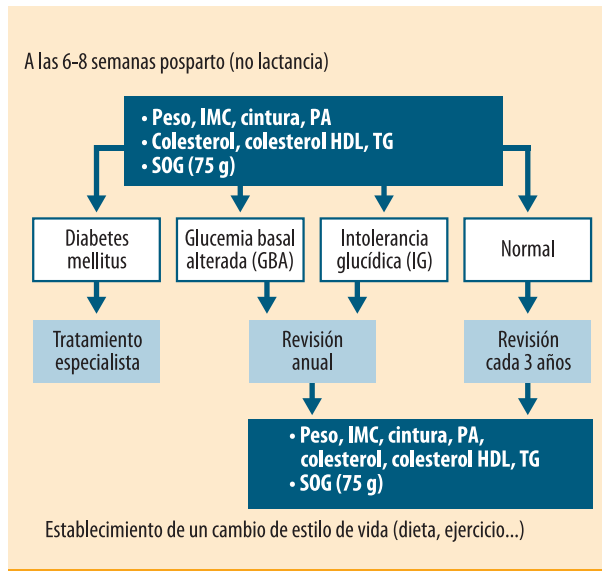


Figura 1. Estrategia de seguimiento de la diabetes gestacional. IMC: índice masa corporal; SOG: sobrecarga oral de glucosa; PA: presión arterial; TG: triglicéridos

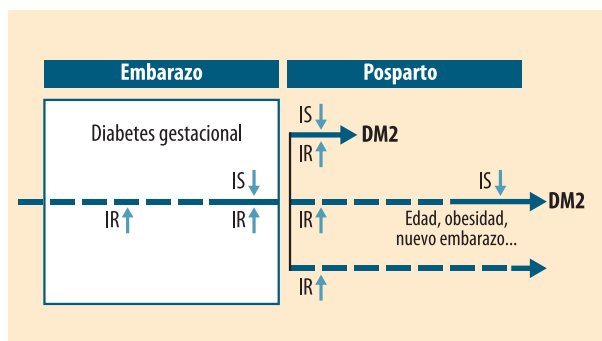


Figura 2. Evolución de la diabetes gestacional. IR: insulinorresistencia; IS: insulinosecreción

De los estudios referidos en la tabla 1, parece deducirse que se obtienen resultados más positivos con cambios del estilo de vida que con la utilización de fármacos. Dentro de éstos, los mejores datos se consiguieron con el uso de troglitazona³², precisamente en mujeres que habían presentado diabetes gestacional previa, pese a que el estudio hubo de suspenderse tras la retirada del fármaco por haberse descrito casos de hepatotoxicidad. Este mismo fármaco se había empleado también durante un año en el Diabetes Prevention Program (2002) (hasta su referida retirada), y se comprobó que durante ese tiempo la reducción de riesgo de diabetes fue superior a la hallada con las otras dos ramas del estudio (cambio de estilo de vida: 57%, metformi-

Tabla 1. Estudios de prevención en diabetes mellitus tipo 2

	Duración (años)	Intervención	RR (%)	NNT
Da Qing (1997)	6	Dieta	33	5
		Ejercicio	47	3
		Dieta+ejercicio	38	4
Finnish Diabetes Prevention (2001)	3,2	Dieta+ejercicio	58	4
Diabetes Prevention Program (2002)	2,8	Dieta+ejercicio	58	7
		Metformina	31	14
STOP-NIDDM (2002)	3,3	Acarbosa	25	11
TRIPOD (2002)	2,5	Troglitazona	56	14
XENDOS (2004)	4	Orlistat	37	35

RR: reducción riesgo; NNT: número necesario de pacientes a tratar.

na: 44%, troglitazona: 75%)³⁵. Por otra parte, en la cohorte de mujeres del ya referido estudio TRIPOD (2002)³², al finalizar éste tras la obligada suspensión de troglitazona, en aquellas que no se habían vuelto diabéticas se administró pioglitazona³⁶ (estudio PIPOD, 2005) y se pudo comprobar cómo ésta ejercía un efecto reductor de la incidencia de DM2 similar al observado con aquélla.

La reducción de la incidencia de DM2 con el empleo de cambios de estilo de vida o fármacos parece íntimamente ligada a una mejoría de la resistencia insulínica con ulterior preservación secundaria de la secreción de insulina³⁷. Asimismo, se ha comprobado que estos programas de prevención, especialmente los cambios de estilo de vida, se acompañan de una mejoría significativa de diferentes factores de riesgo cardiovascular (dislipemia, hipertensión arterial, etc.), lo que contribuye a corregir o prevenir el ya antes comentado síndrome metabólico³⁸.

En conclusión, actualmente y hasta que no existan nuevas evidencias, parece lógico que, en las mujeres que han sufrido una DG, la medida preventiva principal a llevar a cabo debe ser el establecimiento de una serie de recomendaciones dietéticas tendentes a la consecución de normopeso, con aporte de grasas no superior al 30% del valor calórico total y aumento del contenido de fibra; todo ello unido a la práctica asidua de ejercicio físico, como caminar a paso ligero durante 30 minutos, cinco o seis días/semana, y abstención del tabaco. Estas normas son más fáciles de asumir por estas mujeres que por la población general, ya que en parte habían sido puestas en práctica a lo largo del control de la propia diabetes gestacional. ■

Consideraciones prácticas

- El desarrollo de diabetes es de cuatro a siete veces más frecuente en mujeres con el antecedente de diabetes gestacional que en las mujeres sin este antecedente.
- En toda diabética gestacional debe hacerse una reclasificación metabólica a los 3-6 meses postparto, tras la realización de una sobrecarga oral con 75 g de glucosa. Igualmente, se tratará de detectar la presencia asociada de otros factores de riesgo cardiovascular (obesidad, hipertensión arterial, dislipemia...).
- En el momento presente, la intervención en el estilo de vida es el medio más eficaz para prevenir el desarrollo ulterior de diabetes y de factores de riesgo cardiovascular en el seguimiento postparto de la diabetes gestacional.

Bibliografía

1. Kjos SL, Buchanan TA. Gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1999;23:1749-56.
2. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2002;25:1862-8.
3. World Health Organization (1999). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Part I. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Ginebra: World Health Organization, 1999.
4. Pallardo F, Herranz L, García Ingelmo T, Grande C, Martín Vaquero P, Jañez M, et al. Early postpartum metabolic assessment in women with prior gestational diabetes. *Diabetes Care.* 1999;22:1053-18.
5. Albareda M, Caballero A, Badell G, Piquer S, Ortiz A, De Leiva A, et al. Diabetes and abnormal glucose tolerance in women with previous gestational diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26:1199-205.
6. Järvelä IY, Juutinen J, Koskela P, Hartikainen AL, Kulmala P, Kniip M, et al. Gestational diabetes identifies women at risk for permanent type 1 and type 2 diabetes in fertile age. *Diabetes Care.* 2006;29:607-12.
7. Pallardo LF, García Ingelmo MT. Evolución metabólica posparto de la diabetes gestacional. In: Pallardo LF, González A, Quero J, editors. *Diabetes y embarazo.* Madrid: Aula Médica; 1999. p. 271-84.
8. Kaufmann RC, Schleyhahn FT, Huffman DG, Amankwah KS. Gestational diabetes diagnostic criteria: long-term maternal follow-up. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172:621-5.
9. Löbner K, Knopff A, Baumgarten A, Mollenhauer U, Marienfeld S, Garrido-Franco M, et al. Predictors of postpartum diabetes in women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes.* 2006;55:792-7.
10. Mestman JH. Interaction between pregnancy, gestational diabetes and long term maternal outcome. In: Reece EA, Coustan DR, Gabbe SG, editors. *Diabetes in women.* 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 233-42.
11. Kjos SL, Peters RX, Xiang A, Henry OA, Montoro M, Buchanan TA. Predicting future diabetes in latino women with gestational diabetes. Utility of early postpartum glucose tolerance test. *Diabetes.* 1995;44:586-91.
12. Buchanan TA, Xiang A, Kjos SL, Lee WP, Trigo E, Nader I, et al. Gestational diabetes: Antepartum characteristics that predict postpartum glucose intolerance and type 2 diabetes in latino women. *Diabetes.* 1998;47:1302-10.

13. Donhorst A, Bailey PC, Anyaoku V, Elkeles RS, Johnston DG, Beard RW. Abnormalities of glucose tolerance following gestational diabetes. *Quart J Med.* 1990;77:1219-28.
14. Buchanan TA, Xiang A, Kjos SL, Trigo E, Lee WP, Peters RK. Antepartum predictors of the development of type 2 diabetes in latino women 11-26 months after pregnancies complicated by gestational diabetes. *Diabetes.* 1999;48:2430-6.
15. Herranz L, García Ingelmo MT, Martín Vaquero MP, Grande C, Jáñez M, Pallardo LF. Follow-up of women with gestational diabetes. Incidence and factors associated with later development of abnormal glucose tolerance. *Diabetologia.* 1998;41 Suppl 1:125 A.
16. Henry OA, Beischer NA. Long-term implications of gestational diabetes for the mother. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1991;5:461-84.
17. Fuchtenbusch M, Ferber K, Standl E, Ziegler AG. Prediction of type 1 diabetes postpartum in patients with gestational diabetes by combined islet cell autoantibody screening. *Diabetes.* 1997;46:1459-67.
18. Damm P, Kühl C, Bertelsen A, Molsted-Pedersen L. Predictive factors for the development of diabetes in women with previous gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;167:607-6.
19. Pendergrass M, Fazoni E, DeFronzo RA. Non-insulin-dependent diabetes mellitus and gestational diabetes mellitus: same disease, another name? *Diabetes Reviews.* 1995;3:566-84.
20. Clark CM, Qiu C, Amerman B, Porter B, Fineberg N, Aldasouqi S, et al. Gestational diabetes: should it be added to the syndrome of insulin resistance. *Diabetes Care.* 1997;20:867-71.
21. Davis CL, Gutt M, Llabre MM, Marks JB, O'Sullivan MJ, Potter JE, et al. History of gestational diabetes, insulin resistance and coronary risk. *J Diab Comp.* 1999;13:216-23.
22. Pallardo LF, Herranz L, Martín Vaquero P, García Ingelmo MT, Grande C, Jáñez M. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in women with prior gestational diabetes are associated with a different cardiovascular profile. *Diabetes Care.* 2003;26:2318-22.
23. Sattar N. Do pregnancy complications and CVD share common antecedents? *Atherosclerosis.* 2004;5 Suppl:3-7.
24. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Clinical Practice Recommendations. Diabetes Care.* 2004;27 Suppl 1:S5-10.
25. Moses RG, Shand JL, Tapsell LC. The recurrence of gestational diabetes: could dietary differences in fat intake be an explanation? *Diabetes Care.* 1997;20:1647-50.
26. Ryan EA, Imes S, Liu D, McManus R, Finegood DT, Polonsky KS, et al. Defects in insulin secretion and action in women with a history of gestational diabetes. *Diabetes.* 1995;44:506-12.
27. Buchanan TA. Pancreatic B-cell defects in gestational diabetes: implications for the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:989-93.
28. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care.* 1997;20:537-44.
29. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Parikka PI, et al., for the Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med.* 2001;344:1343-50.
30. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002;346:393-403.
31. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. The STOP-NIDDM Trial. Acarbose can prevent the progression of impaired glucose tolerance to type 2 diabetes mellitus: results of a randomised clinical trial. *Lancet.* 2002;359:2072-7.
32. Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, Kjos SL, Marroquin A, Goico J, et al. Preservation of pancreatic β -cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk Hispanic women. *Diabetes.* 2002;51:2796-803.
33. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjörström L. Xenical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) Study. *Diabetes Care.* 2004;27:155-61.
34. Padwal R, Majumdar SR, Johnson JA, Varney J, McAlister FA. A systematic review of drug therapy to delay or prevent type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2005;28:736-44.
35. Diabetes Prevention Program Research Group. Prevention of type 2 diabetes with troglitazone in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes.* 2005;54:1150-6.
36. Xiang AH, Peters RK, Kjos SL, Marroquin A, Goico J, Ochoa C, et al. Effect of pioglitazone on pancreatic β -cell function and diabetes risk in Hispanic women with prior gestational diabetes. *Diabetes.* 2006;55:517-22.
37. Diabetes Prevention Program Research Group. Role of insulin secretion and sensitivity in the evolution of type 2 diabetes in the Diabetes Prevention Program. Effects of lifestyle intervention and metformin. *Diabetes.* 2005;54:2404-14.
38. Diabetes Prevention Program Research Group. Impact of intensive lifestyle and metformin therapy on cardiovascular disease risk factors in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care.* 2005;28:888-94.