

**Dra. María Durán Martínez.**

Servicio Endocrinología y Nutrición Hospital Universitario de Getafe, Madrid.
Universidad Europea de Madrid.



Riesgo cardiovascular en las mujeres con diabetes gestacional

La diabetes gestacional (DG) se define como la alteración del metabolismo de la glucosa que se detecta inicialmente en el embarazo. Conviene diferenciarla de la diabetes que pudiera estar ya presente antes de la concepción, por tener una y otra características diferentes.

Aunque en sus orígenes, el diagnóstico de DG tenía como objetivo identificar qué mujeres tendrían más riesgo de desarrollar diabetes mellitus en el futuro, el foco de atención de esta patología dejó de ser la madre para centrarse en la descendencia. El interés ha estado casi exclusivamente dirigido en evitar complicaciones en el feto y recién nacido, pasando la madre a un segundo plano.

Aunque la DG en la mayoría de los casos se resuelve tras el fin del embarazo, su diagnóstico tiene implicaciones para la salud de la madre en los años siguientes al parto.

RIESGO CARDIOVASCULAR

En los últimos años, de nuevo se ha prestado atención a la salud de la madre tras el parto. Diversos estudios han informado de un **aumento del riesgo cardiovascular** (fundamentalmente riesgo de enfermedad vascular en corazón y cerebro) **en mujeres que presentaron DG**.

Dos estudios de metanálisis (método con el que se analizan datos de diferentes estudios realizados sobre el mismo tema) han encontrado que el riesgo de sufrir un evento cardiovascular es de un 45 a 52% superior entre mujeres que presentaron DG frente a las que no la presentaron (1, 2). El riesgo aumenta aún más si asocian obesidad antes de quedarse embarazadas, llegando al 76% (3). El mayor riesgo está en sufrir enfermedad cardíaca (72%), seguido de enfermedad cerebral (40%). Este aumento de riesgo se observa ya cuando la mujer es aún muy joven, en los primeros años tras el parto.

Parte del aumento del riesgo está relacionado con la aparición tras el embarazo de diabetes mellitus tipo 2 (1, 2). Si se evitara el desarrollo de diabetes se reduciría el riesgo en un 23%, especialmente el de presentar insuficiencia cardíaca que se reduce en un 64% (3).

RIESGO DE DIABETES MELLITUS

Haber tenido DG dispara el riesgo de presentar diabetes mellitus tipo 2, entre 8 a 10 veces más alto que si no se ha tenido DG (4). A los 5 años tras el parto el 15% de las mujeres que tuvieron DG tienen diabetes mellitus tipo 2, a los 10 años el 25% y a los 15 años el 35%.

Haber tenido DG identifica a mujeres con un elevado riesgo de presentar diabetes mellitus y además de presentarla siendo jóvenes. Esto es importante, porque cuando antes se presente la diabetes mayor es el riesgo de que la diabetes provoque mayor mortalidad y enfermedad cardiovascular (5).

Cuando se realiza la sobrecarga oral de glucosa para diagnosticar diabetes gestacional, a veces los resultados no están tan altos como para diagnosticar la presencia de diabetes gestacional, pero sí están por encima de lo que se considera normal. Esto se conoce como intolerancia gestacional a la glucosa. Las mujeres que están en esta situación, también tienen elevado el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2. En este caso es de aproximadamente el doble respecto a las que todos los resultados fueron normales, siendo más alto cuantos más puntos de la curva de glucosa hayan tenido alterados.

TRAYECTORIA CARDIOMETABÓLICA DE MUJERES QUE HAN TENIDO DG

Las mujeres que desarrollan DG, ya antes del embarazo tienen un perfil de lípidos, glucosa y HbA1c más alto y por tanto más desfavorable desde el punto de vista cardiovascular que las que no la desarrollan. El embarazo no se sigue de un empeoramiento de los lípidos, pero sí de la glucosa (6).

El embarazo puede cambiar la asociación de factores de riesgo cardiovascular de antes del embarazo, mejorando o no empeorando el perfil lípido, pero puede acelerar la velocidad de empeoramiento de otros, como ocurre con el metabolismo de la glucosa.

Las mujeres que presentan DG tienen una célula beta (la única célula capaz de fabricar insulina) disfuncionante, incapaz de sintetizar toda la insulina necesaria para compensar la resistencia insulínica de la segunda mitad del embarazo, teniendo como resultado el diagnóstico de DG. Esta disfunción puede sufrir un empeoramiento progresivo tras el embarazo, que está detrás del riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2.

El diagnóstico de DG tiene que servir para identificar a una mujer con elevado riesgo de presentar diabetes tipo 2 y evento cardiovascular y actuar cuanto antes para evitarlo. »

**EL DIAGNÓSTICO
DE DG TIENE
QUE SERVIR PARA
IDENTIFICAR
A UNA MUJER
CON ELEVADO RIESGO
DE PRESENTAR
DIABETES TIPO 2
Y EVENTO
CARDIOVASCULAR
Y ACTUAR CUANTO
ANTES PARA EVITARLO**



» ¿CÓMO REDUCIR ESTE RIESGO?

Es importante entender que el diagnóstico de DG no es una complicación que se limita a los meses del embarazo, sino que si no actuamos adecuadamente pue-

de comprometer la salud de la mujer en los 5 a 10 años siguientes, cuando aún es una persona muy joven.

Afortunadamente disponemos de herramientas que pueden cambiar el riesgo

cardiovascular. La primera herramienta debe plantearse durante la propia gestación, animando a la madre a que tras el fin del embarazo mantenga lactancia materna. La **lactancia materna prolongada**, entendiéndose por esta una du-»

» ración acumulada de lactancia de 18 meses o más a lo largo de toda la vida de la mujer, reduce a la mitad el riesgo de enfermedad cardiovascular comparado con mujeres que no dieron lactancia nunca. Y si es **lactancia materna exclusiva**, el riesgo se reduce en un 70% (7). Incluso si la madre presentaba diabetes antes de quedarse embarazada, la lactancia también aporta beneficio.

Tras dar a luz, si la mujer presenta obesidad y alteraciones analíticas propias de “situación de riesgo para desarrollar diabetes o prediabetes”, mantener **una dieta saludable y realizar ejercicio aeróbico** acumulando 2,5 horas a la semana puede reducir en un 35% el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (8). En esta misma situación clínica, incorporar tratamiento con metformina una vez acabada la lactancia (ya que metformina se excreta en leche materna) puede reducir en un 40% este riesgo (8). Si se reduce la aparición de diabetes mellitus tipo 2, se reduce el riesgo de evento cardiovascular, estaremos evitando así dos situaciones peligrosas.

Si la madre ya no está dando de mamar y tiene obesidad, algunos fármacos indicados para el tratamiento de la obesidad han demostrado ser capaces de reducir el riesgo de presentar diabetes mellitus tipo 2 de una manera muy eficaz. Semaglutida a dosis de 2,4 mg/semanales puede reducir el riesgo de presentar diabetes mellitus en algo más del 70% de personas con obesidad, beneficio que se mantiene con el uso prolongado del fármaco y que guarda relación con el grado de pérdida de peso logrado. Se redujo el riesgo de desarrollar diabetes incluso en personas que empezaron a utilizar semaglutida partiendo de situación de “prediabetes” (9). Tirzepatida a dosis de 5, 10 ó 15 mg en personas con obesidad y prediabetes redujo en un 99% el riesgo de desarrollar diabetes, normalizándose el metabolismo de la glucosa en un 90-97% de los pacientes (según dosis administrada), en una proporción relacionada con la proporción de pérdida de peso alcanzada (10).

No hay una propuesta única para todas las mujeres que tienen o han tenido diabetes gestacional, en cada caso habrá que valorar cuál es la propuesta que mejor que adapta a las necesidades y situación de cada momento. **D**

CONCLUSIONES

El diagnóstico de diabetes gestacional identifica a una mujer con riesgo elevado de presentar diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular a lo largo de su vida. El riesgo comparado con mujeres que no han tenido DG es mayor desde los primeros 5-10 años tras el embarazo, dato muy importante porque representa un grupo de población joven.

Tras da a luz este riesgo se puede reducir. La lactancia materna prolongada, la reducción de peso con una alimentación saludable junto a la realización de ejercicio, fármacos como metformina, semaglutida y tirzepatida utilizados en determinadas situaciones han demostrado ser capaces de reducir el riesgo de presentar diabetes mellitus tipo 2. Parte del aumento de riesgo cardiovascular está mediado por la aparición de diabetes, si evitamos que esta aparezca se reducirá el riesgo de presentar enfermedad vascular cardíaca y cerebral. En cada mujer habrá que valorar qué tratamiento proponer.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Kramer C, Campbell S, Retnakaran R. Gestational diabetes and the risk of cardiovascular disease in women: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 2019; 62:905–914. doi:10.1007/s00125-019-4840-2
- 2.- Xie W, Wang Y, Xiao S, Qiu L, Yu Y, Zhang Z. Association of gestational diabetes mellitus with overall and type specific cardiovascular and cerebrovascular diseases: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2022;378:e070244. doi:10.1136/bmj-2022-070244
- 3.- Yu Y, Melissa Soohoo M, Sørensen H T, Li J, Arah O A. Gestational Diabetes Mellitus and the Risks of Overall and Type Specific Cardiovascular Diseases: A Population- and Sibling Matched Cohort Study. *Diabetes Care* 2022;45:151–159. doi:10.2337/dc21-1018
- 4.- Dennisona R A, Chenb E S, Greenb M E, Legardb C, Kotechab D, Farmer G, et al. The absolute and relative risk of type 2 diabetes after gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis of 129 studies. *Diabetes Res Clin Pract* 2021;171:108625. doi:10.1016/j.diabres.2020.108625
- 5.- Sattar N, Rawshani A, Franzén S, Rawshani A, Ann-Marie Svensson A M, Annika Rosengren A, et al. Age at Diagnosis of Type 2 Diabetes Mellitus and Associations With Cardiovascular and Mortality Risks. *Circulation*. 2019;139:2228–2237. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037885
- 6.- Retnakaran R, Shah B R. Impact of pregnancy on the trajectories of cardiovascular risk factors in women with and without gestational diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23:2364–2373. doi: 10.1111/dom.14479
- 7.- Birukov A, Guasch-Ferre M, Ley S H, Tobias D K, Wang F, Wittenbecher C et al. Lifetime duration of breastfeeding and cardiovascular risk in women with type 2 diabetes or a history of gestational diabetes: findings from two large prospective cohorts. *Diabetes Care* 2024;47(4):720–728. doi:10.2337/dc23-1494
- 8.- Aroda V R, Christophi C A, Edelstein S L, Zhang P, W. Herman H, Barrett-Connor E, L et al The effect of lifestyle intervention and metformin on preventing or delaying diabetes among women with and without gestational diabetes: the diabetes prevention program outcomes study 10-year follow-up. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 100(4):1646–1653. doi: 10.1210/clinem.2014-3761
- 9.- Kahn S E, John E. Deanfield J E, Jeppesen O K, Emerson S S, Boesgaard T W, Colhoun M H et al. Effect of semaglutide on regression and progression of glycemia in people with overweight or obesity but without diabetes in the SELECT Trial. *Diabetes Care* 2024;47(8):1350–1359. doi:10.2337/dc24-0491
- 10.- Jastreboff A M, le Roux C W, Adam Stefanski A, Aronne L J, Bruno Halpern B, Sean Wharton S, et al. Tirzepatide for obesity treatment and diabetes prevention. *N Engl J Med* 2024. doi:10.1056/NEJMoa2410819. Online ahead of print.