

## Caso de hiperglucemia durante el embarazo

M.<sup>a</sup> Carmen Gómez García

Doctora en Medicina. Centro de Salud Vélez-Norte. Vélez-Málaga. Área Sanitaria Axarquía. Málaga

María José, enfermera de 42 años de edad, sin antecedentes familiares ni personales de interés, salvo que fue diagnosticada hace ocho años, en su tercer y último embarazo, de diabetes gestacional (DG), acude a consulta por amenorrea de ocho semanas. Está asintomática y niega síntomas vasomotores. Fuma 5-6 cigarrillos/día. Talla: 168 cm. Peso: 63 kilos. Índice de masa corporal (IMC): 22,3 kg/m<sup>2</sup>. Perímetro abdominal: 89 cm. Tensión arterial: 129/78 mmHg. No toma medicación alguna. Se le practica un test de gestación en orina, que es positivo, por lo que se la incluye en el Programa Asistencial Integrado de Embarazo.

El cribado, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la DG es hoy en día un tema controvertido, entre otros factores porque no existe unanimidad de criterios ni para el cribado ni para el diagnóstico.

Durante muchos años, la DG se ha definido como cualquier grado de intolerancia a la glucosa que comienza o se diagnostica durante el período de gestación. Es una complicación relativamente frecuente, que afecta al 0,6-15% de los embarazos, según la población estudiada y el método diagnóstico empleado.

Las mujeres con DG tienen a medio o largo plazo, además de mayor riesgo cardiovascular, más riesgo de desarrollar diabetes mellitus (DM) tipo 2.

De todos son bien conocidos los efectos que el diagnóstico de DG tiene sobre la madre y el feto, fundamentalmente complicaciones obstétricas y número de cesáreas, y riesgo de macrosomía, además de partos distócicos y muertes intrauterinas. Sin embargo, hasta ahora no existía ningún estudio concluyente que relacionara los niveles de hiperglucemia materna con la morbi-mortalidad materno-fetal, debido en parte a factores de confusión tales como la obesidad, la edad de la madre o las complicaciones médicas asociadas.

Tras la publicación del estudio Hyperglycemia and Pregnancy Outcomes (HAPO)<sup>1</sup> se ha evidenciado una

fuerte asociación continua entre los niveles de glucosa materna, por debajo de los considerados como diagnóstico de diabetes, con malos resultados perinatales.

En este estudio se hizo el seguimiento a una cohorte internacional de más de 25.000 mujeres embarazadas de diferentes etnias, que se hallaban entre la semana 24-32 de gestación. Se realizó test de sobrecarga oral de glucosa (SOG) con 75 g y se consideraron resultados primarios el peso al nacer por encima del percentil 90 para la edad gestacional, el parto por cesárea, la hipoglucemia neonatal diagnosticada clínicamente y el nivel del péptido C de la sangre del cordón por encima del percentil 90. Los resultados secundarios fueron el parto antes de la semana 37, la distocia de hombros, la necesidad de cuidados intensivos neonatales, la hiperbilirrubinemia y la preeclampsia.

El estudio demostró que el riesgo de resultados adversos maternos, fetales y neonatales aumentó de forma directamente proporcional al valor de la glucemia materna, incluso dentro de los rangos que antes se consideraban normales para el embarazo, aunque no se identificó el umbral glucémico de riesgo. Las hiperglucemias maternas en ayunas, a la hora y a las dos horas tras la SOG se asociaron con un peso al nacer y un nivel del péptido C de la sangre del cordón por encima del percentil 90. Para el peso, los riesgos relativos fueron 1,38, 1,46 y 1,38, respectivamente, y para el péptido C, 1,55, 1,46 y 1,37. También se hallaron asociaciones, aunque no tan estrechas, entre las glucemias maternas y el parto por cesárea primaria, la hipoglucemia clínica neonatal y cada uno de los objetivos secundarios. Aunque altamente predictivas, ninguna fue claramente superior para los resultados primarios, salvo en la hipoglucemia neonatal, en la que la glucemia a la hora fue el predictor más importante, y para el péptido C del cordón, la glucemia en ayunas.

A raíz de este concluyente estudio, la Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG)<sup>2</sup> ha establecido una serie de recomendaciones específicas para el

cribado y el diagnóstico de los trastornos hiperglucémicos en el embarazo, que serán también recogidas y publicadas por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) en su informe de 2011<sup>3</sup>.

### CRIBADO DE LA DIABETES GESTACIONAL

Hasta fechas recientes no se indicaba la realización del cribado universal para la DG. No era preciso realizar el test de O'Sullivan a las gestantes de bajo riesgo (edad < 25 años, peso corporal normal, sin antecedentes familiares de diabetes y no pertenencia a grupo étnico con alta prevalencia de diabetes).

Actualmente se realiza el test de cribado para la DG, el test de O'Sullivan, a todas las gestantes en la semana 24-28 de gestación. El test de O'Sullivan se realiza midiendo la glucemia plasmática una hora después de una SOG de 50 g, en cualquier momento del día, independientemente de la hora

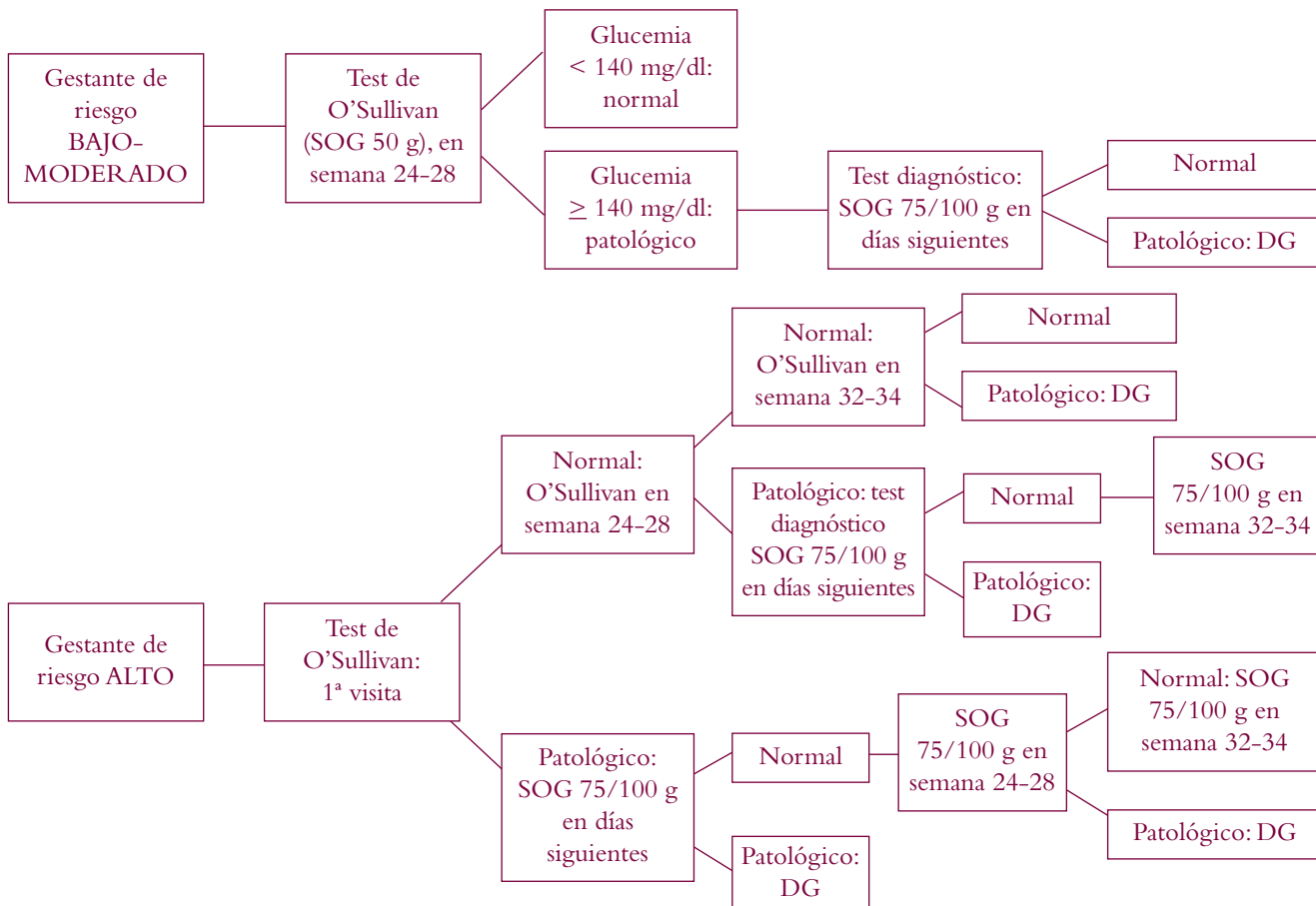
de la última comida. Un valor de glucemia  $\geq 140$  mg/dl es considerado cribado positivo y, por tanto, indicación de un test diagnóstico.

Sin embargo, en presencia de factores de riesgo para la DG, la realización de cribado se indica desde la primera visita y, siempre que el test diagnóstico no sea positivo, en las semanas 24-28 y en las semanas 32-34 (figura 1).

Se considera que hay riesgo alto de padecer DG cuando:

- Edad  $\geq 35$  años.
- Historia de diabetes en familiares de primer grado.
- Obesidad (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>).
- Antecedentes de alteraciones del metabolismo de la glucosa o DG.
- Antecedentes obstétricos desfavorables (abortos de repetición, macrosomía fetal o datos obstétricos sugestivos de diabetes).
- Pertenencia a grupo étnico de alta prevalencia de diabetes.

**Figura 1:** Recomendaciones clásicas para el cribado de la diabetes gestacional



DG: diabetes gestacional; SOG: sobrecarga oral de glucosa.

Tras la publicación de los resultados del estudio HAPO, y dado el aumento de la incidencia y prevalencia de obesidad y alteraciones en el metabolismo de la glucosa en las mujeres jóvenes de edad fértil, la IADPSG y la ADA recomiendan, según su consenso, que a las gestantes de riesgo alto valoradas en la primera visita se les realice un test con los criterios diagnósticos utilizados en la situación de no embarazo, mediante determinación de la glucemia basal (GB), la hemoglobina glucosilada ( $HbA_{1c}$ ) o la glucosa plasmática al azar. Si el resultado de la prueba es positivo, habrá que confirmarlo en los dos primeros casos, y si se confirma el diagnóstico será diabetes, no DG.

Si la prueba no es diagnóstica, pero la GB es  $\geq 92$  mg/dl e inferior a 126 mg/dl, el diagnóstico será DG. Si la GB es  $< 92$  mg/dl, debe realizarse una SOG con 75 g, tras al menos 8 horas de ayuno y con el resto de condicionantes para la correcta realización del test, en la semana 24-28 de gestación (figura 2).

### DIAGNÓSTICO

Hasta ahora, cuando el test de cribado era positivo (glucemia plasmática  $\geq 140$  mg/dl), se realizaba un test diagnóstico con SOG de 75 o 100 g. Aunque no existen criterios aceptados de manera unánime, mayoritariamente se utiliza SOG con 100 g, por ser la mejor validada, aunque con distintos puntos de corte. El Grupo Español de Diabetes y Em-

barazo (GEDE)<sup>4</sup> recomienda la SOG con 100 g con los criterios diagnósticos del National Diabetes Data Group (NDDG) y el 3<sup>rd</sup> Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus<sup>5</sup>, tras desestimar en la población española la conveniencia de cambiar a los criterios de Carpenter y Coustan<sup>6</sup> propuestos por el 4<sup>th</sup> Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus<sup>7</sup> y la ADA (tabla 1).

El diagnóstico de DG también se podía hacer en una etapa con SOG de 75 g sin cribado previo, como indica la Organización Mundial de la Salud, aunque en este caso hay que confirmar el diagnóstico con otro test<sup>8</sup>.

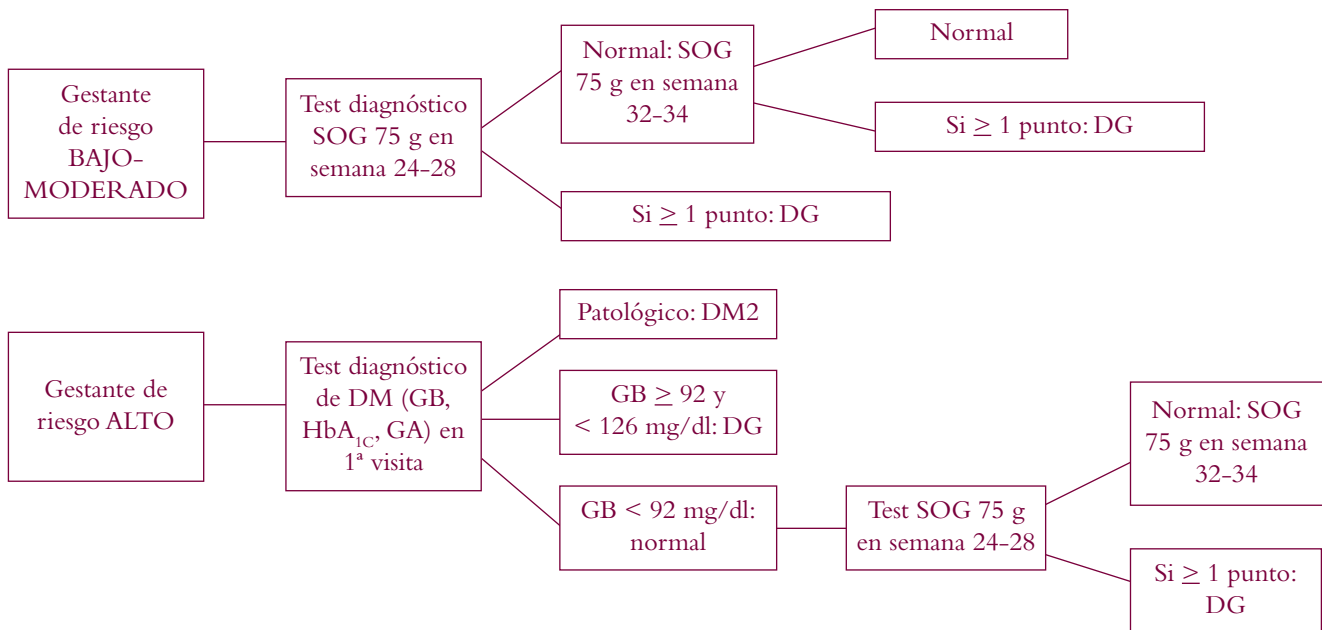
La SOG con 75 o 100 g precisa ayuno previo de al menos 8 horas.

En su informe de 2011 la ADA, tras consenso internacional de varias organizaciones de diabetes y obstetricia y con el respaldo de los resultados del estudio HAPO, establece nuevos criterios para el diagnóstico de la DG: tras SOG con 75 g, uno al menos de los tres puntos de corte debe ser superior a los establecidos en la tabla 1.

### SEGUIMIENTO

Tras las aportaciones del estudio HAPO, la importancia de mantener controladas las glucemias en la gestante se hace

Figura 2: Recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes en 2011 para el cribado de la diabetes gestacional



DG: diabetes gestacional; DM: diabetes mellitus; DM2: diabetes mellitus tipo 2; GA: glucosa plasmática al azar; GB: glucemia basal;  $HbA_{1c}$ : hemoglobina glucosilada; SOG: sobrecarga oral de glucosa.

**Tabla 1:** Criterios diagnósticos de diabetes gestacional con 75 o 100 g de glucosa

Glucemia (mg/dl) plasma venoso	SOG 100 g 3 <sup>rd</sup> Workshop* NDDG 1979 GEDE 2006	SOG 100 g 4 <sup>th</sup> Workshop ADA 1997	SOG 75 g  OMS 1999	SOG 75 g  ADA 2011
Basal	105	95	126	92
1 hora	190	180		180
2 horas	165	155	200	153
3 horas	145	140		
	≥ 2 puntos		≥ 1 punto	

SOG con al menos 8 horas de ayuno.

\*El GEDE recomienda el 3<sup>rd</sup> Workshop.

ADA: Asociación Americana de Diabetes; GEDE: Grupo Español de Diabetes y Embarazo; NDDG: National Diabetes Data Group;

OMS: Organización Mundial de la Salud; SOG: sobrecarga oral de glucosa.

evidente, por lo que, en presencia sobre todo de DG, es necesaria la práctica de autocontroles de la glucemia capilar, tanto preprandiales como especialmente posprandiales, con los siguientes objetivos del control metabólico:

- GB < 95 mg/dl.
- Glucemia posprandial a la hora < 140 mg/dl, o a las 2 horas < 120 mg/dl.

El Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women<sup>9</sup> demostró que la hiperglucemia materna, de cifras inferiores al valor utilizado para definir la DG manifiesta, está relacionada con importantes trastornos clínicos perinatales y comprobó que el tratamiento estándar de la DG, comparado con un grupo control sin intervención terapéutica, disminuyó la morbilidad y la mortalidad perinatal. Sin embargo, no determinó cuál era el umbral necesario para indicar e iniciar el tratamiento.

Debido a que la DG es un factor de riesgo para el desarrollo de DM en todas estas mujeres, hay que reevaluarlas a las 6-12 semanas posparto, salvo que estén con lactancia materna, en cuyo caso se realizará al cese de ésta. La incidencia acumulativa de la DM tipo 2 aumenta marcadamente en los cinco primeros años posparto y alcanza una meseta a partir de los diez años. Hasta ahora la reevaluación se hacía con el test de SOG con 75 g; sin embargo, la ADA en su informe de 2011 establece que también podrá hacerse tanto con GB como con HbA<sub>1c</sub>. Si el valor de glucemia es normal y no existen otros factores de riesgo para el desarrollo de diabetes, la reevaluación debería hacerse al menos cada tres años, aunque al pertenecer ya a grupo de riesgo la cadencia sería anual.

En Andalucía, el Proceso Integral de Diabetes<sup>10</sup> establece que la reevaluación de estas mujeres se hará con GB y con carácter anual.

Además, en la misma visita de evaluación posparto se valorarán otros parámetros para descartar la presencia asociada de síndrome metabólico: IMC, perímetro de la cintura, tensión arterial y perfil lipídico (colesterol, colesterol HDL [lipoproteínas de alta densidad] y triglicéridos).

## DISCUSIÓN

Estos cambios en los criterios diagnósticos se realizan en el contexto del alarmante incremento mundial en los índices de obesidad y diabetes, con la intención de optimizar los resultados de la gestación para las mujeres y sus bebés. Es evidente que habrá un aumento significativo de las mujeres con el diagnóstico de DG, principalmente porque sólo un valor anormal, no dos, es suficiente para hacer el diagnóstico; sin embargo, también la ADA hace la consideración de que el 80-90% de estas mujeres serán controladas exclusivamente con cambios en el estilo de vida.

Tras todas estas aportaciones los médicos de Atención Primaria nos planteamos una serie de cuestiones: ¿tiene este estudio validez externa?, es decir, ¿es nuestra población de mujeres gestantes superponible a la del estudio HAPO?, ¿se beneficiarían de este nuevo punto de corte para el diagnóstico?, tanto si lo asumimos como si no, ¿induciríamos yatrogenia?, ¿cuáles serían los beneficios?, ¿cuándo y a quién indicaríamos medicalización?, ¿qué coste sanitario tendría?, ¿nuestro sistema sanitario podría asumirlo?, ¿mejoraría los resultados de morbi-mortalidad en nuestra población?

En nuestro medio, el GEDE, tras un estudio multicéntrico español, ya se planteó no adoptar los criterios diagnósticos del 4<sup>th</sup> Workshop. De haberlo hecho, habría habido un

aumento de prevalencia de la DG del 8,8% al 11,6%, pero la detección de una diferencia mínima en la morbilidad perinatal no justificó la modificación de los criterios diagnósticos. Del mismo modo, se estima que, al aplicar los criterios IADPSG, la prevalencia aumente a un 16,1%. Por este motivo el GEDE de nuevo se plantea la posibilidad de realizar en nuestro medio un estudio que reproduzca la metodología del estudio HAPO y estimar definitivamente el umbral de glucemia asociado a morbilidad, antes de establecer ninguna decisión.

Reconsiderar los criterios actuales para el diagnóstico de la DG debe ser una prioridad, tras conocerse la asociación significativa entre evolución complicada del embarazo y cifras de glucemia materna que hoy en día no se consideran patológicas. Aunque se pretende conseguir la universalidad de los criterios para el diagnóstico de la DG, esto es difícil debido, entre otros factores, a la diversidad y la idiosincrasia de cada población.

### CASO CLÍNICO

Desde el momento del diagnóstico de embarazo, le indicamos a María José la conveniencia de iniciar la suplementación con ácido fólico en los tres primeros meses y con yodo durante todo el embarazo, y le seguimos insistiendo con intervención mínima en el abandono del hábito tabáquico.

En la primera visita de embarazo, que se realiza en Atención Primaria, además de completar la historia personal y familiar y de realizarle las exploraciones convencionales para cualquier mujer gestante, se la incluyó en la solicitud de la analítica la determinación de SOG con 50 g de glucosa, pues en sus antecedentes personales constaba DG en su tercer embarazo; por tanto, es considerada con alto riesgo de padecer DG en este nuevo embarazo.

El valor obtenido a la hora fue 147 mg/dl, por lo que fue necesario realizarle en los días siguientes un test diagnóstico, en nuestro medio, de SOG con 100 g. Los resultados basal, y a las horas 1, 2 y 3 fueron: 83, 195, 156 y 126 mg/dl, respectivamente. Al tener sólo un valor por encima de los puntos de corte, hacemos el diagnóstico de tolerancia alterada a la glucosa (TAG), no de DG. En algunas guías aconsejan la realización de un nuevo test de SOG a las 3-4 semanas si sólo un punto está por encima de los valores de corte, pero nosotros optamos por insistir en dieta y ejercicio, tal y como contempla nuestro programa de embarazo.

El tratamiento recomendado fue dieta equilibrada, y ejercicio moderado y diario.

El contenido calórico se planificó en función del IMC y de la ganancia ponderal durante el embarazo. Durante el primer trimestre de gestación las necesidades energéticas no están aumentadas. En el segundo y tercer trimestre se recomienda aumentar 300 kcal/día la ingesta calórica previa al embarazo. En mujeres obesas sólo es necesario aumentar 100 kcal/día sobre la ingesta previa. Las recomendaciones actuales en cuanto al reparto de las kcal/día son: 40-50% de hidratos de carbono, 30-40% de grasas (predominio de ácidos grasos monoinsaturados) y 20% de proteínas (0,8-1 g/kg/día).

En mujeres sin contraindicaciones médicas u obstétricas se recomienda ejercicio moderado, en general caminar a paso rápido de 20 a 45 minutos, al menos tres veces a la semana.

En esta primera visita, María José nos confirma el abandono del hábito tabáquico.

Salvo que exista otra comorbilidad o mal control glucémico, no es preciso aumentar las exploraciones ecográficas ni las citas en Atención Primaria ni con el obstetra.

En la semana 24 de gestación se la volvió a citar en Atención Primaria. Refiere encontrarse bien. Toma yoduro potásico 200 mcg/día. Tensión arterial: 108/64 mmHg. Peso: 68 kg. El resto de la exploración corresponde a una gestación normal para su tiempo. En esta ocasión, como el test de O'Sullivan fue positivo, se le solicita test de SOG con 100 g, y se obvia el de 50 g. Los resultados fueron 105, 183, 145 y 97 mg/dl, basal, y a las horas 1, 2 y 3 horas, respectivamente.

María José sigue con el diagnóstico de TAG y se la vuelve a citar en la semana 32 para una nueva valoración con SOG con 100 g.

En esta ocasión presenta los siguientes resultados: 81, 180, 150 y 130 mg/dl, por lo que definitivamente se trata de una TAG.

Según el Proceso Asistencial de Diabetes en Andalucía y las recomendaciones del GEDE, María José, al presentar sólo un valor por encima de los puntos de corte, sigue con el diagnóstico de TAG; sin embargo, si consideramos los criterios del 4<sup>th</sup> Workshop, el diagnóstico de DG es evidente y, más aún, con los nuevos criterios no hubiera sido necesario terminar el test, pues con el valor basal ya hubiésemos hecho el diagnóstico. Esto hubiera supuesto cambios en el seguimiento, aumento del número de consultas tanto en Atención Primaria como con el obstetra, indicación estricta de autocontroles, dieta diabética, etc. Es éste uno de los motivos por los que se hace necesaria la estandarización de los criterios diagnósticos de la DG.

La elección entre un parto electivo temprano (por inducción del trabajo de parto o por cesárea) o el tratamiento expectante en mujeres diabéticas debe considerar la morbi-mortalidad perinatal. Respecto a la morbilidad materna, no existen evidencias a favor o en contra, por lo que habrá que valorar también la opinión de la gestante.

Elena nació por parto vaginal programado a las 40 semanas + 3, con 53 cm y un peso de 3.200 g.

Al igual que en el resto de las mujeres, se le aconsejó la lactancia materna.

María José sigue siendo reevaluada anualmente para des-pistaje de DM mediante GB, por haber presentado en su tercer embarazo DG y ser considerada, por tanto, de alto riesgo

para padecer DM. Desde Atención Primaria es necesario promover en las embarazadas con hiperglucemia recomendaciones de modificación de los estilos de vida, incluida además la abstención del hábito tabáquico.

Dada la falta de unificación en los criterios diagnósticos y el desconocimiento de un umbral glucémico, el propio grupo IADPSG señala la necesidad de realizar ensayos clínicos adicionales para determinar los objetivos óptimos de glucemia en la gestante, las estrategias coste-efectivas terapéuticas y un seguimiento adecuado tanto de las madres como de los niños nacidos de gestantes con hiperglucemia.

Mientras todos estos datos terminan por aclararse, el Grupo Español de Diabetes y Embarazo recomienda seguir manteniendo para el diagnóstico de DG los criterios del NDDG.

## BIBLIOGRAFÍA

1. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358:1991-2002.
2. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33:676-82.
3. American Diabetes Association. Position statement. Standards of medical care in diabetes 2011. *Diabetes Care* 2011;1(34):s11-61.
4. Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE). Documento de Consenso. Guía asistencial de diabetes mellitus y embarazo. *Av Diabetol* 2006;22:73-87.
5. Metzger BE. Summary and recommendations of the Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes* 1991;40 Suppl 2:197-201.
6. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144: 768-73.
7. Metzger BE, Coustan DR; the Organizing Committee. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998;21 Suppl 2:B161-7.
8. World Health Organization. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus. 2nd Report. Geneva: World Health Organization; 1980. Technical Report Series n° 646; 8-12.
9. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, et al.; for the Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005;352:2477-86.
10. Proceso Asistencial Integrado de Diabetes Mellitus. Consejería de Salud Andalucía. 1ª edición, marzo 2011.