

ORIGINAL

Variabilidad glucémica al diagnóstico de diabetes gestacional como predictor de tratamiento farmacológico



Rosa Márquez-Pardo^{a,*}, María-Gloria Baena-Nieto^b,
Juan-Antonio Córdoba-Doña^b, Concepción Cruzado-Begines^b,
Lourdes García-García-Doncel^b, Manuel Aguilar-Diosdado^c e Isabel-María Torres-Barea^c

^a Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España

^b Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera, España

^c Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

Recibido el 28 de agosto de 2023; aceptado el 28 de diciembre de 2023

Disponible en Internet el 5 de febrero de 2024

PALABRAS CLAVE

Monitorización
continua de glucosa;
Variabilidad
glucémica;
Diabetes mellitus
gestacional;
Tratamiento
farmacológico;
Complicaciones
materno-fetales

Resumen

Objetivo: Establecer si determinados parámetros de variabilidad glucémica (VG) al diagnóstico de diabetes mellitus gestacional (DMG) podrían ayudar a predecir la probabilidad de precisar tratamiento farmacológico y analizar su relación con el desarrollo de complicaciones materno-fetales.

Métodos: Estudio prospectivo en 87 mujeres con DMG a las que se realizó una monitorización continua de glucosa (MCG) retrospectiva entre las semanas 26 y 32 de gestación durante 6 días, tras el diagnóstico. Se analizan glucemia media y parámetros de VG y su asociación con complicaciones materno-fetales y necesidad de tratamiento farmacológico. Se elaboran curvas ROC para estimar la validez para detectar la necesidad de tratamiento farmacológico.

Resultados: Las pacientes con glucemia media más elevada ($p < 0,001$) y solapamiento continuo de la acción de la glucosa en un periodo de n horas (CONGA) ($p = 0,001$) precisaron tratamiento farmacológico. A partir de las curvas ROC se obtuvieron los puntos de corte de 98,81 mg/dl para glucemia media y de 86,70 mg/dl para CONGA, con una sensibilidad del 83,3% y una especificidad del 67,8% para ambos parámetros. No se observó una relación entre los distintos parámetros de VG y el desarrollo de complicaciones materno-fetales.

Conclusiones: El uso de la MCG al diagnóstico de la DMG permite identificar a aquellas pacientes que se beneficiarían de una vigilancia más estrecha durante la gestación, lo que facilita el inicio de un tratamiento farmacológico precoz. No obstante, son necesarios estudios prospectivos con un mayor número de pacientes y que evalúen los costes asociados para poder recomendar el uso de la MCG tras el diagnóstico de DMG.

© 2024 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rosa.marquez.pardo@hotmail.com (R. Márquez-Pardo).

KEYWORDS

Continuous glucose monitoring;
Glycemic variability;
Gestational diabetes mellitus;
Pharmacological treatment;
Maternal-fetal complications

Glycemic variability in diagnosis of gestational diabetes as predictor of pharmacological treatment**Abstract**

Introduction: To establish whether glycemic variability (GV) parameters used when gestational diabetes mellitus (GDM) has been diagnosed could help predict the probability that a patient will need pharmacological treatment, and to analyze the link of these parameters to the development of maternal-fetal complications.

Materials and methods: A prospective study of 87 women with GDM who underwent retrospective continuous glucose monitoring (CGM) for 6 days between weeks 26 and 32 of gestation, following diagnosis. The mean glycemia levels and GV variables were analyzed together with their link to maternal-fetal complications, and the need for pharmacological treatment. ROC (receiver operating characteristic) curves were developed to determine validity to detect the need for pharmacological treatment.

Results: Patients with higher mean glycemia ($P < 0.001$) and continuous overlapping of net glycemic action in a period of n-hours (CONGAn) ($P = 0.001$) required pharmacological treatment. The ROC curves showed cut-off points of 98.81 mg/dl for mean glycemia, and 86.70 mg/dl for CONGAn, with 83.3% sensitivity and 67.8% specificity for both parameters. No relation between the GV parameters and development of maternal-fetal complications was observed.

Conclusions: The use of CGM, once GDM is diagnosed, enables us to identify those patients who would benefit from closer monitoring during gestation, and facilitate a speedier take-up of pharmacological treatment. However, prospective studies involving a higher number of patients are needed, as well as a cost assessment for recommending the use of CGM following GDM diagnosis.

© 2024 SEEN y SED. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La diabetes mellitus gestacional (DMG) se define como aquella intolerancia a los hidratos de carbono diagnosticada durante el segundo o tercer trimestre de embarazo, sin evidencia clara de diabetes mellitus previa¹. Tiene una prevalencia aproximada del 8,8% de todas las gestaciones (1-12%)². La hiperglucemia durante el embarazo está relacionada con un mayor riesgo de complicaciones maternas (hipertensión inducida por el embarazo, preeclampsia, muerte fetal intrauterina, parto mediante cesárea) y fetales (hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, macrosomía, traumatismos obstétricos)³. Además, implica un mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus de tipo 2 y síndrome metabólico, con un incremento de incidencia de enfermedades cardiovasculares^{4,5}.

El tratamiento de la DMG tiene como objetivo mantener los niveles de glucemia dentro de un rango muy estrecho, similar al de una gestante sin diabetes. Incluye, en primer lugar, la adopción de medidas higiénico-dietéticas y, cuando estas fracasan, de tratamiento farmacológico⁶.

En la práctica clínica habitual, la medición de glucosa se realiza mediante la automonitorización de glucemia capilar (AMGC). Sin embargo, hoy día disponemos de sistemas de monitorización continua de glucosa (MCG) que miden la glucosa del líquido intersticial mediante un método electroquímico con una adecuada correlación entre la glucosa determinada en el intersticio y en la sangre⁷. Existen sensores a tiempo real y ciegos o retrospectivos, estos últimos utilizados por profesionales como método diagnóstico-

terapéutico, que permiten modificar el tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus⁸.

En DMG los estudios con MCG son escasos, muchos de ellos con un bajo número de pacientes y, además, con frecuencia analizan conjuntamente a mujeres con diabetes mellitus tanto pregestacional como gestacional. No obstante, han demostrado que el uso de la MCG detecta un mayor tiempo en hiperglucemia que la AMGC^{9,10}. Además, el uso de MCG, tanto retrospectivo como a tiempo real, se asocia con un mejor control glucémico respecto al uso de AMGC y con menor ganancia ponderal tanto en la madre como en el recién nacido. Sin embargo, no se ha evidenciado una disminución de otras complicaciones materno-fetales relacionadas con la DMG^{11,12}. En los últimos años se ha desarrollado el estudio de parámetros de variabilidad glucémica (VG) con la MCG, en el que se ha descrito una mayor VG en mujeres con DMG^{13,14}. Sin embargo, en cuanto al uso retrospectivo de la MCG en DMG y los datos obtenidos de VG como herramienta predictiva del desarrollo de complicaciones obstétricas y perinatales, los resultados son dispares¹⁵.

En cuanto al tratamiento de la DMG, las medidas higiénico-dietéticas han demostrado reducir el exceso de peso en el recién nacido y se ha evidenciado una disminución de las complicaciones tanto en la madre como en el feto con el tratamiento farmacológico¹⁶⁻¹⁸. En relación con la MCG en DMG y el tratamiento farmacológico, existen trabajos que muestran que cuando se utiliza la MCG hay un mayor número de pacientes que inician tratamiento farmacológico que cuando se usa solo la AMGC¹⁹. Sin embargo, hasta el momento actual no existe ningún estudio que analice el uso

de la MCG tras el diagnóstico de DMG para detectar parámetros de VG y su relación con la probabilidad de requerir tratamiento farmacológico.

El objetivo de nuestro trabajo fue establecer, mediante el uso de MCG al diagnóstico de DMG, si la glucemia media y determinados parámetros de VG ayudan a predecir la probabilidad de precisar tratamiento farmacológico y si se relacionan con el desarrollo de complicaciones obstétricas y perinatales.

Material y métodos

Pacientes

Se trata de un estudio prospectivo realizado en pacientes con DMG atendidas en la consulta específica de endocrinología y embarazo del Hospital Universitario de Jerez. El periodo de inclusión fue desde febrero de 2016 hasta julio de 2018. El Hospital de Jerez presta cobertura a más de 456.000 habitantes, con una media de 2.421 embarazos a término al año.

Se incluyó a aquellas mujeres entre las semanas 26 y 32 de gestación diagnosticadas de DMG mediante la estrategia de 2 pasos y con una sobrecarga oral de glucosa de 100 g con 2 valores anormalmente elevados de acuerdo con los criterios diagnósticos de la National Diabetes Data Group y el 3rd Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus, que son los siguientes: glucosa basal 105 mg/dl, a los 60 min 190 mg/dl, a los 120 min 165 mg/dl y a los 180 min 145 mg/dl²⁰. Se excluyó a aquellas pacientes con diabetes pregestacional, enfermedad sistémica crónica, proceso agudo infeccioso o ausencia de consentimiento informado.

En la visita inicial, tras el diagnóstico de DMG, se recogieron los datos relativos a raza, edad de la paciente y tiempo gestacional, antecedentes familiares de diabetes mellitus y antecedentes personales de DMG, historia obstétrica, índice de masa corporal pregestacional (IMCp) y los siguientes parámetros analíticos: glucosa, HbA1c, ácido úrico, triglicéridos, colesterol HDL y colesterol LDL.

Tras finalizar la gestación, se recogieron los datos relacionados con el tratamiento de la DMG y, además, se registraron las complicaciones maternas durante la gestación como es la hipertensión inducida por el embarazo (presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg o presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg después de las 20 semanas de gestación) o preeclampsia (hipertensión inducida por el embarazo acompañada de proteinuria ≥ 30 mg/mmol de creatinina) y tipo de parto (eutócico, instrumentado o cesárea). En relación con los resultados neonatales, se registraron el peso del recién nacido y las complicaciones neonatales asociadas, como tamaño pequeño para la edad gestacional (percentil < 10), grande para la edad gestacional (percentil > 90), macrosomía (peso > 4.000 g), hipoglucemia (menor de 40 mg/dl en las primeras 24 h de vida), hiperbilirrubinemia, traumatismo, infección y estancia en unidad de cuidados intensivos.

Medidas higiénico-dietéticas

Durante la primera visita, todas las pacientes recibieron consejo dietético con un plan de alimentación individualizado según su IMCp que, en caso de ser inferior a 18,5 kg/m², fue

de 36-40 kcal/kg al día; si 18,5-25 kg/m² de 31-35 kcal/kg al día; si 25-29 kg/m² entre 25-30 kcal/día y si era superior a 30 kg/m² de 23-25 kcal/kg al día. La distribución de macronutrientes fue del 40-50% de hidratos de carbono, 30-40% de grasas y del 20% de proteínas⁶.

Monitorización de glucosa y tratamiento

En la visita inicial, siguiendo la práctica clínica habitual, se proporcionó a cada mujer un medidor de glucemia capilar (modelo Contour®next) para la toma de AMCG antes y una hora después del desayuno, la comida y la cena. Los objetivos glucémicos marcados fueron los recomendados según la Asociación Americana de Diabetes: ≤ 95 mg/dl antes de las comidas y ≤ 140 mg/dl una hora después de las comidas²¹. En caso de superar dichos valores, se inició tratamiento farmacológico con insulina, ya que en nuestro medio es el tratamiento de elección en gestantes⁶. Se definió hipoglucemia a un valor de glucosa < 70 mg/dl.

Además, ese mismo día se implantó a cada gestante un MCG ciego o retrospectivo, modelo iPro™2, que llevaron durante 6 días consecutivos. El sensor se inserta en el tejido celular subcutáneo y está unido al transmisor, que se fija a la piel. Almacena 288 mediciones de glucosa de forma continua en 24 h y los datos son descargados y evaluados *a posteriori*. Se analizaron los siguientes parámetros: glucemia media como medida de centralización y de VG media, desviación estándar (DE), coeficiente de variación, amplitud media de las excursiones glucémicas (MAGE), diferencia entre las medias diarias (MODD) y solapamiento continuo de la acción de la glucosa en un periodo de n horas (CONGAn). Se define coeficiente de variación como la DE dividida entre la media de glucosa, cuya interpretación es porcentual; amplitud media de las excursiones glucémicas como la media aritmética de los valores de glucosa desde los puntos más bajos hasta los más elevados o viceversa; MODD como la media de las diferencias entre los valores de glucosa en la misma hora del día, durante 2 días consecutivos, lo que permite analizar la VG entre diferentes días y CONGAn como la DE del sumatorio de las diferencias entre un valor dado y los valores observados en las horas previas (n), lo que permite analizar la VG en un periodo de 24 h.

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación de la provincia de Cádiz conforme a los principios éticos recogidos en la Declaración de Helsinki. De forma previa a la inclusión en el estudio, durante la primera visita, cada paciente firmó el consentimiento informado.

Análisis estadístico

Para el análisis descriptivo, los resultados de las variables cuantitativas se expresaron en media, DE y, en el caso de las variables cualitativas, en frecuencias y porcentajes.

Se realizó análisis multivariante mediante modelos de regresión logística, tomando como variables dependientes cada uno de los resultados obstétricos y neonatales, y como variables independientes la glucemia media, DE, coeficiente de variación, amplitud media de las excursiones glucémicas, MODD y CONGAn, edad (años) y el IMCp en los modelos como variables de ajuste. En un segundo momento se analizó como variable dependiente la necesidad de tratamiento,

Tabla 1 Parámetros antropométricos y analíticos

Variables	Valor (media $\pm$ DE)
Peso pregestacional (kg)	69,6 $\pm$ 12,46
IMC pregestacional (kg/m ²)	26,2 $\pm$ 4,75
Obesidad pregestacional (IMC >30 kg/m ²) %	17 (22)
Ganancia ponderal	8,1 $\pm$ 5,14 kg
SOG 50 g 60 min (mg/dl)	172,3 $\pm$ 19,73
SOG 100 g 0 min (mg/dl)	80,9 $\pm$ 11,47
SOG 100 g 60 min (mg/dl)	193,8 $\pm$ 22,45
SOG 100 g 120 min (mg/dl)	180,1 $\pm$ 22,03
SOG 100 g 180 min (mg/dl)	146,6 $\pm$ 29,88
Colesterol total (mg/dl)	243,3 $\pm$ 43,14
Colesterol LDL (mg/dl)	151,9 $\pm$ 43,84
Colesterol HDL (mg/dl)	68,4 $\pm$ 26,89
Triglicéridos (mg/dl)	211,4 $\pm$ 68,75
Ácido úrico (mg/dl)	4,1 $\pm$ 3,65
HbA1c%	5,1 $\pm$ 0,33
Media	97,4 $\pm$ 8,40 mg/dl
DE	19,6 $\pm$ 4,30 mg/dl
CV	20,1 $\pm$ 4,30%
MAGE	44,2 $\pm$ 13,43 mg/dl
MODD	19,7 $\pm$ 5,39 mg/dl
CONGA	85,8 $\pm$ 7,69 mg/dl

asimismo, usando como variables independientes los parámetros de VG citados y ajustando por edad e IMC. Una vez identificadas las variables asociadas con la necesidad de tratamiento farmacológico (glucemia media y CONGA) se calculó el área bajo la curva ROC (*receiver operating characteristic*) de ambas variables. Se consideró una asociación estadísticamente significativa si el valor de *p* era menor de 0,05.

Para la recogida de datos y análisis se empleó el programa estadístico Stata, versión 16. El cálculo de los parámetros de VG se realizó mediante el programa informático específico EasyGV^{22,23}.

Resultados

Características clínicas, parámetros antropométricos y analíticos

Se incluyó inicialmente a un total de 87 pacientes con DMG, de las cuales se excluyó a 10 por problemas relacionados con el sensor (caída de sensor o transferencia incorrecta de datos), por lo que se analizaron los datos de 77 gestantes. De ellas, 75 (97,4%) eran de raza caucásica, 1 (1,4%) era asiática y otra (1,4%) era hispanoamericana. La edad media fue de 33,5 $\pm$ 4,23 años; 30 pacientes (38,9%) tenían una edad igual o superior a 35 años. El diagnóstico de DMG se realizó a las 30,2 $\pm$ 2,16 semanas de gestación. Los antecedentes familiares de diabetes mellitus estaban presentes en 51 (66,2%) pacientes. Del total de pacientes analizadas, 54 (70,1%) habían tenido uno o más embarazos previos y, de ellas, 15 (27,7%) habían presentado DMG en las gestaciones previas. Los parámetros antropométricos y analíticos vienen reflejados en la [tabla 1](#).

Evolución de gestación, parto y complicaciones materno- fetales

Durante la gestación, 18 (23,4%) mujeres precisaron tratamiento farmacológico con insulina según el protocolo de actuación de nuestra área⁶. En promedio, se inició el tratamiento con insulina a la 31 semana de gestación, se requirió una dosis total de insulina de 16,8 $\pm$ 13,72 UI, lo que corresponde a 0,25 unidades por kilo de peso requeridas al día. El tipo de insulina requerida fue en el 33% solo basal, el 33% análogos de acción rápida y el 33% basal y análogos de acción rápida. En cuanto a la hora de administración más frecuente fue antes de las 3 principales comidas (n = 8; 44,4%), seguida del periodo de la cena (n = 5; 27,7%), menos frecuente a administración en desayuno y comida (n = 2; 11,1%), desayuno y cena (n = 1; 5,5%) y desayuno (n = 1; 5,5%).

Respecto a las complicaciones maternas durante el embarazo, 2 (2,6%) mujeres desarrollaron hipertensión gestacional y en ningún caso preeclampsia. En 44 (57,1%) pacientes el parto fue de tipo eutócico, en 8 (10,4%) instrumentado y en 25 (32,5%) mediante cesárea.

Con relación a los resultados perinatales, el peso medio del recién nacido fue de 3.281,7 $\pm$ 460,68 g (percentil 56,39 $\pm$ 30,58), 5 (6,5%) de ellos fueron pequeños para la edad gestacional, 14 (18,2%) fueron grandes para la edad gestacional y 10 (13%) presentaron macrosomía. Un total de 17 (22,1%) recién nacidos tuvieron algún episodio de hipoglucemia, 6 (7,8%) hiperbilirrubinemia, 6 (7,8%) requirieron aporte de oxigenoterapia, 1 (1,3%) sufrió un traumatismo obstétrico, 1 (2,3%) presentó infección al nacimiento y 3 (3,9%) precisaron estancia en la unidad de cuidados intensivos.

Monitorización continua de glucosa

En cuanto a los resultados obtenidos del uso de MCG retrospectiva durante 6 días consecutivos, los valores de los parámetros VG aparecen en la [tabla 1](#). Tal como se muestra, no encontramos relación entre los distintos parámetros de VG y los resultados obstétricos y perinatales ([tabla 2](#)).

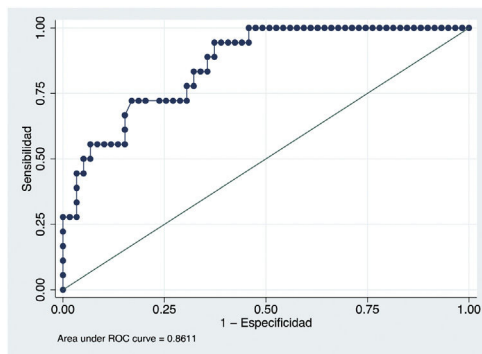
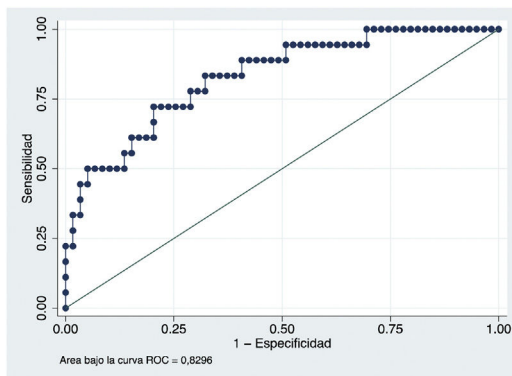
Al evaluar la relación entre el tratamiento farmacológico y los parámetros de VG obtenidos a partir de la MCG, observamos que a mayores valores de glucemia media y CONGA aumenta la probabilidad de precisar posteriormente tratamiento farmacológico con OR = 1,24 para MCG (intervalo de confianza al 95%: 1,10-1,40; *p* < 0,001) y OR = 1,22 para CONGA (intervalo de confianza al 95%: 1,09-1,37; *p* = 0,001). De esta manera, si expresamos los datos en promedios, observamos que por cada mg/dl que aumenta la glucemia media y CONGA se incrementa el 24% y el 22%, respectivamente, la probabilidad de requerir tratamiento farmacológico.

En cuanto a la capacidad para predecir la necesidad de tratamiento farmacológico según los datos obtenidos mediante MCG, se calcularon los puntos de corte para glucemia media y CONGA con mayor sensibilidad (S) y especificidad (E) y se obtuvieron unos valores de 98,81 mg/dl (S de 83,3%; E de 67,8%) y 86,70 mg/dl (S de 83,3%; E de 67,8%), respectivamente ([figs. 1 y 2](#)).

Tabla 2 Análisis de regresión logística de la asociación existente entre VG con complicaciones materno-fetales y tratamiento con insulina

	Tratamiento	Cesárea	Macrosomía	Grande para edad gestacional	Hipoglucemia
Media	1,24 [0,09-0,34]; 0,001	0,98 [0,93-1,05]; 0,739	1,03 [0,95-1,13]; 0,398	1,07 [0,99-1,16]; 0,104	[0,93-1,07]; 0,935
DE	0,11 [-0,03-0,25]; 0,121	0,96 [0,85-1,08]; 0,477	0,96 [0,81-1,13]; 0,629	1,04 [0,90-1,19]; 0,579	0,99 [0,86-1,13]; 0,839
CV	0,99 [0,86-1,14]; 0,890	0,96 [0,84-1,09]; 0,540	0,93 [0,79-1,11]; 0,444	[0,88-1,16]; 0,970	0,98 [0,85-1,12]; 0,743
MAGE	0,03 [-0,01-0,07]; 0,176	0,99 [0,95-1,03]; 0,612	0,99 [0,94-1,05]; 0,943	1,03 [0,98-1,08]; 0,197	0,99 [0,96-1,04]; 0,900
MODD	0,96 [-0,01-0,20]; 0,075	0,95 [0,85-1,04]; 0,294	0,98 [0,86-1,12]; 0,790	[0,93-1,15]; 0,556	0,96 [0,86-1,07]; 0,503
CONGA	1,22 [0,08-0,31]; 0,001	0,99 [0,93-1,07]; 0,990	1,04 [0,94-1,14]; 0,425	1,07 [0,98-1,16]; 0,144	[0,93-1,08]; 0,879

Odds ratio [intervalo de confianza al 95%]; *p* valor.

**Figura 1** Curva ROC para glucemia media y tratamiento farmacológico.**Figura 2** Curva ROC para CONGA y tratamiento farmacológico.

Conclusiones

Los parámetros de VG obtenidos mediante MCG cuantifican la amplitud, frecuencia y duración de las fluctuaciones glucémicas, de manera que proporcionan una información adicional muy valiosa a la aportada por los métodos clásicos, como pueden ser la glucemia preprandial y posprandial, obtenidas con la AMCG, y la HbA1c. Por ese motivo, la VG

tiene una importancia creciente en el control de la diabetes mellitus de tipo 1 y tipo 2, ya que se ha demostrado que tanto el tiempo como la amplitud de las fluctuaciones de la glucosa contribuyen a un mayor riesgo de hiperglucemia e hipoglucemia. Además, es conocido que la VG representa por sí misma un factor de riesgo de complicaciones asociadas a la diabetes^{24,25}.

En los últimos años, los estudios sobre MCG en DMG también han comenzado a ir en una misma dirección al medir los parámetros de VG y analizar su relación con las complicaciones materno-fetales. Dado que los trabajos publicados son aún escasos, en la actualidad no están establecidos unos valores referencia de VG estandarizados para DMG como sí lo están para diabetes mellitus²⁶⁻³⁰. A esta escasez de estudios se suma la heterogeneidad de resultados, difíciles de comparar, ya que no siempre se analizan los mismos parámetros de VG²⁶⁻²⁸, se determinan en distintos estadios de gestación y se utilizan distintos programas para su cálculo²³; en este estudio hemos utilizado el programa EasyGV^{22,23}. Por todas estas razones, aunque resulta difícil comparar nuestros resultados con los de otros estudios publicados, la mayoría de estos muestran valores de VG superiores a los obtenidos en nuestro trabajo²⁶⁻³⁰.

El tratamiento dietético es el primer escalón terapéutico y ha demostrado reducir el exceso de peso en el recién nacido asociado a DMG³¹. En un 70-85% de los casos se consigue un adecuado control glucémico y no es necesario añadir tratamiento farmacológico. Los resultados obtenidos en nuestro estudio muestran que el 23,4% de las gestantes precisaron tratamiento farmacológico con insulina, cifra similar a lo descrito en la literatura⁶. En las pacientes que no cumplen los objetivos de glucemia con el tratamiento dietético, el tratamiento farmacológico reduce las complicaciones materno-fetales³¹, por lo que es prioritario identificar de una forma precoz a aquellas pacientes con mayor probabilidad de precisarlo.

Según los datos publicados hasta la actualidad, no existen estudios que hayan tenido como objetivo valorar la relación entre la glucemia media y VG al diagnóstico de DMG y la probabilidad de precisar tratamiento farmacológico a lo largo de la enfermedad. Nuestro estudio es el primero que

demuestra que la glucemia media, como medida de centralización, y CONGA, como parámetro de VG, obtenidos de la MCG al diagnóstico de DMG podrían ayudar a predecir la necesidad de tratamiento farmacológico. De esta manera, observamos que por cada mg/dl que aumenta la glucemia media y CONGA se incrementa el 24% y el 22%, respectivamente, la probabilidad de precisar tratamiento farmacológico.

Los resultados de nuestro trabajo también permiten establecer puntos de corte de glucemia media y CONGA con una elevada sensibilidad y especificidad (figs. 1 y 2). En las pacientes con DMG, es prioritario tener pruebas con alta sensibilidad para intensificar las medidas terapéuticas de una forma precoz con el fin de prevenir o minimizar las complicaciones materno-fetales. Así, aquellas pacientes en las que se detecte mediante MCG al diagnóstico de la enfermedad un valor de glucemia media superior al 98,81 mg/dl o CONGA superior al 86,70 mg/dl deberían ser seguidas de una forma más estrecha. Por lo tanto, cabe decir que podría pronosticar al diagnóstico qué pacientes van a requerir tratamiento farmacológico posteriormente.

Por otro lado, otro hallazgo destacable del presente trabajo es la ausencia de relación entre los datos de glucemia media y VG obtenidos al diagnóstico de la DMG y el desarrollo de complicaciones materno-fetales. Existen varios trabajos que analizan VG en DMG con resultados dispares. Uno de ellos, en un estudio realizado en mujeres con DMG durante el tercer trimestre, se corroboran nuestros resultados, ya que en él tampoco se evidencia que la MCG sea predictor de desarrollo de complicaciones tanto en la madre como en el recién nacido, si bien el número de pacientes incluidas fue inferior al nuestro²⁸. En contraposición, otro estudio muestra una relación directa entre VG y crecimiento fetal en pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 y también con DMG (en diferentes estadios de gestación), pero incluye un bajo número de pacientes, por lo que los resultados son poco consistentes²⁷. Más recientemente, un estudio prospectivo observacional realizado en pacientes con DMG entre las semanas 30 y 32 de gestación ha demostrado asociación directamente proporcional entre glucemia media y tamaño grande para la edad gestacional³⁰. En nuestro trabajo, la MCG se realizó justo al diagnóstico de la DMG y, además, las pacientes recibieron durante su seguimiento un adecuado tratamiento farmacológico, con la consiguiente optimización del control glucémico y la consiguiente reducción en la afectación fetal y disminución del desarrollo de complicaciones.

El actual estudio presenta la novedad de mostrar la posible utilidad de la MCG al diagnóstico de la DMG como herramienta par identificar un determinado grupo de pacientes que se beneficiarían de un seguimiento más estrecho en función de los resultados de glucemia media y CONGA y los puntos de corte, con una alta sensibilidad. Hasta el momento no hay ningún estudio publicado que valore la VG mediante el uso la MCG tras el diagnóstico de DMG en el sentido que lo hace el actualmente presentado. Además, aporta, como valor añadido, las características homogéneas de la muestra y el aceptable número de pacientes incluidas. Los resultados obtenidos serían trasladables a poblaciones de similares características a la nuestra, si bien para poder extrapolarlo serían necesarios estudios futuros con un mayor número de pacientes.

Una de las limitaciones de nuestro estudio es, por consiguiente, el discreto número de pacientes, que podría disminuir su potencia para evaluar posibles asociaciones con resultados obstétricos o neonatales de baja incidencia, aunque sigue siendo superior al de la mayoría de los trabajos publicados en la literatura. Otra limitación es la posibilidad de que el cumplimiento de las medidas dietéticas haya sido desigual entre las pacientes y que esto pudiera afectar a las mediciones, ya que es difícil evaluar la adherencia a las recomendaciones. No obstante, es probable que no tenga un efecto importante, ya que se trata de una población muy homogénea con un patrón dietético similar por las costumbres y lugar de residencia.

En conclusión, el uso de la MCG al diagnóstico de DMG predice la probabilidad de requerir tratamiento farmacológico en aquellas pacientes que presentan unos valores de glucemia media y CONGA más elevados. De esta forma, mediante MCG se identificaría a aquellas pacientes que se beneficiarían de una vigilancia más estrecha durante la gestación con AMGC tanto pre- como posprandial que permita iniciar un tratamiento farmacológico precozmente. Sería interesante realizar futuros estudios prospectivos dirigidos a evaluar la eficiencia de la MCG, es decir, a demostrar una reducción de complicaciones materno-fetales y costes asociados para poder recomendar su uso tras el diagnóstico de la DMG.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2023;46 Supplement 1:S2.
2. Ricart W, López J, Mozas J, Pericot A, Sancho MA, González N, et al. Potential impact of American Diabetes Association (2000) criteria for diagnosis of gestational diabetes mellitus in Spain. *Diabetologia*. 2005;48(6):1135–41.
3. Ye W, Lou C, Huang J, Li C, Liu Z, Liu F. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2022;25(377):e067946, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj-2021-067946>.
4. Damm P, Houshmand-Oeragaard A, Kelstrup L, Lauenborg J, Mathiesen ER, Clausen TD. Gestational diabetes mellitus and long-term consequences for mother and offspring: A view from Denmark. *Diabetologia*. 2016;59:1396–9.
5. Lowe WL, Scholtens DM, Lowe LP, Kuang A, Nodzenski O, Talbot O, et al. Association of gestational diabetes with maternal disorders of glucose metabolism and childhood adiposity. *JAMA*. 2018;320:1005–16.
6. Forcada-Falcón M, Aceituno-Velasco L, Acosta-Delgado D, Arribas-Mir L, Aznarte-Padial P, Candela-Gómez C, et al. Diabetes mellitus gestacional proceso de atención integrado [Internet]. Sevilla: Junta de Andalucía; 2019 [consultado 11 de enero de 2019]. Disponible en: http://red.pidma.es/file.php/1/Doc_Apoyo_Diabetes_Gestacionalv7.pdf.
7. Chico A, Subirà M, Novials A. Sistema de monitorización continua de glucosa: una nueva herramienta para mejorar el control metabólico de los pacientes diabéticos. *Endocrinol Nutr*. 2001;48(9):266–71.

8. Monitorización continua de glucosa y monitorización flash de glucosa. Madrid: Sociedad Española de Diabetes; 2019.
9. Jovanovic L. Continuous glucose monitoring during pregnancy complicated by gestational diabetes mellitus. *Curr Diab Rep*. 2001;1(1):82–5.
10. Bühling KJ, Kurzidim B, Wolf C, Wohlfarth K, Mahmoudi M, Wäscher C, et al. Introductory experience with the continuous glucose monitoring system (CGMS; Medtronic Minimed) in detecting hyperglycemia by comparing the self-monitoring of blood glucose (SMBG) in non-pregnant women and in pregnant women with impaired glucose tolerance and gestational diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2004;112(10):556–60.
11. Chang VY, Tan YL, Ang WH, Lau Y. Effects of continuous glucose monitoring on maternal and neonatal outcomes in perinatal women with diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract*. 2021;184:109192.
12. Majewska A, Stanrowski PJ, Wielgos M, Bomba-Opos C. Efficacy of continuous glucose monitoring on glycaemic control in pregnant women with gestational diabetes mellitus. A systematic review. *J Clin Med*. Mayo de 2022;11:1932.
13. Mazze R, Yorgev Y, Langer O. Measuring glucose exposure and variability using continuous glucose monitoring in normal and abnormal glucose metabolism in pregnancy. 2012;25(7):1171–5.
14. Su JB, Wang XQ, Chen JF, et al. Glycemic variability in gestational diabetes mellitus and its association with β cell function. *Endocrine*. 2013;43(2):370–5.
15. Wenshu Y, Na W, Ling L, Jong U, Meichen Q, Haitao S. A review of research progress of glycemic variability and gestational diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020;13:2729–41.
16. Martis R, Crowther CA, Shepherd E, Alsweiler J, Downie MR, Brown J. Treatments for women with gestational diabetes mellitus: An overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;(8.), <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012327.pub2>. Art. No.: CD012327.
17. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2005;352(24):2477–86.
18. Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med*. 2009;361(14):1339–48.
19. Kestilä KK, Ekblad UU, Rönnemaa T. Continuous glucose monitoring versus self-monitoring of blood glucose in the treatment of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;77(2):174–9.
20. Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE). Asistencia a la gestante con diabetes. Guía de práctica clínica actualizada en 2014. *Av Diabetol*. 2015;31(2):45–59.
22. Hill NR, Oliver NS, Choudhary P, Levy JC, Hindmarsh P, Matthews DR. Normal reference range for mean tissue glucose and glycemic variability derived from continuous glucose monitoring for subjects without diabetes in different ethnic groups. *Diabetes Technol Ther*. 2011;13(9):921–8.
23. Beato-Vibora PI, Arroyo-Díez FJ. Differences in the mean amplitude of glycemic excursions calculated by two automated methods. *Diabetes Technol Ther*. 2014;16(2):123–4.
24. Monnier L, Colette C, Owens DR. Glycemic variability: The third component of the dysglycemia in diabetes. Is it important? How to measure it? *J Diabetes Sci Technol*. 2008;2(6):1094–100.
25. Picconi F, Di Flaviani A, Malandrucio I, Giordani I, Frontoni S. Impact of glycemic variability on cardiovascular outcomes beyond glycated hemoglobin. Evidence and clinical perspectives. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012;22(9):691–6.
26. Yu F, Lv L, Liang Z, Wang Y, Wen J, Lin X, et al. Continuous glucose monitoring effects on maternal glycemic control and pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes mellitus: A prospective cohort study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(12):4674–82.
27. Dalfrà MG, Sartore G, Di Cianni G, Mello G, Lencioni C, Ottanelli S, et al. Glucose variability in diabetic pregnancy. *Diabetes Technol Ther*. 2011;13(8):853–9.
28. Panyakat WS, Phatthattakorn C, Sriwijitkamol A, Sunsaneewit-hayakul P, Phaophan A, Phichitkanka A. Correlation between third trimester glycemic variability in non-insulin-dependent gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy and fetal outcomes. *J Diabetes Sci Technol*. 2018;12(3):622–9.
29. Dalfrà MG, Chillelli NC, Di Cianni G, Mello G, Lencioni C, Biagioni S, et al. Glucose fluctuations during gestation: An additional tool for monitoring pregnancy complicated by diabetes. *Int J Endocrinol*. 2013;2013:279021.
30. Law GR, Alnaji A, Alrefaii L, et al. Suboptimal nocturnal glucose control is associated with large for gestational age in treated gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2019;42:810–5.
31. Brown J, Alwan NA, West J, Brown S, McKinlay CJ, Farrar D, et al. Lifestyle interventions for the treatment of women with gestational diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017;5 [consultado 6 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www003.juntadeandalucia.es/3071/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011970.pub2/abstract>