

Guías de actuación clínica de la diabetes mellitus

Algoritmo diagnóstico y terapéutico de la diabetes mellitus gestacional

ROSA CORCOY PLA

Servei d'Endocrinologia i Nutrició. Hospital de Sant Pau. Barcelona. España.

Cuando se redacta este algoritmo, ya se ha celebrado el 5.^º Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus (WC-GDM) pero no se han publicado sus recomendaciones por lo que se hace referencia a las mismas sin citación específica.

DEFINICIÓN

La diabetes mellitus gestacional (DMG) se define como la alteración de tolerancia a la glucosa de gravedad variable, con detección durante la gestación, independientemente de la necesidad de tratamiento insulínico o de que continúe después del parto. No excluye la posibilidad de que antes de la gestación hubiera una alteración no detectada de la tolerancia a la glucosa¹. En el quinto International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus (WC-GDM) se suprime la expresión *inicio o detección* de los documentos previos para evitar ambigüedades.

DIAGNÓSTICO (fig. 1)

¿Vale la pena?

A pesar de la morbilidad asociada a la DMG, hace 3 años, la US Preventive Task Force no se pronunciaba sobre el beneficio de su cribado y diagnóstico², debido a la falta de estudios controlados y a que, en algunos ámbitos, el diagnóstico y el tratamiento de la DMG podían ser contraproducentes, ya que aumentaban injustificadamente la tasa de cesáreas³. En 2005, la publicación de un ensayo clínico que comparaba tratamiento específico frente al seguimiento obstétrico convencional, demostraba que, con la primera opción, las complicaciones perinatales graves se reducían a un 33%⁴. De forma elocuente, el título del editorial acompañante era “Diabetes gestacional: tiempo de tratar”⁵.

Test diagnóstico

Es una curva de glucemia (tabla 1). Los primeros criterios diagnósticos específicos de gestación son los de O’Sullivan, que utilizó una sobrecarga oral de 100 g de glucosa en gestantes sanas, midió la glucemia en sangre total a las 0, 1, 2 y 3 h, y determinó la normalidad estadística. Las mujeres diagnosticadas de DMG tenían un mayor riesgo de DM después del parto.

Los primeros WC-GDM se basaron en los criterios de O’Sullivan, “traducidos” a plasma venoso utilizando un factor de conversión no específico para embarazo⁶.

Los criterios de Carpenter y Coustan⁷ parten igualmente de los de O’Sullivan y convierten los valores a plasma venoso utilizando un factor de conversión específico de gestación. En población canadiense⁸ se ha demostrado que las mujeres que cumplen estos criterios, pero no los del segundo y tercer WC-GDM, tienen un aumento de hipertensión, macrosomía y cesárea.

En nuestro medio, la aplicación de los criterios de Carpenter y Coustan supondría un aumento de la prevalencia de un 32%, pero la morbilidad en las mujeres que cumplen únicamente estos criterios es leve⁹, por lo que el Grupo Español de Diabetes y Embarazo¹⁰ recomienda no modificar los criterios diagnósticos de los primeros WC-GDM.

La principal crítica de todos estos criterios es que no han sido validados para resultados perinatales. Con esta finalidad se ha diseñado el estudio HAPO (Hyperglycemia And Pregnancy Outcome)¹¹, en fase de realización.

CRIBADO

La estrategia diagnóstica más habitual es “en 2 pasos”; se debe realizar el test diagnóstico a las mujeres con cribado positivo.

TABLA 1. Criterios diagnósticos de DMG (según el National Diabetes Data Group o los criterios de Carpenter y Coustan)

Criterios originales en sangre total	O’Sullivan	O’Sullivan
Adaptación a plasma venoso de los criterios de O’Sullivan	National Diabetes Data Group	Carpenter y Coustan
Recomendados por Primeros WC-GDM Grupo Español de Diabetes y Embarazo		4. ^º y 5. ^º WC-GDM
Sobrecarga 100 g 3 h	100 g 3 h	100 g 3 h
Glucemia basal 5,8 mmol/l 105 mg/dl	5,3 mmol/l 95 mg/dl	
Glucemia 1 h 10,6 mmol/l 190 mg/dl	10,0 mmol/l 180 mg/dl	
Glucemia 2 h 9,2 mmol/l 165 mg/dl	8,6 mmol/l 155 mg/dl	
Glucemia 3 h 8,1 mmol/l 145 mg/dl	7,8 mmol/l 140 mg/dl	
Criterio diagnóstico 2 o más puntos alterados		2 o más puntos alterados

DMG: diabetes mellitus gestacional; WC-GDM: International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus.

Correspondencia: Dra. R. Corcoy.
Servei d'Endocrinologia i Nutrició. Hospital de Sant Pau.
Sant Antoni M. Claret, 167. 08025. Barcelona. España.
Correo electrónico: rcorcoy@santpau.es

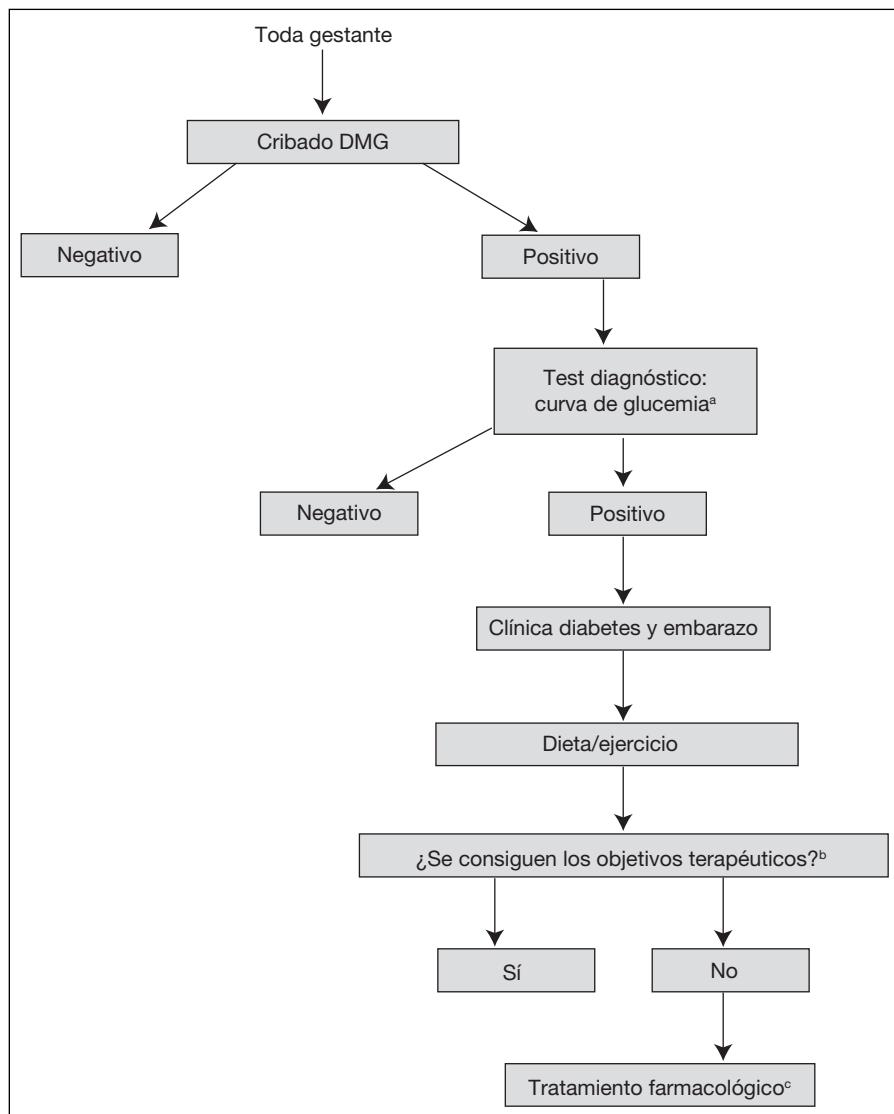


Fig. 1. Algoritmo diagnóstico-terapéutico de la diabetes mellitus gestacional (DMG). ^aLos criterios recomendados por el Grupo Español de Diabetes y Embarazo para la población española son los "clásicos" del National Diabetes Data Group. ^bLos objetivos terapéuticos son de glucemia capilar. La dirección del tratamiento a partir del crecimiento fetal no se ha testeado fuera del ámbito de ensayos clínicos. ^cLa insulina es el tratamiento farmacológico que ha demostrado de forma más consistente una reducción de la morbilidad fetal.

¿A quién?^{1,12}

El cuarto y el quinto WC-GDM abogan por el cribado selectivo, que se debe realizar en mujeres con uno o más de los siguientes factores de riesgo: edad > 25 años, familiar de primer grado con diabetes mellitus, obesidad, etnia con riesgo elevado de diabetes, hiperglucemia previa, antecedentes obstétricos desfavorables.

En nuestro medio el cribado selectivo no es aconsejable por 2 razones: *a)* las gestantes mayores de 25 años son mayoría, con lo que la realización de un cribado selectivo supondría en la práctica un cribado universal¹², y *b)* la alta prevalencia de DMG⁹ no atribuible únicamente a la edad materna.

¿Cómo?¹

El mejor test de cribado es la glucemia plasmática 1 h después de una sobrecarga oral, con 50 g de glucosa, realizada en cualquier momento del día y con independencia de que haya habido o no ingesta previa.

La utilización de distintos puntos de corte conlleva diferencias en la sensibilidad y el número de pruebas diagnósticas que se deben realizar (tabla 2).

TABLA 2. Sensibilidad diagnóstica de DMG utilizando diferentes puntos de corte en la sobrecarga oral con 50 g de glucosa

Punto de corte	Porcentaje de gestantes que precisarán TTOG	Sensibilidad diagnóstica (%)
≥ 7,8 mmol/l (≥ 140 mg/dl)	14-18	80
≥ 7,2 mmol/l (≥ 130 mg/dl)	20-25	90

DMG: diabetes mellitus gestacional; TTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa.

El rendimiento del test de cribado no es bueno, por lo que sería deseable realizar una prueba diagnóstica a todas las gestantes. Por las dificultades logísticas que conlleva la realización universal de una prueba de 3 h no se realiza; una duración de 2 h lo haría más factible, por lo que tras el estudio HAPO se cambiará la estrategia al cribado y el diagnóstico en un solo paso¹¹.

TRATAMIENTO

Metabólico

Objetivos terapéuticos

La glucemia materna es el método habitual de valorar el riesgo secundario a hiperglucemia. Las recomendaciones actuales son¹:

— Cifras. Se indican en la tabla 3. La relación entre la glucemia materna y la morbilidad perinatal es continua, y no hay estudios controlados que identifiquen los valores ideales de glucemia materna para prevenir la morbilidad perinatal, por lo que cualquier punto de corte se puede considerar arbitrario.

— El patrón de monitorización debe incluir medidas posprandiales, que están más relacionadas con los resultados perinatales¹³. En el quinto WC-GDM, se indica que el pico de glucemia posprandial suele tener lugar alrededor de 90 min postingesta, pero varía individualmente, por lo que se recomienda determinar individualmente cuál es el mejor momento para el análisis.

— Precauciones. Asegurar una técnica adecuada y preferiblemente utilizar reflectómetros con memoria. Las cifras muy bajas se asocian a un retraso del crecimiento intrauterino¹⁴.

— Durante el parto, se aconseja administrar glucosa para evitar cetogénesis e insulina, si es necesario, para evitar hiperglucemia materna. La recomendación se basa en datos indirectos.

Continuando el trabajo de Buchanan¹⁵, en la actualidad se dispone de varios ensayos clínicos que demuestran la utilidad de la medida ecográfica de la circunferencia abdominal para guiar el tratamiento farmacológico, que se limitaría a las gestaciones en las que el crecimiento fetal es excesivo. Hay ensayos clínicos en gestantes de diferentes etnias y riesgos y el quinto WC-GDM admitirá el interés de esta forma de monitorización, pero no existen datos sobre su utilización en un contexto de “vida real”.

Dieta

Se considera la base del tratamiento, pero hay poca información basada en la evidencia¹. En su prescripción, hay que tener en cuenta que:

- Se debe evitar la cetonuria.
- Que el incremento ponderal intragestación está en relación con el índice de masa corporal (IMC) preembarazo.
- Que la limitación del aporte de hidratos de carbono ayuda a reducir la glucemia posprandial.
- Que es necesario adaptarla a las necesidades individuales.

TABLA 3. Objetivos de control de glucemia capilar

	Objetivo
Glucemia capilar basal	$\leq 5,3 \text{ mmol/l} (\leq 95 \text{ mg/dl})$
Glucemia capilar posprandial*	$\leq 7,8 \text{ mmol/l} (\leq 140 \text{ mg/dl})$
1 h y/o 2 h	$\leq 6,7 \text{ mmol/l} (\leq 120 \text{ mg/dl})$

*En el quinto International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus, se indica que el pico de glucemia posprandial suele tener lugar alrededor de 90 min después de la ingesta, pero varía individualmente, por lo que se recomienda valorar, en cada paciente, cuál es el mejor momento para el análisis.

El efecto máximo en la glucemia basal se observa a las 2 semanas y en la glucemia posprandial a las 4.

Ejercicio físico

- Disminuye la glucemia basal y posprandial.
- Los estudios son pequeños.
- Están por determinar la frecuencia e intensidad óptimas, pero parece necesario un mínimo de tres episodios de más de 15 min por semana durante 2-4 semanas, para que disminuyan las cifras de glucemia.
- No se puede recomendar un ejercicio concreto.
- No se ha comparado con insulina.

Fármacos orales

A diferencia de las sulfonilureas de primera generación, la glibenclamida no atraviesa la placenta, y un ensayo clínico¹⁶ ha demostrado resultados perinatales similares a los del grupo tratado con insulina y un control metabólico similar en ambos grupos; en las mujeres tratadas con glibenclamida hubo un 4% de fallos terapéuticos (fueron transferidas a insulina) y menor incidencia de hipoglucemias. En su utilización “en la vida real”, el porcentaje de fallos terapéuticos es superior pero se confirma la consecución de un control glucémico similar y la menor incidencia de hipoglucemias respecto a las pacientes tratadas con insulina. A pesar de que el total de mujeres con DMG tratadas con glibenclamida no alcanza el millar y que no se ha evaluado la influencia en la tolerancia a la glucosa después del parto, probablemente el quinto WC-GDM lo aceptará como una alternativa al tratamiento insulínico. Existe un ensayo clínico con metformina en fase de realización.

Tratamiento insulínico

- La insulina es el tratamiento farmacológico que ha demostrado de forma más consistente una reducción de la morbilidad fetal¹⁷.
- Se recomienda la utilización de preparados con baja capacidad antigenética para minimizar el paso transplacentario de anticuerpos y el riesgo de reacciones alérgicas en el futuro.
- Se ha demostrado que es coste-efectivo.
- No hay información suficiente para recomendar un programa insulínico concreto.
- Los análogos de insulina de acción ultrarrápida pueden ofrecer ventajas, pero no hay datos de que su utilización mejore los resultados perinatales.

Obstétrico

- En mujeres diagnosticadas de DMG en el primer trimestre y/o con glucemia basal $> 6,7 \text{ mmol/l} (130 \text{ mg/dl})$, se recomienda realizar una ecografía dirigida a la detección de malformaciones.
- La ecografía de tercer trimestre es útil para valorar macrosomía y se ha utilizado como guía del tratamiento (véanse objetivos terapéuticos).
- A pesar de la ausencia de estudios controlados, se considera importante la monitorización del bienestar fetal mediante cardiotocografía, dependiendo la precocidad de su inicio de la gravedad de la hiperglicemia.
- El diagnóstico de DMG no es indicación de finalizar la gestación antes de las 38 semanas ni mediante cesárea. La finalización electiva puede considerarse a partir de las 38 semanas en que la progresión de la gestación puede asociarse a mayor prevalencia de macrosomía. La inducción no se ha asociado a una mayor frecuencia de cesárea¹⁸.

SEGUIMIENTO POSPARTO¹**Madre****Riesgo**

La mayoría de mujeres con DMG tienen una tolerancia normal a la glucosa después del parto, pero existe un mayor riesgo de DM (habitualmente de tipo 2) durante la vida. El riesgo aumenta con la precocidad y gravedad del diagnóstico, la glucemia en la primera evaluación posparto, la alteración de la función de la célula beta, la obesidad y (por lo menos en algunas poblaciones) nuevos embarazos.

El diagnóstico de DMG se asocia también a un aumento en el riesgo de síndrome metabólico. La magnitud de este riesgo varía en diferentes estudios, y en población española no está entre los más elevados¹⁹.

Reevaluación

— El cuarto y el quinto WC-GDM recomiendan realizarla a las 6-12 semanas del parto; la razón fundamental es que las compañías de seguros americanas incluyen este intervalo dentro del período gestacional.

— El quinto WC-GDM recogerá, con mayor énfasis que el cuarto, la utilidad de la sobrecarga oral de glucosa (frente a la glucemia basal), en el seguimiento de estas mujeres.

— El quinto WC-GDM recomienda un seguimiento posterior con una frecuencia < 3 años. La historia natural de la evolución a DM en cada zona/país puede hacer conveniente una modificación de la periodicidad, y los datos a medio plazo en nuestro medio indican una progresión inferior a la observada en otros ámbitos²⁰.

Prevención

— Evitación de fármacos hiperglucemiantes y promoción de hábitos de vida saludables (reducción de peso, aumento de ejercicio...). El tratamiento con metformina y glitazonas es efectivo para prevenir/retrasar el desarrollo de diabetes mellitus en mujeres con DMG y tolerancia alterada a la glucosa después del parto, pero esta indicación terapéutica no está aprobada.

— Para futuras gestaciones, se recomienda la evaluación pregestacional (para descartar DM previa) y el cribado precoz de DMG.

Hijo**Riesgo**

Aumento del riesgo de obesidad y tolerancia a la glucosa alterada en la pubertad, incluyendo los que no tienen un peso elevado al nacer.

Recomendaciones

- Adopción de hábitos de vida saludables.
- Información al médico de cabecera/pediatra.

BIBLIOGRAFÍA

1. Metzger BE, Coustan DR, and The Organizing Committee. Summary and Recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1998;21 Suppl 2:B161-7.
2. Brody SC, Harris R, Lohr K. Screening for gestational diabetes: a summary of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Obstet Gynecol*. 2003;101:380-92.
3. Coustan DR. Management of gestational diabetes mellitus: a self-fulfilling prophecy? *JAMA*. 1996;275:1199-200.
4. Crowther CA, Hiller ME, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, 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.
5. Greene MF, Solomon CG. Gestational diabetes mellitus. Time to treat. *N Engl J Med*. 2005;352:2544-6.
6. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes*. 1979;28:1039-57.
7. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1982;144:763-73.
8. Sermer M, Naylor CD, Farine D, Kenshole AB, Richtie JWK, Gare DJ, et al. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. A preliminary review. *Diabetes Care*. 1998;21 Suppl 2:B161-7.
9. Ricart W, López J, Mozas J, Pericot A, Sancho MA, González N, et al; Spanish Group for the Study of the Impact of Carpenter and Coustan GDM thresholds. Potential impact of American Diabetes Association (2000) criteria for diagnosis of gestational diabetes mellitus in Spain. *Diabetologia*. 2005;48:1135-41.
10. Grupo Español de Diabetes y Embarazo. *Diabetes mellitus y embarazo*. Guía asistencial. Madrid: Lilly; 2005.
11. HAPO Study Cooperative Research Group. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002;78:69-77.
12. Corcoy R, García-Patterson A, Pau E, Pascual E, Altirriba O, Adelantado JM, et al. Is selective screening for gestational diabetes mellitus worthwhile everywhere? *Acta Diabetol*. 2004;41:154-7.
13. De Veciana M, Major CA, Morgan MA, Asrat T, Toohey J, Lien J, et al. Post-prandial vs preprandial blood glucose monitoring in women with gestational diabetes mellitus requiring insulin therapy. *N Engl J Med*. 1995;333:1237-41.
14. Langer O, Levy J, Brustman L, Anyaegbunam A, Merkatz R, Divon M. Glycaemic control in gestational diabetes mellitus – how tight is tight enough: small for gestational age versus large for gestational age. *Am J Obstet Gynecol*. 1989;161:646-53.
15. Buchanan TA, Kjos SL, Schafer U, Peters RK, Xiang A, Byrne J, et al. Utility of fetal measurements in the management of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1998;21 Suppl 2:B99-106.
16. Langer O, Conway DL, Berkus MD, Xenakis EM, Gonzales O. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2000;343:1134-8.
17. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2004;27 Suppl 1:S88-90.
18. Kjos SL, Henry OA, Montoro M, Buchanan TA, Mestman JH. Insulin-requiring diabetes in pregnancy: a randomized trial of active induction of labor and expectant management. *Am J Obstet Gynecol*. 1993;169:611-5.
19. Albareda M, Caballero A, Badell G, Rodríguez-Espínosa J, Ordóñez-Llanos J, De Leiva A, et al. Metabolic syndrome at follow-up in women with and without gestational diabetes mellitus in index pregnancy. *Metabolism*. 2005;54:1115-21.
20. 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.