



## La detección y manejo de la diabetes gestacional. Controversias, críticas y comentario

Arturo Zárate,\* Marcelino Hernández-Valencia,\* Renata Saucedo\*

Con la popularidad que han alcanzado en el conocimiento médico los estudios denominados como “metaanálisis”, se ha despertado un interés por efectuar evaluaciones de tipo “costo-efectividad-beneficio” debido a que el precio de los servicios de salud se ha elevado considerablemente y el exceso de pruebas diagnósticas en forma rutinaria. En consecuencia han aparecido en la literatura extensos estudios críticos sobre la ubicación médica de los métodos tanto diagnósticos como terapéuticos tratando de informar al clínico, que atiende pacientes, de los beneficios y riesgos. El impresionante desarrollo tecnológico de las técnicas de laboratorio e imagenología que ha sido indudablemente favorable por un lado, por el otro dificulta establecer la frontera entre lo que indica salud y lo que señala enfermedad. En este ensayo se intenta hacer un análisis tomando como tema a la diabetes que aparece durante un embarazo, condición que ha generado una gran controversia conceptual y de manejo, además es interesante para nuestro país por la mayor frecuencia en ciertos subgrupos étnicos.<sup>1-5</sup>

### DIABETES GESTACIONAL (DG)

Se puede aceptar que la DG complica cerca del 4% del total de las gestaciones y que este número puede elevarse en algunos grupos étnicos como los considerados “hispanicos” así como por los cambios culturales en los estilos de vida. Por ello se cree que en nuestro país podría alcanzar una doble frecuencia.<sup>6</sup> La DG se define como una intolerancia, de grado variable, a los carbohidratos que se inicia o

se reconoce por primera vez durante el curso de un embarazo. Generalmente se desarrolla en la segunda mitad del embarazo, aunque la intolerancia a la glucosa pudo haber precedido a la gestación. El embarazo se considera por sí mismo como un estado de “resistencia a la insulina” que pone a prueba la capacidad compensatoria que tiene una mujer en cuanto a la producción de insulina. Hasta hace poco se afirmaba que la presencia de varios factores podría indicar clínicamente la posibilidad de DG, entre ellos: antecedentes familiares de diabetes 2, obesidad, edad avanzada, multiparidad, incremento exagerado de peso durante la gestación, hipertensión arterial, macrosomía y necesidad de cesárea; pero ahora se acepta que la DG puede ocurrir de manera independiente de esos factores. Si se tomaran en cuenta tales antecedentes como decisión clínica para hacer el diagnóstico de DG sólo se captaría el 50% de los casos.<sup>7</sup> Por ello ahora se prefiere que en mujeres consideradas como de riesgo se realice una detección mediante la prueba simplificada de tolerancia a una carga de glucosa.<sup>8,9</sup>

### DETECCIÓN Y DIAGNÓSTICO

El propósito de una prueba de *escrutinio o detección* no es para diagnosticar la enfermedad sino para identificar a un subgrupo de personas que tienen el riesgo de contraer la enfermedad. La prueba que se utilice debe cumplir con varios requisitos como son bajo costo, sencillez, y acompañarse de una mínima molestia; además, los resultados deben ser válidos, confiables y reproducibles. Otro aspecto de divergencia es el hecho de que no existen suficientes datos sólidos en la literatura que fundamenten que la detección, el diagnóstico y el tratamiento de la DG prevengan y/o retarden el inicio de diabetes ni en la madre ni en el hijo. Incluso es discutible que no tratar una mínima hiperglucemia desencadene efectos adversos sobre la madre y el recién nacido.<sup>9,10</sup> También se ha propuesto que carece de beneficio realizar un escrutinio en mujeres menores de 25 años, peso normal, sin datos de metabolismo anormal de glucosa en el pasado y ausencia de familiares diabéticos.

Aún es discutible si la prueba de detección de DG deba realizarse de manera universal o selectiva, ni siquiera se ha

\* Unidad de Investigación Enfermedades Endocrinas del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D.F.

Correspondencia:

Arturo Zárate

Correo electrónico: zaratre@att.net.mx

Aceptado: 17-06-2008.

establecido en qué semana de la gestación es el tiempo óptimo. Tomando en cuenta que la etapa de mayor aparición ocurre después de la segunda mitad del embarazo, lo más común es que la prueba se realice entre las semanas 24 y 28 de gestación. Aunque se han propuesto diferentes esquemas para la prueba de detección, el más común consiste en la administración por vía oral de 50 g de glucosa, en cualquier hora del día, y obtener una muestra de sangre una hora después para medir la glucosa plasmática. Se descarta DG si las cifras de glucemia no exceden los límites entre 130 y 140



**Priscilla White (1900-1989)**

Después de graduarse como médico en Tufts University Medical School fue invitada en 1924 por Elliot P. Joslin en 1924 para que se encargara de los niños con diabetes en Joslin Diabetes Center en Boston, pero poco después P. White se interesó en el manejo y análisis de la embarazada con diabetes. Estableció la importancia de un estricto control de la glucemia durante la gestación y adelantar el momento del parto para prevenir la patología del recién nacido; asimismo propuso una *clasificación* tomando como indicadores la edad de la embarazada, la duración de la diabetes, la presencia de aterosclerosis, las complicaciones renales y de la retina para establecer el riesgo materno-fetal. Esta clasificación de White fue utilizada en la clínica durante varias décadas para predecir el curso del embarazo y la supervivencia neonatal. Cuando White inició su trabajo en el centro de diabetes la mortalidad fetal alcanzaba cerca del 50% y consiguió reducirla al 10% en 1974 en el año de su retiro. A ella se le identifica en el mundo de la diabetes como la pionera del estudio de la embarazada y su recién nacido en presencia de diabetes; por ello fue la primera mujer que recibió la Medalla Banting que es el mayor premio científico de la American Diabetes Association.

mg/dL; sin embargo, algunos han propuesto una reducción en dichas cifras para aumentar la sensibilidad diagnóstica, pero se dice que esta medida aumentaría el número de “falsas positivas” que repercute sobre el índice “costo-efectividad”.<sup>8,9</sup>

Por otra parte, el diagnóstico de DG requiere una prueba de tolerancia a la glucosa completa, con una carga ya sea de 75 g o 100 g de glucosa, por la mañana después de un ayuno, precedida de tres días de comida abundante. Se obtienen muestras de sangre capilar para determinación de glucosa en plasma por técnicas enzimáticas en los tiempos 0, 1, 2 y 3 horas. Cuando se utiliza la carga de 75 g de glucosa se consideran como valores normales (mg/dL) hasta 95 en basal, 180 a la hora y 155 a las dos horas; cuando la carga es 100 g las cifras deben estar por debajo de 105 en la basal, y por debajo de 190, 165, 145, a 1, 2 y 3 horas. Dos cifras por arriba del límite considerado normal establecen el diagnóstico de DG, pero también se ha propuesto reducir dichas cifras<sup>11-13</sup> lo que ha dificultado establecer la frontera de la “intolerancia a la glucosa” durante la gestación y en consecuencia la valoración del impacto sobre la misma embarazada y su recién nacido. Algunos estudios han mostrado que por cada 5 casos de prueba positiva para detección sólo una es nuevamente positiva con la prueba completa de tolerancia de 3 horas. Se cree que pruebas que se realizan en el primer trimestre del embarazo sólo podrían identificar diabetes 2 que no se había reconocido antes del inicio de la gestación, pero sin utilidad para DG.

Con base en que la hemoglobina glicada es útil para evaluar la efectividad de la corrección de la hiperglucemia por periodos hasta de tres meses en personas con diabetes, se ha propuesto que también tendría un lugar en la DG, pero no se ha aceptado ya que durante un embarazo existe eritropoyesis con predominio de las formas jóvenes de eritrocitos, lo que hace que la hemoglobina se encuentre menos saturada de glucosa; además, las elevaciones de la glucemia son variables y transitorias. Por ello las determinaciones de hemoglobina glicada no son útiles en la detección y/o diagnóstico de DG.<sup>4,6</sup>

Cuando se ha hecho el diagnóstico de DG, se repite la prueba de tolerancia en la primera visita postparto, usando 75 g de glucosa y mediciones de glucosa plasmática en ayuno y a las 2 horas; las cifras se consideran normales en los límites de 100 y 140 mg/dL, respectivamente. En aproximadamente el 90% de los casos de DG desaparece la intolerancia a la glucosa en el puerperio, pero el riesgo del desarrollo de diabetes 2 puede alcanzar entre el 20 y 50% dentro de los 10 años siguientes.

## TRATAMIENTO DE DG

En la DG se debe corregir la hiperglucemia que rebase los límites considerados como normales en el embarazo me-

dante una terapéutica individualizada. Para este propósito tanto la alimentación adecuada y la actividad física regular son insoslayables, pero en caso de ser insuficientes se agregan los fármacos como son la insulina humana sintética, las sulfonilureas (exclusivamente por el momento gliburida) y recientemente la metformina. En casos de mínima hiperglucemia postprandial también se ha utilizado acarbosa para reducir la absorción intestinal de glucosa. La selección del fármaco depende de la aceptabilidad, costo y efectividad, tomando en cuenta que generalmente hay preferencia por la medicación oral, aunque lo más efectivo sigue siendo la insulina. Ninguno de estos recursos terapéuticos es teratogénico y pueden utilizarse en forma combinada.<sup>14-17</sup>

### CONCLUSIONES

Recientemente y casi al mismo tiempo aparecieron en dos revistas consideradas en el nivel de excelencia, *New England Journal of Medicine* y *Annals of Internal Medicine*, análisis sobre la controversia clínica relacionada con la DG.<sup>2,9</sup> En uno de ellos se informa que la aparición durante el embarazo de una mínima hiperglucemia, cifras por arriba de los límites normales pero sin alcanzar los valores diagnósticos de DG, se asocia con un mayor riesgo de eventos adversos en la madre y en el recién nacido, de manera similar a lo que ocurre en DG; sin embargo, no demuestra que los indicadores adversos guarden una asociación causal con la mínima intolerancia a la glucosa.<sup>18</sup> Lo cual ha sido reportado por otros sin que se demuestre que el tratamiento de discreta hiperglucemia evite la presentación de distocia, macrosomía, hipertensión en la madre y la morbilidad perinatal consistente en hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, síndrome de insuficiencia respiratoria.<sup>19,20</sup> Aunque se haya observado que la corrección de hiperglucemia mínima reduce las macrosomías, por otro lado incrementa el número de neonatos de menor peso para la edad gestacional, lo cual hace cuestionar cuál es el beneficio. Otra observación que dificulta la interpretación de los resultados de los estudios es que se sabe que la mayor parte de recién nacidos con un peso mayor de 4 kg ocurre en madres sin DG y que la mayor parte de las lesiones del neonato por distocia del hombro, incluyendo fractura de clavícula, se presentan en aquellos que tienen un peso normal. Tradicionalmente se han incluido a la macrosomía, a la necesidad de cesárea y a las distocias como indicadores de un mal control y/o fracaso terapéutico de la DG, lo cual requiere otro análisis. Es obvio que la ética impide realizar ensayos clínicos controlados y aleatorizados en DG, por lo tanto es imposible demostrar que una intervención terapéutica evite desenlaces adversos tanto en la madre como en el recién nacido.

En suma, la controversia persistirá en varios aspectos: 1) si la detección debe ser sistemática o selectiva, 2) la

semana de gestación ideal, 3) tipo de protocolo para la prueba, 4) nivel de corte de las glucemias para establecer diagnóstico, 5) criterio para iniciar terapéutica y 6) recomendación o prohibición de la detección en embarazadas asintomáticas.

### REFERENCIAS

1. 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: 380-392.
2. Screening for gestational diabetes mellitus: US preventive services task force recommendation statement. *Ann Int Med* 2008; 148: 759-764.
3. Homko CJ, Reece EA. To screen or not to screen for gestational diabetes. The clinical quagmire. *Clin Perinatol* 2001; 28: 407-417.
4. Carr SR. Screening for gestational diabetes mellitus. A perspective in 1998. *Diabetes Care* 1998; 21(Suppl 2): B4-8.
5. Donhorst A, Paterson CM, Nichols JS. High prevalence of gestational diabetes in women from ethnic minority groups. *Diabetes Med* 1992; 9: 820-825.
6. Forsbach G, Tamez H, Vazquez-Lara J. Diabetes and Pregnancy. *Arch Med Res* 2005; 36: 291-299.
7. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005; 352: 2477-2486.
8. American Diabetes Association. *Clinical practice recommendations*. 2001; 24(Suppl 1): S77-79.
9. Ecker JL, Greene MF. Gestational diabetes. Setting limits, exploring treatments. *N Engl J Med* 2008; 358: 2061-2063.
10. Langer O, Yogev Y, Most O, Xenakis EMJ. Gestational diabetes: the consequences of not treating. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 989-997.
11. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2006; 29(Suppl 1): S43-48.
12. Coustan DR. Screening and diagnosis of gestational diabetes. *Seminars Perinatol* 1994; 18: 407-413.
13. Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21(Suppl 2): B161-167.
14. Langer O, Conway DL, Berkus MD, Xenakis EM, Gonzales O. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes. *N Engl J Med* 2000; 343: 1134-1138.
15. Rowan JA, Hague WM, Wanzhen G, Battin MR, Moore MP. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2003-2015.
16. Zárate A, Hernández M, Basurto L, Saucedo R. Manejo de la diabetes en el embarazo y la mujer adulta. *Ginec Obstet Mex* 2008; 77: 211-216.
17. Zárate A, Ochoa R, Hernández M, Basurto L. Eficacia de la acarbosa para controlar el deterioro de la tolerancia a la glucosa durante la gestación. *Ginec Obstet Mex* 2000; 68: 42-45.
18. The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358: 1991-2002.
19. Sermer M, Naylor CD, Gare DJ. Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal-fetal outcomes in 3,637 women without gestational diabetes: the Toronto Tri-hospital Gestational Diabetes Project. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 146-156.
20. Reece EA, Homko CJ. How, when, and why to test for gestational diabetes mellitus. *Contemporary Ob/Gyn* 2005; 12: 1-7.