

Trabajos Originales

INCIDENCIA DE DIABETES GESTACIONAL SEGÚN DISTINTOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y SUS IMPLICANCIAS CLÍNICAS*

Drs. *Cristián Belmar J.¹, Pablo Salinas C.^a, Jorge Becker V.¹, Fernando Abarzúa C.¹, Pablo Olmos C.², Pedro González B.¹ y Enrique Oyarzún E.¹*

¹Departamento de Obstetricia y Ginecología. ²Departamento de Nutrición y Diabetes. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

^aInterno de Medicina.

RESUMEN

La incidencia de diabetes gestacional varía notablemente según el origen étnico del grupo evaluado. Se discute la necesidad de realizar screening en el embarazo y el método a utilizar. Este estudio compara dos grupos de 4.944 y 2.385 embarazadas que en periodos distintos, fueron sometidas a screening para diabetes gestacional. El primero según el esquema propuesto por la American Diabetes Association (ADA) y el segundo por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y adoptado por el Ministerio de Salud de Chile (MINSAL) en 1998. Se observó que la incidencia de diabetes gestacional en el grupo según criterio ADA fue de 3,18%, mientras que en el grupo según criterio OMS fue de 7,72%. Asimismo, la incidencia de complicaciones asociadas a diabetes gestacional, tales como, fetos grandes para la edad gestacional, hipoglicemia neonatal e hipertensión del embarazo, fueron más frecuentes en diabéticas gestacionales según criterio ADA que en aquellas según criterio OMS. En contraste, no se observó diferencia entre ambos grupos en lo relativo a traumatismo obstétrico, asfixia neonatal y tasas de cesárea.

PALABRAS CLAVES: *Diabetes gestacional, diagnóstico, pronóstico*

SUMMARY

The incidence of gestational diabetes has a wide range from each ethnic group to another. In the latest years has been controversy about the convenience of make screening test for gestational diabetes and about the best test to do it.

The present report compares two groups of 4944 and 2385 patients, who were tested for gestational diabetes at different times. The first group was tested with American Diabetes Association (ADA) method and the other group with World Health Organization (WHO) method, this one was adopted by National Health Ministry of Chile in 1998. The incidence of gestational diabetes was 3.18% in the group tested by ADA method in contrast to 7.72% in the group tested by WHO method. Therefore, the incidence of complications associated with gestational diabetes, such as, birth weight above the 90th percentile, hypoglycemia and hypertension induced by pregnancy, were more frequent in diabetic patients from ADA method than WHO method. In contrast to this, there were not differences between both groups related to obstetric traumatism, neonatal asphyxia and cesarean rates.

KEY WORDS: *Gestational diabetes, diagnosis, outcome*

*Trabajo de ingreso del Dr. CRISTIÁN BELMAR, leído en la sesión del martes 6 de abril de 2004 de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología.

INTRODUCCIÓN

Se ha definido diabetes gestacional, como la instalación o reconocimiento por primera vez durante el embarazo de una intolerancia a los carbohidratos (1-3). Además, de un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo II en el mediano plazo, en los últimos años el interés en esta patología se ha centrado en el pronóstico adverso tanto para la madre como para el feto que provocaría la hiperglicemia durante el embarazo (4, 5). Esto último ha llevado a promover el screening universal por algunos autores, o al menos la búsqueda basada en factores de riesgo por otros (6-9).

Quienes se oponen a la búsqueda sistemática de esta enfermedad argumentan, por una parte, que tan sólo su diagnóstico podría influenciar el manejo obstétrico, provocando un aumento innecesario de operaciones cesáreas (10). Por otro lado, señalan que no se ha establecido un método único y satisfactorio para pesquisar a las pacientes en riesgo de desarrollar complicaciones atribuibles a esta enfermedad.

Diabetes gestacional fue descrita originalmente por O'Sullivan y Mahan (11) en base a un criterio estadístico que incluía la presencia de dos o más mediciones de glicemia mayores a dos desviaciones estándar sobre la media, realizadas luego de una sobrecarga oral de 100 gramos de glucosa, con determinaciones de glicemia en ayuno, a la hora, dos y tres horas post ingesta. De la observación posterior llamó la atención que aquellas pacientes diagnosticadas en esta forma tenían un riesgo aumentado de desarrollar diabetes mellitus tipo II en el mediano a largo plazo (12).

Tradicionalmente se ha utilizado para hacer el diagnóstico el método propuesto por O'Sullivan, cuya fortaleza radica en el riesgo predecible en que se encontrarían las pacientes que son diagnosticadas como diabéticas gestacionales. Sin embargo, en la última década se han propuesto distintos métodos diagnósticos, de los cuales el principal es el propuesto por la OMS y cuya mayor virtud es su fácil implementación y aceptación (13).

Durante largo tiempo ha existido discusión acerca de como enfrentar el diagnóstico de diabetes gestacional. Este debate se ha planteado como la necesidad de realizar screening universal versus utilizar algunos factores de riesgo para seleccionar un grupo de pacientes de riesgo suficientemente bajo como para poder omitir en ellas la búsqueda de la enfermedad (14).

Los factores de riesgo más utilizados han sido la edad materna mayor a 30 ó 35 años, obesidad,

antecedente de diabetes gestacional en embarazos previos, antecedentes familiares de diabetes, macrosomía fetal previa o actual y muertes fetales de tercer trimestre de causa no explicada. Sin embargo, algunos estudios han encontrado que hasta un 50% de los casos se producirían en personas sin factores de riesgo y propician realizar screening universal (15).

El objetivo de este estudio es comparar la incidencia de diabetes gestacional de acuerdo al método diagnóstico utilizado y sus implicancias clínicas.

PACIENTES Y MÉTODOS

Desde enero de 2002, el Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Clínico de la Universidad Católica de Chile, adoptó la nueva norma propuesta por el Ministerio de Salud de Chile, que indica realizar screening universal para diabetes gestacional entre las 24 y 28 semanas de gestación, utilizando una prueba de sobrecarga oral a 75 gramos de glucosa, con medición de glicemia en ayuno y dos horas post sobrecarga.

A partir de este momento se decidió evaluar prospectivamente a las pacientes que fueron diagnosticadas de acuerdo a esta nueva normativa. Se utilizó como grupo control a las pacientes de los dos años previos, en quienes se había utilizando el esquema propuesto por O'Sullivan, vale decir, diagnóstico en dos etapas, con screening mediante glicemia a la hora post sobrecarga de 50 gramos de glucosa entre las 24 y 28 semanas de gestación, y posteriormente en aquellas que presentaron screening alterado se les efectuó una prueba de confirmación con sobrecarga de 100 gramos de glucosa oral, y mediciones de glicemia en ayuno, una, dos y tres horas post sobrecarga.

De esta forma se evaluaron 2.385 mujeres que controlaron su embarazo y tuvieron su parto en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile durante los años 2002 y 2003 (Grupo 2), manejadas de acuerdo a la nueva normativa ministerial. El grupo control lo conformaron 4.944 mujeres atendidas en la institución durante los años 2000 y 2001 (Grupo 1).

Durante el primer período fueron estudiadas 3.609 de 4.944 mujeres, que corresponde a una cobertura de screening de 72,9%. En el segundo período fueron estudiadas 1.812 de las 2.385 embarazadas, con una cobertura de screening de 75,9%.

Las características generales de las poblaciones evaluadas fueron similares en los dos perio-

Tabla I
CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS
PACIENTES SEGÚN PERÍODO DE ESTUDIO

	<i>Grupo 1</i> <i>Promedio ± DS</i>	<i>Grupo 2</i> <i>Promedio ± DS</i>
Edad (años)	29,6 ± 2,7	29,8 ± 2,4
Paridad	0,93 ± 0,15	0,95 ± 0,12
EG al parto	38,13 ± 3,12	38,62 ± 3,23
Peso (gramos)	3.280 ± 526	3.315 ± 615

dos, no hubo diferencias estadísticamente significativa respecto de edad y paridad, factores que pueden incidir en la patología en estudio. No hubo diferencias significativas en relación a la edad gestacional al parto y el peso de los recién nacidos entre los períodos estudiados. Eso avala que no hubo un cambio en el comportamiento obstétrico entre los períodos que pueda invalidar los resultados obtenidos (Tabla I).

El manejo de las pacientes diagnosticadas en ambos períodos fue similar, indicándose restricción de hidratos de carbono y control con glicemias de ayuno y post prandiales repetidos, utilizándose insulina en aquellos casos en que no se logró adecuado control con la dieta.

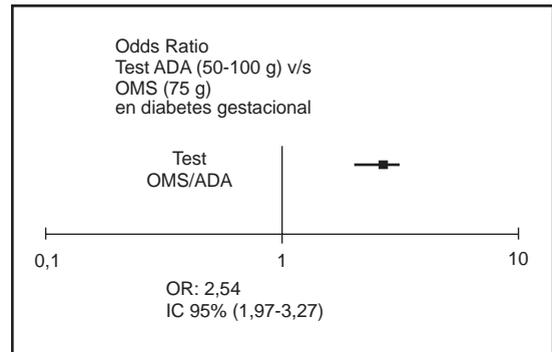
RESULTADOS

La incidencia de diabetes gestacional en el primer período (esquema ADA), fue de 3,18% (115/3.609), mientras que en el segundo (esquema OMS) fue de 7,72% (140/1.812), diferencia estadísticamente significativa, OR= 2,54 (IC 95% 1,97-3,27), $p < 0,0001$ (Figura 1).

La edad promedio de las pacientes diabéticas gestacionales fue similar e independientemente del test diagnóstico utilizado (32,16 v/s 32,33 años). En ambos grupos el porcentaje de pacientes diabéticas gestacionales menores de 30 años fue similar (33,3% en Grupo 1 v/s 30,6% en Grupo 2). La paridad promedio de las pacientes fue similar en los dos grupos (1,02 v/s 0,96).

El peso promedio de los recién nacidos de madres diabéticas, con screening de 50 gramos de glucosa (n= 115) fue 3.441 ± 657 g, mientras que en aquellas con diagnóstico según norma ministerial (n= 140) fue de 3.380 ± 501 g (Figura 2).

En la Figura 3 expresamos los pesos de los recién nacidos de madres diabéticas de acuerdo a percentiles según edad gestacional, hubo una di-



ADA: American Diabetes Association.
OMS: Organización Mundial de la Salud.
OR: Odds Ratio.
IC: Intervalo de confianza.

Figura 1. Comparación de la incidencia de Diabetes Gestacional según método diagnóstico utilizado.

ferencia estadísticamente significativa ($p < 0,018$) de recién nacidos grandes para la edad gestacional al comparar ambos métodos diagnósticos (31,6% v/s 17,9%) (OR 2,09; IC 1,16-3,76). Al analizar los recién nacidos en los otros percentiles no se observó diferencia significativa entre ambos métodos diagnósticos (Tabla 2).

La vía de parto en las pacientes diabéticas gestacionales en ambos grupos, mostró una alta tasa de cesáreas, cercana al 50% (Figura 4).

La coexistencia con síndrome hipertensivo del embarazo fue de 18,2% en quienes se realizó el diagnóstico en dos pasos y de 11,4% en aquellas diabéticas gestacionales según la norma ministerial. Esta asociación fue más frecuente y estadísticamente significativa (OR 2,66; IC 1,09-6,47) al utilizar la metodología propuesta por ADA.

La tasa de hospitalización de los recién nacido fue de 13,0% (15/115) en el Grupo 1 y de 11,4% (16/140) en el Grupo 2. Hipoglicemia neonatal en

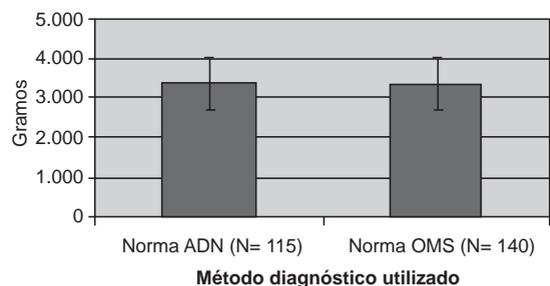


Figura 2. Peso de los recién nacidos hijos de madres diabéticas según método diagnóstico utilizado.

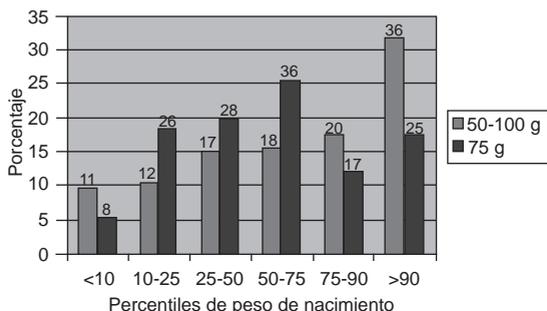


Figura 3. Peso de nacimiento de hijos de madres diabéticas según método diagnóstico expresado en percentil de peso para la edad gestacional.

3,47 y 1,42% respectivamente, diferencias no significativas. Respecto a traumatismo obstétrico hubo un caso en el Grupo 1 (parálisis facial secundaria a parto con fórceps), y un caso de Apgar menor a 6 a los 5 minutos en el Grupo 2. No hubo casos de asfixia perinatal en los grupos.

DISCUSIÓN

En nuestra casuística el promedio de edad de las pacientes con diabetes gestacional es ligeramente superior a 30 años e independientemente del método utilizado para el diagnóstico, alrededor de un tercio de ellas son menores de 30 años, edad propuesta como punto de corte por quienes propician el diagnóstico basado en factores de riesgo. El sobrepeso y la obesidad, han alcanzado prevalencias tan altas que difícilmente pueden considerarse elemento de tamizaje (16). Los demás factores de riesgo son poco frecuentes en la población general.

Un aspecto fundamental en la decisión de buscar la manera más apropiada de enfrentar el diagnóstico es conocer la epidemiología local. La po-

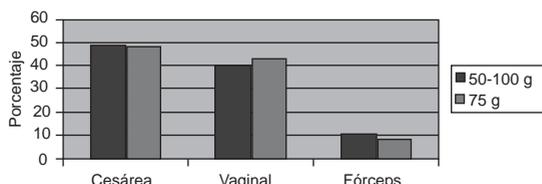


Figura 4. Vía de parto en pacientes con diabetes gestacional según método diagnóstico utilizado.

blación hispana ha sido permanentemente referida como de alto riesgo para esta patología, sin embargo, existen pocos estudios nacionales que hayan avalado esta condición. Es más, al revisar la prevalencia en los textos nacionales se habla de incidencia de esta patología entre 2 y 5%. Nosotros encontramos una incidencia discretamente mayor a esas cifras, lo que comparado con poblaciones europeas y norteamericanas, nos sitúan en una situación de alto riesgo para esta patología (17). Esto último avalaría la postura propuesta por ADA de realizar screening universal en poblaciones de alto riesgo como la nuestra (15).

El objetivo último de realizar el diagnóstico de cualquier patología se relaciona con nuestra capacidad de cambiar el curso de la enfermedad y reducir la morbilidad y mortalidad asociadas a ella. Diabetes gestacional se asocia con alta incidencia de macrosomía fetal, parto por cesárea, traumatismo obstétrico, hipertensión inducida por el embarazo y una variedad de trastornos adaptativos del recién nacido (18, 19). Probablemente debido a una combinación de baja incidencia de diabetes gestacional y muy bajas tasas de mortalidad perinatal en países desarrollados, ha sido difícil encontrar asociación entre diabetes gestacional y mortalidad perinatal. No hay evidencia, por otra parte, que demuestre clara y consistentemente que alguna intervención reduzca significativamente estos riesgos. Sólo algunos trabajos han mostrado que tratamientos agresivos en base a insulina han sido capaces de reducir la incidencia de macrosomía y parto operatorio (20). El conjunto de todo lo anterior ha motivado cierto desinterés en el diagnóstico y tratamiento de esta patología. Sin embargo, de nuestros datos podemos ver que la incidencia de fetos que crecen sobre el percentil 90 para su edad gestacional oscila entre 31 y 18% según el método diagnóstico que utilicemos (50 - 100 y 75 gramos de glucosa de sobrecarga respectivamente), lo que probablemente explica las altas tasas de cesárea (cercanas a 50%, en comparación con 28% de nuestra población general) y con la morbilidad inherente al procedimiento.

Tabla II

ODDS RATIO ENTRE MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DE DIABETES GESTACIONAL (ADA V/S OMS) PARA PESO DE NACIMIENTO DE HIJOS DE MADRE DIABÉTICA EN DISTINTOS PERCENTILES

Percentil de peso de nacimiento	Odds Ratio	Intervalo de confianza
Percentil mayor a 90	2,09	(1,14 - 3,76)
Percentil 75 a 90	1,58	(0,75 - 3,06)
Percentil 50 a 75	0,53	(0,28 - 1,06)
Percentil 25 a 50	0,69	(0,35 - 1,34)
Percentil 10 a 25	0,51	(0,25 - 1,06)
Percentil menor a 10	1,76	(0,68 - 4,5)

En una población de alta incidencia de diabetes gestacional, como la nuestra, resulta relevante utilizar un método diagnóstico que sea capaz de seleccionar a las pacientes expuestas a las complicaciones asociadas a esta enfermedad, pero que a la vez no incluya en esta misma categoría a pacientes con un riesgo similar al de la población general, ya que esto determinará, una desviación de los recursos técnicos y de profesionales, exponiendo a un mayor riesgo de intervenciones a un grupo de pacientes que no lo requiere.

En la literatura médica de los últimos años, existen diversas propuestas de pruebas diagnósticas, con variaciones en la sobrecarga de glucosa, en los intervalos y número de mediciones post sobrecarga, y en los niveles de corte a utilizar como normal (9, 13, 21, 22). Todo lo anterior revela que no existe un test que pueda ser considerado óptimo y susceptible de ser utilizado como "gold standard". Sin embargo, las propuestas más aceptadas y evaluadas han sido aquella defendida por la ADA que está basada en la estrategia propuesta por O'Sullivan y Mahan, y la propuesta hecha por la OMS, adoptada por el Ministerio de Salud de Chile en 1998, de amplio uso en Europa.

La mayoría de los estudios comparativos se han centrado en estas dos pruebas diagnósticas, sin embargo, no ha habido consistencia en los resultados en términos de mostrar superioridad para seleccionar adecuadamente al grupo de riesgo de desarrollar diabetes gestacional. Como lo anterior puede deberse a diferencias étnicas de las poblaciones estudiadas, cobra importancia el disponer de datos locales, y evaluar la aplicabilidad de una prueba u otra en nuestra práctica.

El significativo aumento observado en la incidencia de diabetes gestacional al utilizar la norma propuesta por el Minsal, nos parece que no refleja una mayor sensibilidad del test para predecir las complicaciones asociadas a esta patología. Esto se hace evidente al comparar el porcentaje de recién nacidos grandes para la edad gestacional en cada grupo estudiado, y considerando que ambos grupos de pacientes recibieron similar tratamiento. La misma diferencia se puede apreciar al analizar la coexistencia de diabetes con hipertensión del embarazo, patología materna más frecuentemente asociada a diabetes gestacional (23) y nuevamente está se manifiesta con mucho más frecuencia en el grupo según esquema ADA y no por OMS. En relación a las complicaciones de los recién nacidos se manifiestan diferencias nuevamente en el porcentaje de hipoglicemia neonatal, principal complicación metabólica de los hijos de madre diabéti-

ca (20), la cual ocurre con más del doble de frecuencia en los recién nacidos provenientes de diabéticas según criterio ADA, sin embargo, no alcanza una significación estadística probablemente por lo infrecuente del evento. Similar situación se aprecia en asfixia perinatal o trauma obstétrico, probablemente, por la baja frecuencia de estos.

CONCLUSIONES

De lo anterior podemos concluir que en nuestra población de embarazadas, la utilización con fines diagnósticos de una prueba de sobrecarga oral con 75 gramos de glucosa, logra incluir en la categoría de diabéticas gestacionales a un mayor número de pacientes, en comparación con los criterios tradicionales (ADA u O'Sullivan). Esto lo realiza a expensas de un grupo de pacientes cuyo trastorno metabólico es moderado, y por lo tanto, no expresa las complicaciones habituales de estas pacientes. Lo anterior sugiere que estamos realizando un sobre diagnóstico de la enfermedad al utilizar esta nueva norma, con lo cual estamos sometiendo a intervenciones y controles innecesarios a un grupo de pacientes cuyo riesgo se asimila más a la población normal que a las mujeres diabéticas verdaderas. Esto último se hace evidente cuando observamos las mismas tasas de cesárea independiente del método utilizado para el diagnóstico, en circunstancias de que el porcentaje de recién nacidos grandes para la edad gestacional es significativamente menor en aquellas diabéticas gestacionales según criterio OMS (normativa Minsal).

La actitud intervencionista de los médicos ante el diagnóstico de diabetes gestacional (24), es probablemente también la explicación de los bajos porcentajes de parto instrumental en esta población (alrededor de 10% en ambos grupos), en circunstancias de que en nuestra población general es de 15%.

Uno de los argumentos sostenidos para implementar la nueva normativa ministerial en Chile, fue que ésta metodología diagnóstica es más sencilla, y que favorecería una mejor cobertura, sin embargo, de nuestras cifras podemos observar que eso no sucede puesto que los porcentajes de pacientes estudiadas con los distintos métodos no mostró diferencia significativa.

A la luz de la evidencia presentada creemos necesario el desarrollo de otros elementos clínicos y/o de laboratorio que nos permitan determinar con mayor exactitud el diagnóstico de diabetes gestacional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Magee MS, Walden CD, Benedetti TJ, Knopp RH: Influence of diagnostic criteria on the incidence of gestational diabetes and perinatal morbidity. *JAMA* 1993; 269: 609-15.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee on Practice Bulletin Obstetrics. Clinical management guidelines for obstetrician gynecologists. ACOG practice bulletin no. 30. Washington: Am Coll Obstet Gynecol 2001.
3. Metzger BE: Summary and recommendations of the Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes* 1991; 40: Suppl 2:197-201.
4. Li DFH, Wong VCW, O'Hoy KMKY, Ma Hk: Is treatment needed for mild impairment of glucose in pregnancy? A randomized controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1987; 94: 851-4.
5. Sermer M, Naylor CD, Gare DJ, Kenshole AB, Ritchie JW, Farine D, y cols: Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal-fetal outcomes in 3637 women without gestational diabetes. The Toronto Tri Hospital Gestational Diabetes Project. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 146-56.
6. Hoffman L, Nolan C, Wilson JD, Oats JJ, Simmons D: Gestational diabetes mellitus: Management guidelines. The Australian Diabetes in Pregnancy Society. *Med J Aust* 1998; 169: 93-7.
7. Oatts JJ: Fourth International Workshop- Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Overview and commentary on first session. *Diabetes Care* 1998; 21: B58-9.
8. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for diabetes mellitus. In: Guide to clinical preventive services, 2nd ed. Washington, DC: Office of Disease Prevention and Health Promotion, U.S. Government Printing Office, 1996:193-208.
9. American Diabetes Association: Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2002; 25 (suppl 1):S94-6.
10. Naylor CD, Sermer M, Chen E, Sykora K: Cesarean delivery in relation to birth weight and gestational glucose tolerance. Patophysiology or practice style? Toronto Tri Hospital Gestational Diabetes Investigators. *JAMA* 1996; 275: 1165-70.
11. O'Sullivan JB, Mahan CM: Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964; 13: 278-85.
12. O'Sullivan JB: Diabetes Mellitus after GDM. *Diabetes* 1991; 40: 131-5.
13. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Geneva: World Health Organization, 1999.
14. Naylor CD, Sermer M, Chen E, Farine D: Selective screening for gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1997; 337:1591-6.
15. American Diabetes Association. Standards of Medical Care for Patients with Diabetes Mellitus. *Diab Care* 2003 (Suppl 1): S33-S50.
16. Lu GC, Rouse DJ, Dubard M, Cliver S, Kimberlin D, Hauth JC: The effect of the increasing prevalence of maternal obesity on perinatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 845-9.
17. Marquette GP, Klein VR, Niebyl JR: Efficacy of screening for gestational diabetes. *Am J Perinatol* 1985; 2: 7-9.
18. Perlow JH, Wigton T, Hart J, Strassner HT, Nageotte MP, Wolk BM: Birth trauma. A five year review of incidence and associated perinatal factors. *J Reprod Med* 1996; 41: 754-60.
19. Svare JA, Hansen BB, Molsted-Pedersen L: Perinatal complications in women with gestational diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 899-904.
20. Garner P, Okun N Keely E, Wells G, Perkins S, Sylvain J, y cols: A randomized controlled trial of strict glycemic control and tertiary level obstetric care versus routine obstetric care in the management of gestational diabetes: A pilot study. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 190-5.
21. National Diabetes Data Group: Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 28: 1039-57.
22. Carpenter MW, Coustan DR: criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am j Obstet Gynecol* 1982; 144: 768-73.
23. Suhonen L, Teramo K. Hypertension and preeclampsia in women with gestational glucose intolerance. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993; 72: 269-70.
24. Lazer S, Biale Y, Amzor M, Lewenthal H, Insler V. Complications associated with macrosomic fetus. *J Reprod Med* 1986; 31: 501-5.