

## EDITORIAL

## Diabetes Gestacional Precoz: ¿Es útil la glucemia en ayunas?

### Early Gestational Diabetes: is fasting glucose useful?

Ana Megia\*

Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, Institut Investigació Sanitaria Pere Virgili, Universitat Rovira i Virgili, Tarragona, Spain. CIBER Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERdem), Instituto de Salud Carlos III, Spain

Es un hecho bien establecido que la hiperglucemia empeora los resultados del embarazo. Que esto ocurre tanto cuando la diabetes precede a la gestación, como en grados menos severos de hiperglucemia como la diabetes gestacional (DMG), también. Disponemos de evidencias de que el tratamiento de la DMG, al menos en aquellas diagnosticadas más allá de las 24 semanas, disminuye la aparición de complicaciones perinatales<sup>1</sup> y que, por lo tanto, su detección y tratamiento están plenamente justificados. Menos evidencias hay sobre la efectividad del tratamiento en aquellas diagnosticadas antes de las 24 semanas de gestación, ya que son mujeres habitualmente excluidas de los estudios controlados<sup>2</sup>. A pesar de que el diagnóstico de la DMG ha sido y es un tema controvertido, recientemente se ha generado un debate en relación a la detección y el tratamiento de este último grupo, así como del método más adecuado para su diagnóstico. López del Val y cols en un estudio publicado en esta revista aportan información sobre el valor de la glucemia en ayunas al inicio de la gestación y el posterior diagnóstico de DMG en nuestro medio<sup>3</sup>.

La DMG es una alteración del metabolismo glucídico de intensidad variable que es diagnosticada por primera vez en la gestación. Actualmente se excluyen de este grupo

aquellas mujeres que al inicio de la gestación cumplen los criterios de diabetes fuera de la gestación y que son incluidas en una categoría independiente, diabetes franca<sup>4</sup>. Por este motivo, se recomienda el despistaje de esta entidad en aquellas mujeres con factores de riesgo de diabetes mellitus tipo 2.

La DMG es una de las complicaciones metabólicas más frecuentes de la gestación, y en los últimos años, su prevalencia se ha incrementado de forma paralela al aumento de la obesidad y la diabetes tipo 2, aunque este ascenso ha sido más marcado en aquellos grupos que han adoptado las recomendaciones de la International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG), como puso de manifiesto en nuestro país el estudio San Carlos<sup>5</sup>. La DMG no solo es un factor de riesgo de eventos adversos durante la gestación, sino que identifica a un grupo de mujeres con mayor probabilidad de padecer diabetes, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular en el futuro. Además, la exposición a la hiperglucemia durante la vida intrauterina parece conferir a la descendencia un mayor riesgo de padecer obesidad, diabetes y enfermedades metabólicas en la vida adulta. Por este motivo, el diagnóstico de esta enfermedad se considera un problema de salud pública.

El diagnóstico de la DMG se realiza habitualmente en la segunda mitad de la gestación, cuando la célula beta pancreática es incapaz de compensar la resistencia a la insulina que se desarrolla durante el embarazo, y aparece la hiperglucemia. Esta sería propiamente la diabetes inducida por la gestación. Pero en algunos casos, las alteraciones

\* Autor para correspondencia. Servicio de Endocrinología y Nutrición. C/ Dr. Mallafre Guasch, 4. 43007 Tarragona, Spain. Tel.: +0034977295800 – 1515

Correo electrónico: amegia.hj23.ics@gencat.cat

del metabolismo hidrocarbonado preceden a la gestación, con grados de hiperglucemia por debajo de la diabetes franca y que se consideran DMG precoz. Este es un grupo heterogéneo, peor caracterizado y estudiado, a pesar de que las mujeres que lo integran suelen presentar grados de hiperglucemia más severos que las DMG diagnosticadas más tardíamente y que se ha asociado a mayor número de complicaciones en el embarazo<sup>2</sup>, incluso cuando son tratadas siguiendo las normas de práctica clínica para la DMG<sup>6</sup>. Por eso, aunque los beneficios del tratamiento se presuponen, en realidad no disponemos de estudios aleatorizados y controlados que hayan demostrado que tratar grados de hiperglucemia menos severos que la diabetes franca en primer trimestre es coste-efectivo.

Tanto la IADPSG<sup>4</sup> como la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>7</sup> han propuesto la utilización de la glucemia basal  $\geq 92$  mg/dL y  $< 126$  mg/dL ( $\geq 5,1$  mmol/L y  $< 7$  mmol/L) para el diagnóstico de DMG precoz. El método más utilizado en España para el despistaje de la DMG en primer trimestre es el test de O'Sullivan, seguido de una sobrecarga oral de glucosa de 100 g si es positivo<sup>8</sup>. Esta última estrategia ha sido y continúa siendo la recomendación del Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE)<sup>9</sup>. Pero esto no es óbice para que la determinación de glucemia en ayunas al inicio de la gestación se haya generalizado en las mujeres con factores de riesgo de diabetes tipo 2, y que en ocasiones se planteen dudas diagnósticas. La determinación de glucemia basal ofrece una serie de ventajas, es más sencilla y rápida de realizar, permite el diagnóstico de diabetes franca y no requiere la administración de una solución de glucosa en muchas ocasiones mal tolerada y/o rechazada por las pacientes. Pero por otro lado, la decisión de la IADPSG de trasladar el punto de corte de glucemia para el diagnóstico de DMG entre las 24 y 28 semanas de gestación al inicio del embarazo, sin tener en cuenta los cambios metabólicos que se producen a lo largo de este ha sido muy cuestionada. De hecho, se ha observado que un porcentaje no desdeñable de las mujeres que serían diagnosticadas de DMG por glucemia en ayunas al inicio de la gestación, no cumplen criterios de DMG entre las 24 y 28 semanas<sup>10,11</sup>, e incluso se ha propuesto elevar el punto de corte a 110 mg/dL (6,1 mmol/L) para aumentar la rentabilidad diagnóstica<sup>11</sup>. Esta falta de concordancia, ha provocado que algunos miembros de la IADPSG sugieran que no se utilice la glucemia en ayunas para el diagnóstico de DMG precoz<sup>12</sup>, pero sin ofrecer una alternativa. En este contexto y a pesar de la poca evidencia que existe, la utilización de la glucemia basal como despistaje antes de las 24 semanas de gestación, permitiría integrar por un lado las preferencias de las mujeres gestantes y priorizar el diagnóstico de diabetes franca<sup>13</sup>.

López del Val y cols<sup>3</sup> en este estudio observacional retrospectivo que incluyó 1425 mujeres gestantes con una determinación de glucemia en ayunas en el primer trimestre de gestación nos confirman esta falta de correspondencia en nuestro medio. Entre todas las pacientes estudiadas, 193 tenían una glucemia en ayunas igual o superior a 92 mg/dL (5,1 mmol/L) y cuando fueron evaluadas a partir de las 24 semanas de gestación, un 60% tuvieron una test de O'Sullivan positivo y solo un 20% fueron diagnosticadas de DMG, mientras que en el grupo de pacientes con glucemia en ayunas inferior a 92 mg/dL (5,1 mmol/L), este porcentaje fue inferior, un 31,7% y 3,7%, respectivamente. Hay que tener en

cuenta al analizar los resultados de este estudio la baja prevalencia de DMG observada en comparación con otro estudio realizado en la misma área geográfica, en un grupo de mujeres con similares características clínicas y con los mismos criterios diagnósticos<sup>5</sup>. Otro aspecto interesante de este trabajo es que nos muestra la influencia que puede tener la obesidad en los resultados perinatales. Las mujeres que hubieran sido diagnosticadas de DMG por glucemia basal en primer trimestre, pero que no cumplieron criterios entre las 24 y las 28 semanas, tuvieron niños más grandes, mayor tasa de macrosomía y de traumatismo obstétrico que aquellas que fueron diagnosticadas y tratadas. No obstante, la asociación con el peso al nacer, se perdió al ajustar por obesidad materna, sugiriendo que otros factores no glucémicos podrían estar implicados.

En base a estos resultados, y a otros estudios previos publicados<sup>10,11</sup> parece que la glucemia en ayunas antes de las 24 semanas, al menos con el punto de corte establecido por la IADPSG, no parece ser una herramienta fiable para reconocer aquellas pacientes que desarrollarán DMG en la segunda mitad de la gestación. No obstante, identifica a un grupo de mujeres con un mayor riesgo de aparición de complicaciones perinatales<sup>2,3</sup> y con un perfil similar a lo que sería el síndrome metabólico fuera de la gestación, con una mayor resistencia a la insulina, niveles más altos de triglicéridos, ácidos grasos y de tensión arterial, así como mayor circunferencia de cintura<sup>14</sup>. Por este motivo, aunque parece evidente que estas mujeres se podrían beneficiar de un seguimiento más estrecho y probablemente de una intervención terapéutica, queda por establecer el tipo y la intensidad del tratamiento a realizar, ya que la intervención dietética parece ser insuficiente<sup>15</sup>. Más aún sabiendo que algunas intervenciones durante periodos críticos de la vida pueden condicionar una programación fetal que aumente el riesgo de padecer enfermedades en la vida adulta. Por este motivo sería esencial poder disponer de estudios controlados aleatorizados que nos permitan establecer qué pacientes se beneficiarán de su detección y tratamiento.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Horvath K, Koch K, Jeitler K, Matyas E, Bender R, Bastian H, et al. Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus?: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;340:c1395.
2. Immanuel J, Simmons D. Screening and Treatment for Early-Onset Gestational Diabetes Mellitus: a Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Diab Rep*. 2017;17(11):115.
3. López del Val T, Alcázar Lázaro V, García Lacalle C, Torres Moreno B, Castillo Carbajal G, Alameda Fernández B. Glucemia basal en el primer trimestre como acercamiento inicial al diagnóstico de la diabetes en el embarazo. *Endocrinol Diabetes y Nutr [Internet]*. 2018 [cited 2018 Nov 18] Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30190244>.
4. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and

- classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33(3):676–82.
5. Duran A, Sáenz S, Torrejón MJ, Bordiú E, Del Valle L, Galindo M, et al. Introduction of IADPSG criteria for the screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus results in improved pregnancy outcomes at a lower cost in a large cohort of pregnant women: the St. Carlos Gestational Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2014;37(9):2442–50.
  6. Sweeting AN, Ross GP, Hyett J, Molyneaux L, Constantino M, Harding AJ, et al. Gestational Diabetes Mellitus in Early Pregnancy: Evidence for Poor Pregnancy Outcomes Despite Treatment. *Diabetes Care*. 2016;39(1):75–81. J.
  7. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. WHO/NMH/MND/132\_eng Geneva: WHO, 2013 [Internet]. 2013. p.1-63. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168822713003549>.
  8. Rubio JA, Ontañón M, Perea V, Megia A. Asistencia sanitaria de la mujer gestante con diabetes en España: aproximación usando un cuestionario. *Endocrinol y Nutr*. 2016;63(3):113–20.
  9. Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE), Grupo Español de Diabetes y Embarazo. Asistencia a la gestante con diabetes. Guía de práctica clínica actualizada en 2014. *Av en Diabetol*. 2015;31(2):45–59.
  10. Corrado F, D'Anna R, Cannata ML, Interdonato ML, Pintaudi B, Di Benedetto A. Correspondence between first-trimester fasting glycaemia, and oral glucose tolerance test in gestational diabetes diagnosis. *Diabetes Metab*. 2012;38(5):458–61.
  11. Zhu W-W, Yang H-X, Wei Y-M, Yan J, Wang Z-L, Li X-L, et al. Evaluation of the value of fasting plasma glucose in the first prenatal visit to diagnose gestational diabetes mellitus in china. *Diabetes Care*. 2013;36(3):586–90.
  12. McIntyre HD, Sacks DA, Barbour LA, Feig DS, Catalano PM, Damm P, et al. Issues With the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Early Pregnancy. *Diabetes Care*. 2016;39(1):53–4.
  13. Generalitat de Catalunya, Departament de Salut., Àgencia de Salut Pública. Protocol de seguiment de l'embaràs a Catalunya [Internet]. 2018. Available from: [http://salutpublica.gencat.cat/ca/ambits/promocio\\_salut/Embaras-part-i-puerperi/Protocol-de-seguiment-de-lembaras/](http://salutpublica.gencat.cat/ca/ambits/promocio_salut/Embaras-part-i-puerperi/Protocol-de-seguiment-de-lembaras/).
  14. Harreiter J, Simmons D, Desoye G, Corcoy R, Adelantado JM, Devlieger R, et al. IADPSG and WHO 2013 Gestational Diabetes Mellitus Criteria Identify Obese Women With Marked Insulin Resistance in Early Pregnancy. *Diabetes Care*. 2016;39(7):e90–2.
  15. Vinter CA, Tanvig MH, Christensen MH, Ovesen PG, Jørgensen JS, Andersen MS, et al. Lifestyle Intervention in Danish Obese Pregnant Women With Early Gestational Diabetes Mellitus According to WHO 2013 Criteria Does Not Change Pregnancy Outcomes: Results From the LiP (Lifestyle in Pregnancy) Study. *Diabetes Care*. 2018;41(10):2079–85.