

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA
DEPARTAMENT DE MEDICINA

**Alteraciones en la glucemia después del
parto en mujeres controladas por Diabetes
Gestacional en la consulta de Endocrinología
del Hospital Arnau de Vilanova de Valencia**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Septiembre 2010

M^a Belén Cortés García

Director

Dr. Don Alberto de Leiva Hidalgo

Codirector

Dr. Don Juan Adrián Girbés Borrás

Dr. Don Juan Adrián Girbés Borrás

Certificado del director del trabajo de investigación

Don Alberto de Leiva Hidalgo, Catedrático del departamento de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona y Doctor en Medicina y Cirugía

HACE CONSTAR,

Que el trabajo titulado "**Alteraciones en la glucemia después del parto en mujeres controladas por Diabetes Gestacional en la consulta de Endocrinología del Hospital Arnau de Vilanova de Valencia**" se encuentra en condiciones de poder ser presentado como trabajo de investigación de 12 créditos, dentro del programa de doctorado en Medicina Interna (curso 2009-2010), en la convocatoria de Septiembre.

Firmado



Don Alberto de Leiva Hidalgo



Barcelona, 1 septiembre de dos mil diez

CERTIFICADO DEL CODIRECTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Don Juan Adrián Girbés Borrás, médico adjunto del Servicio de Medicina Interna (Unidad de Endocrinología) del Hospital Arnau de Vilanova de Valencia, y Doctor en Medicina y Cirugía,

HACE CONSTAR,

Que el trabajo titulado "**Alteraciones en la glucemia después del parto en mujeres controladas por Diabetes Gestacional en la consulta de Endocrinología del Hospital Arnau de Vilanova de Valencia**" se encuentra en condiciones de poder ser presentado como trabajo de investigación de 12 créditos, dentro del programa de doctorado en Medicina Interna (curso 2009-2010), en la convocatoria de Septiembre.



Firmado

Don Juan Adrián Girbés Borrás.

Valencia 1 de septiembre de dos mil diez

ÍNDICE

1. Resumen	7
2. Introducción	8
3. Material y métodos	27
4. Resultados	31
5. Discusión	43
6. Conclusiones	45
7. Bibliografía	46

Listado de acrónimos citados en el texto:

- ACHOIS: Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women
- CC: Carpenter y Coustan;
- DG: diabetes mellitus gestacional;
- HAPO: Hyperglycemia And Pregnancy Outcome;
- IADPSG: International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group;
- NDDG: National Diabetes Data Group.
- (IWCGDM)International Wokshop-Conferences on Gestational Diabetes Mellitus
- SOG: Sobrecarga oral de Glucosa
- ICA: Autoanticuerpos citoplasmáticos de las células de los islotes
- anti-GAD : anticuerpos antiglutamato decarboxilasa
- anti IA2: autoanticuerpos contra la tirosínfosfatasa(antes llamada ICA-512)
- IGT: Impaired Glucose Tolerance
- TAG: Tolerancia Alterada a la Glucosa
- IFG: alteración de la glucosa en ayunas (Impaired Fasting Glucose).
- OGTT: Oral Glucose Tolerance Test
- A1C: hemoglobina glicosilada
- ADA: American Diabetes Association
- GB: glucemia basal

1. RESUMEN

El presente estudio es de tipo observacional, descriptivo y analítico, retrospectivo y longitudinal. Pretende analizar en mujeres del departamento de Salud 6 de la Comunidad Valenciana diagnosticadas de diabetes gestacional, la alteración en la tolerancia a la glucosa en una media de 1,5 años tras el parto. La muestra tomada fue de 128 pacientes. El 22,66% mostró alteración glucémica postparto; las mujeres con antecedentes familiares de diabetes eran más jóvenes (32,06 frente a 34,93 años, $p=0,04$).

La diferencia absoluta de incidencia de alteraciones glucémicas entre las tratadas con insulina vs dieta fue de 29,4%, con un intervalo de confianza del 95 % de 13,9 a 44,9%. Ninguna mujer tratada con dieta desarrolló diabetes, y de las tratadas con insulina lo hizo el 8,16% ($p=0,02$) y tenían mayor glucemia basal ($p=0,048$).

2. INTRODUCCIÓN

Actualmente la Diabetes Gestacional (DG) se define como la intolerancia a la glucosa de gravedad variable con inicio o primer reconocimiento durante la gestación. Esta definición es aplicable incluso si esta condición persiste tras el parto y no excluye la posibilidad de que se diera una intolerancia a la glucosa previa y desconocida. Es independiente de que precise o no insulina en el tratamiento para el control de las glucemias [1].

La tesis doctoral del Dr. H. Bennewitz, de la Universidad de Berlín en el año 1824 es la primera referencia en la literatura sobre diabetes y embarazo. En ella se establece la relación entre ambas entidades: “cuando aparece el embarazo aparece la diabetes, cuando se acaba el embarazo, poco después se acaba la diabetes.”

El término *Diabetes Gestacional* aparece por primera vez en 1951 en un artículo publicado por Pedersen [2]. Un año después, Jackson [4], resume en una sola frase la idea que hasta la fecha se tenía sobre la diabetes gestacional ... “The woman destined to develop diabetes divulges her future fate by producing infants wich are dead, or large...”. En 1960 O' Sullivan comienza en Boston su trabajo pionero en diabetes gestacional. Sus aportaciones pueden ser consideradas el punto de partida para el estudio contemporáneo de la diabetes gestacional.

Cribado de la diabetes gestacional y significación

El tema del cribado y el diagnóstico de la diabetes DG ha sido siempre un tema controvertido. Los beneficios de su diagnóstico y tratamiento son aceptados de modo generalizado tras el estudio ACHOIS que comparaba los beneficios del diagnóstico y el tratamiento específico con el seguimiento obstétrico habitual [8,9].

Los criterios de O' Sullivan, inicialmente fueron medidos a partir de valores de glucosa en sangre [27]. Posteriormente, los valores fueron adaptados a glucosa

en plasma venoso [28], pero dicha transformación fue demostrada como inexacta por Carpenter y Coustan (CC) en 1982 [29]. Sin embargo, las recomendaciones de las International Workshop-Conferences on Gestational Diabetes Mellitus (IWCGDM) no cambiaron hasta el año 1998 [4] con los resultados del Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project [30].

Según este estudio, la aplicación de los criterios CC incrementaba un 50% la prevalencia inicial del 3,8% y la morbilidad estaba claramente aumentada en las mujeres con DG «sólo según CC» [26].

Como el principal objetivo del diagnóstico y el tratamiento de la DG es la prevención de la morbilidad perinatal, se diseñó el estudio Hyperglycemia and Pregnancy Outcome (HAPO) para definir qué grado de intolerancia a la glucosa tenía que ser diagnóstico de DG en función de la morbilidad perinatal.

Al mismo tiempo, el estudio HAPO también se proponía que los criterios fueran universales, y por este motivo tuvo carácter multicéntrico y multiétnico.

La primera publicación constató, que la relación de la glucemia materna basal y tras la sobrecarga oral de glucosa con la morbilidad neonatal es continua [35].

En las recomendaciones derivadas del estudio, llama la atención sobre las demás el hecho de que fuera suficiente para el diagnóstico el tener un solo punto alterado en la sobrecarga oral de glucosa, fuera basal o 1-2 horas tras la misma.

Ahondando en este tema, durante el 11-12 de junio de 2008, el IADPSG patrocinó un taller internacional sobre la clasificación de la diabetes gestacional en Pasadena, California. Más de 225 conferenciantes de más de 40 países repasaron resultados publicados de la hiperglucemia y el embarazo adverso (resultados del estudio HAPO) y resultados inéditos adicionales del estudio de HAPO. Los conferenciantes entonces llevaron a cabo comités regionales para considerar las implicaciones clínicas de la información que había sido presentada.

Algunos sugieren que los criterios actuales para el diagnóstico de DG son demasiado restrictivos y que grados de menor hiperglucemia aumentan el riesgo de resultados perinatales adversos [43-44].

Por el contrario, otros creen que esfuerzos sistemáticos para identificar la DG deben evitarse a menos que los datos estén disponibles para relacionar morbilidad significativa según grados específicos de la intolerancia a la glucosa [42]. La carencia de la uniformidad internacional ha sido una barrera importante [4]. Las preguntas se han planteado con respecto a la rentabilidad y a la ventaja de la detección y tratamiento de la DG.

Recomendaciones recientes del grupo de trabajo de los servicios preventivos de los E.E.U.U., del Servicio Nacional de Salud Británico, y del grupo de trabajo canadiense afirman que no hay suficiente evidencia para hacer una recomendación a favor o en contra, del screening de DG [45-46]. Recientemente, un estudio de la rentabilidad emprendido por el instituto nacional para la salud y la excelencia clínica del Reino Unido concluyó que el “defender el diagnóstico y el tratamiento de la diabetes gestacional es rentable” [47].

El estudio HAPO fue diseñado para aclarar riesgos de resultados adversos asociados a grados de intolerancia maternal de la glucosa menos severos que éstos con diabetes evidente durante embarazo [48]. Los resultados del estudio HAPO [49-50] se analizaron en profundidad hasta llegar a las recomendaciones diagnósticas presentadas en su informe. Dichas recomendaciones están basadas en las opiniones de los miembros del grupo de expertos del consenso de IADPSG. Queda claro que el objetivo del HAPO era aclarar asociaciones de niveles de glucosa materna más bajos que los relacionados con el resultado perinatal [48-49]. Esto se realizó mediante una sobrecarga oral de glucosa (OGTT) en una cohorte heterogénea, multinacional, multicultural, y étnica diversa de 25,000 mujeres en su tercer trimestre de gestación.

Cegaron a los médicos al estado de la tolerancia de la glucosa excepto cuando se trataba de pacientes con los criterios predefinidos (la glucosa plasmática basal [FPG] 5,8 mmol/l [105 mg/dl] y/o a las 2 h : 11,1 mmol/l [200 mg/dl]) [48].

Se anticipó que esto proporcionaría datos de asociación entre glucemia materna y riesgo de resultados adversos específicos que se podrían utilizar para derivar criterios internacionalmente aceptables para el diagnóstico y clasificación de DG.

Apareció una relevante relación entre una glucosa materna más alta y frecuencia cada vez mayor de resultados primarios, independiente de otros factores de riesgo [49-50]. Las asociaciones no hicieron diferencia entre centros; así, los resultados son aplicables a todos los centros y pueden ser utilizados globalmente para desarrollar criterios útiles en la clasificación del metabolismo de la glucosa durante el embarazo.

Se requería un consenso ya que no había un umbral definido a partir del cual el riesgo se incrementaba, por lo que era necesario trasladar los resultados obtenidos a la práctica clínica.

Los datos de HAPO demuestran asociaciones lineales fuertes de los riesgos para los percentiles 90 de peso al nacimiento, péptido-C de cordón umbilical, y el porcentaje de grasa corporal con cada una de las tres medidas de glucosa materna (Glucemia basal, 1h, y 2h tras la sobrecarga oral de 75g. de glucosa). En la determinación de las recomendaciones para los puntos de corte de diagnóstico, la asociación de estos resultados se utilizó para seleccionar concentraciones de glucosa como valores umbral(puntos de corte) de diagnóstico potenciales (Tabla1).

Se compararon los resultados del estudio mediante la distribución total de las concentraciones de la glucosa, con la concentración más baja de la glucosa tomada como referencia para el cálculo de los cocientes de las probabilidades, odds ratio (ORs) [49].

Tabla 1—Puntos de corte para el diagnóstico de D.G o Diabetes franca en el embarazo

Medición de la glucosa	Puntos de corte de concentración de glucosa		Porcentaje de la cohorte por encima del punto de corte(%)
	Mmol/l	Mg/dl	
Glucemia basal	5,1	92	8,3
Gluc. Plasmática 1h	10.0	180	14.0
Gluc. Plasmática 2h.	8.5	153	16.1

Adaptación de tabla de la International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy (DIABETES CARE, VOLUME 33, NUMBER 3, MARCH 2010)

Recomendaciones de diagnóstico

Finalmente se tomaron como puntos de corte de diagnóstico los representados en la figura 1. Estos son los valores medios de la glucosa para los cuales para los percentiles 90 del peso de nacimiento, péptido-C del cordón y porcentaje corporal de grasa alcanzaron 1,75 veces la probabilidad estimada ajustada mediante modelo de regresión logística. Por lo menos uno de estos puntos de corte debe ser igualado o excedido para hacer el diagnóstico de D.G. Con la medición exclusiva de la glucemia basal sólo el 8,3% de la cohorte era diagnosticada de D.G. Añadiendo la medida a la 1ª hora se identificó un 5,7% adicional; y con la medición a las 2 h se identificó otro 2,1% de la cohorte. Entre la cohorte de HAPO, el 11,1% tenía solamente un resultado elevado, 3,9% dos resultados elevados, y el 1,1% tenía los tres resultado elevados.

Resumen de la estrategia de detección

La estrategia recomendada por el consenso de IADPSG se encuentra resumida en la tabla 2.

Tabla 2—Estrategias para la detección y diagnóstico de trastornos hiperglucémicos en el embarazo*

Primera visita prenatal
<p>Medición de la G.B, A1C en todas las mujeres de alto riesgo.</p> <p>Si los resultados indican diabetes: tratamiento y seguimiento como diabetes preexistente</p> <p>Si los resultados no son diagnósticos de diabetes con glucemia ≥ 92 pero < 126 mg/dl, se diagnostica como D.G</p> <p>Si la G.B es < 92, se realizará SOG con 75 gr. Glucosa entre las semanas 24-28 de gestación.</p>
Semana 24-28 de gestación: diagnóstico de diabetes gestacional
<p>2-h 75-g OGTT: tanto en las mujeres diagnosticadas tempranamente de D.G como las que tuvieron SOG normal</p> <p>-Diabetes si la glucemia basal es ≥ 126 mg/dl</p> <p>- D.G si uno o más valores igualan o sobrepasan los umbrales indicados en la tabla 1</p> <p>-Normal si todos los valores de la SOG están por debajo de los umbrales indicados en la tabla 1.</p>

*Aplicable a las mujeres sin diabetes conocida pregestacional. La prueba postparto de la glucosa se debe realizar para todas las mujeres diagnosticadas de diabetes durante el embarazo o DG. La decisión de realizar la prueba en todas las mujeres embarazadas o solamente en mujeres con las características que indican un riesgo elevado para la diabetes debe realizarse en base a la frecuencia del metabolismo anormal de la glucosa en la población y en circunstancias locales.

El panel concluyó que ha habido estudios escasos realizados para saber si hay una ventaja de la prueba generalizada para diagnosticar y para tratar DG antes de la ventana generalmente aceptada de las semanas 24-28 de la gestación.

(Adaptación de tabla de la International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy (DIABETES CARE, VOLUME 33, NUMBER 3, MARCH 2010))

Test de O'Sullivan

Habitualmente, y hasta el momento, el cribado de la DG se realiza mediante el test de O'Sullivan y si éste resulta alterado (supera puntos de corte establecidos), se realiza test de confirmación mediante una sobrecarga oral de glucosa. Estas sobrecargas se realizan entre la 24-28 semanas de gestación.

Se describe el método a continuación:

Prueba de O'Sullivan

- Determinación de glucemia en plasma venoso, una hora después de la ingesta de 50g de glucosa, en cualquier momento del día, e independientemente de la ingesta previa de alimentos.
- Se acepta como resultado positivo una cifra de glucemia ≥ 140 mg/dl (7,8 mmol/l). Cuando la prueba de O'Sullivan resulte positiva se procederá a la confirmación diagnóstica mediante la práctica de SOG (Sobrecarga oral de Glucosa).

Antes de realizar una SOG, debe prestarse atención a las siguientes consideraciones:

- Dos glucemias basales ≥ 126 mg/dl, en días diferentes, o al azar ≥ 200 mg/dl, ratifican el diagnóstico de DG y excluyen la necesidad de realizar una SOG.
- Se recomiendan los criterios diagnósticos del NDDG [23] y el 3rd Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus [24] tras desestimar en nuestra población [20,21] la conveniencia de cambiar a los criterios de Carpenter y

Coustan propuestos por el 4th Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus [4] y la ADA [22].

El método de la sobrecarga oral de glucosa en gestantes se realiza del modo siguiente:

- Los tres días anteriores a su realización se recomendará a la embarazada la ingesta de una dieta que no sea restrictiva en carbohidratos o por lo menos con un aporte diario de carbohidratos superior a 150 g.
- El día de la prueba, y tras ayuno previo de 8 a 14 horas, se extraerá sangre y acto seguido se administrarán por vía oral 100 g de glucosa en un vehículo acuoso de 300 ml en el transcurso de cinco minutos. Posteriormente la mujer deberá permanecer sentada y sin fumar y se tomarán muestras de sangre venosa tras 1, 2 y 3 horas.
- Se determinará la glucemia en plasma venoso.
- Se considerará diagnóstico de DG el hallazgo de dos o más puntos \geq a los siguientes valores:

Basal 105 mg/dl 5,8 mmol/l

1 h 190 mg/dl 10,6 mmol/l

2 h 165 mg/dl 9,2 mmol/l

3 h 145 mg/dl 8,1 mmol/l

Estos criterios corresponden a los recomendados por el 3er Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus, no habiéndose adaptado a los del 4º Workshop como se ha comentado anteriormente [20, 21].

Si tras la sobrecarga solamente un valor excede los límites sería diagnosticada de intolerancia a la glucosa en el embarazo y se repetiría la prueba en tres o cuatro semanas. Esta es la prueba más utilizada en España y fue promovida por el National Diabetes Data Group (NDDG, 1979). También es la recomendada por la American Diabetes Association (ADA, 2010), aunque en este caso los valores de referencia son diferentes.

Control gestacional

Una vez efectuado el diagnóstico de DG la paciente será remitida a la unidad de diabetes y embarazo del área correspondiente.

Para lograr un adecuado control metabólico la dieta será normocalórica, siendo una excepción a esta norma las embarazadas con obesidad importante en las que se indicará restricción calórica, evitando la aparición de cetonuria.

Es recomendable la práctica de ejercicio físico moderado diario.

Tanto para el ajuste de la insulina como para un mejor reparto de los hidratos de carbono a lo largo del día se recomienda la práctica de controles de glucemia capilar preprandiales y especialmente postprandiales [25] así como cetonurias.

Los objetivos del control metabólico serán los siguientes:

- Glucemia basal: 95 mg/dl (5,3 mmol/l)
- Glucemia postprandial (1 hora): 140 mg/dl (7,8 mmol/l)
- Glucemia postprandial (2 horas): 120 mg/dl (6,7 mmol/l)

Actualmente la ADA en su «IV International Workshop-Conference», no recomienda un screening universal para la DG, si no sólo para las gestantes que no cumplan alguna de las siguientes condiciones: Edad < 25 años, peso normal antes del embarazo, miembro de grupo étnico con baja prevalencia, parientes de primer grado sin antecedentes de diabetes, ausencia de OGTT anormales previas y buen seguimiento obstétrico [3, 4, 5].

Este criterio sobre todo en España está siendo discutido por la mayor prevalencia de la enfermedad, y por el escaso número de embarazadas que descarta [3, 6, 7].

El diagnóstico de diabetes, como en el resto de población, se puede establecer cuando la glucemia plasmática en ayunas es > 126 mg/dL ($> 7,0$ mmol/L) o cuando una determinación casual de la glucemia es > 200 mg/dL ($> 11,1$ mmol/L). En tal caso no es necesario realizar screening de DG, pues estaríamos ante unos valores diagnósticos de Diabetes Mellitus.

La prevalencia de Diabetes Gestacional varía notablemente, según los distintos autores y esta diferencia obedece a varios factores, entre los que se encuentran: las diferencias en la metodología y los criterios de diagnóstico utilizados así como las diferencias étnicas.

A este respecto resaltar que se han encontrado tanto grupos de muy baja frecuencia en Taipei, Taiwán (0,7%) hasta poblaciones de alta prevalencia como los indios Zuni (14,3%). En nuestro medio (Área Mediterránea) los valores están en torno al 7-9%, por los factores de riesgo y los tests diagnósticos aplicados [11].

Según un estudio que ha sido publicado recientemente en American Journal of Obstetrics & Gynecology [13] las mujeres asiáticas y latinas tienen un mayor riesgo de sufrir diabetes durante el embarazo. Así mismo, la mujeres con parejas de la misma etnia, ven aumentado su riesgo de padecer DG.

En este estudio se apunta a que la predisposición genética estaría detrás de estas diferencias y esto se ve apoyado por otros estudios en los que en mujeres asiáticas había un riesgo aumentado, a pesar de tener poca prevalencia de obesidad, conocido factor de riesgo de DG.

En cuanto a la población seleccionada para el diagnóstico, si ésta se obtiene de una población con importantes factores de riesgo clínicos u obstétricos, será posiblemente más frecuente el diagnóstico de DG que en la población general y, por lo tanto también la persistencia o conversión posparto en una diabetes permanente.

Mención especial merece el factor de la inmigración, que en caso de ser procedente de países en desarrollo, con escaso nivel asistencial, propicia el diagnóstico de diabetes durante el control gestacional, la cual probablemente existía previamente pero se desconocía. Queda claro que como en cualquier diabética de base, esta condición persistirá después del parto.

EVALUACIÓN POSTPARTO

Es lógico pensar que conforme transcurre el tiempo después del parto se incrementa la frecuencia de diabetes.

Con respecto a la realización de la evaluación metabólica en presencia de lactancia, existen datos contradictorios sobre su posible influencia en la tolerancia glucídica; así pues, lo más recomendable es realizar la valoración una vez finalizada la lactancia.

Puede producirse un posible falseamiento en los resultados por el hecho de que acudan con más frecuencia a revisión las mujeres que recibieron tratamiento con insulina durante el embarazo o tienen antecedentes de una historia obstétrica anormal por el deseo de seguir un control más estricto ante el miedo a sufrir mayores complicaciones.

La existencia de diabetes gestacional (DG) implica complicaciones no sólo sobre madre e hijo durante la gestación, sino también a largo plazo, una vez finalizado el embarazo.

El hijo de una mujer con DG es propenso a desarrollar obesidad y/o diabetes en la adolescencia o en la edad adulta.

Por lo que a la madre se refiere, se han descrito como complicaciones posparto: la recurrencia de DG en embarazos posteriores, el desarrollo de glucemia basal alterada, intolerancia glucídica o diabetes mellitus (preferentemente, diabetes tipo 2) con mayor frecuencia que en la población general, así como una mayor incidencia de «síndrome metabólico», esto último

puesto en duda por diversos estudios[52], en los que el síndrome metabólico se relaciona más bien con la obesidad y no con el antecedente de DG.

Factores predictivos de desarrollo de diabetes posparto

Seguidamente se analizan los parámetros que influyen en la aparición de diabetes después del embarazo [17,35].

- Grado de intolerancia glucídica en el embarazo

Es el factor más relevante de todos los estudiados tanto si se tienen en cuenta la glucemia basal, la postprandial y la sobrecarga oral de glucosa empleada en el diagnóstico de la DG, así como los niveles de hemoglobina glicosilada [17].

También se ha comprobado que los valores glucémicos tras la sobrecarga oral de glucosa (SOG) practicada en el posparto inmediato, se relacionan con la aparición de diabetes a largo plazo [36]. En mujeres con DG que desarrollan alteraciones glucémicas posparto se observa durante el embarazo una disminución de la función de la célula beta en comparación con aquellas que muestran una tolerancia glucídica normal posparto [37].

- Tratamiento de la diabetes gestacional

El uso de terapia insulínica, como reflejo de una mayor gravedad metabólica, parece condicionar la futura aparición de diabetes [38].

- Momento de diagnóstico de la diabetes gestacional

El diagnóstico precoz de DG, en especial antes de la semana 22 de embarazo, suele predecir el desarrollo posterior de diabetes, ya que suele reflejar en muchos casos la presencia de una diabetes preexistente sin diagnosticar [18].

- **Obesidad**

Junto con el grado de alteración del metabolismo glucídico en la gestación, la obesidad materna pregestacional[15,39] constituye el elemento más determinante en la aparición de diabetes posparto, así como también, complementariamente, la ganancia de peso en el embarazo[18].

El grado de obesidad y el incremento de peso en el posparto inmediato, así como la distribución abdominal de la grasa (perímetro de la cintura), constituyen factores predictivos en el desarrollo a largo plazo de diabetes [18,36].

- **Autoanticuerpos antislotes pancreáticos**

Se encuentra positividad de autoinmunidad pancreática (ICA, autoanticuerpos antinsulina, anti-GAD y anti IA2) en la DG, pero comparativamente son significativamente más frecuentes en la diabetes autoinmune del adulto (80 %), en los pacientes con diabetes mellitus insulino dependiente (39 %), y familiares de primer grado de diabéticos tipo 1 (32 %).

Löbner et al. [40] comprobaron, en un seguimiento de 302 casos de DG durante ocho años, que un 96,8% de las mujeres que presentaban autoanticuerpos positivos en el embarazo desarrollaba diabetes posteriormente.

En el estudio realizado por Albareda et al (15-51) lo más asombroso fue que la positividad para el autoanticuerpo ICA no era un predictor de la diabetes de tipo 1. En 1996, este mismo grupo publicó una serie de resultados que indicaban que las mujeres con DG con resultados positivos para ICAs tenía un predominio más alto de TAG(Tolerancia Alterada a la Glucosa) temprana (51). Sin embargo, al alargar el tiempo de estudio, la progresión a la diabetes y TAG de la cohorte negativa para el anticuerpo, ésta se ha convertido en más pronunciada; así pues finalmente se equiparan.

- Edad materna y otros factores

Se ha sugerido que la edad materna elevada podría predisponer a la aparición de DM2, mientras que el embarazo en mujeres jóvenes pudiera favorecer el desarrollo de DM1.

También se ha descrito un mayor riesgo de DG y ulterior de DM2 en mujeres hispanomexicanas, asiáticas e indias americanas.

Otros factores que se han esbozado como posiblemente relacionados con el desarrollo de diabetes son la multiparidad, la historia familiar de DM2 o de DG en embarazo anterior, la presencia de macrosomía y parto pretérmino o finalizado por cesárea.

Reclasificación metabólica postparto

A las 6-8 semanas posparto, y en ausencia de lactancia, se llevará a cabo la práctica de la SOG 75 g).

El mayor problema que nos encontramos es que son muchas las mujeres que no están dispuestas a realizar dicha prueba que la ADA recomienda encarecidamente. [13].

De acuerdo con los criterios diagnósticos de ADA (2006), se establecerán las siguientes clases:

a) Glucemia basal alterada (GBA):

Glucemia basal ≥ 100 mg/dl (5,6 mmol/l) y < 126 mg/dl (7 mmol/l).

b) Tolerancia alterada a la glucosa (TAG):

Glucemia a las 2 horas de administrar 75 g de glucosa ≥ 140 mg/dl (7,8 mmol/l) y < 200 mg/dl (11,1 mmol/l)

c) Diabetes mellitus (DM).

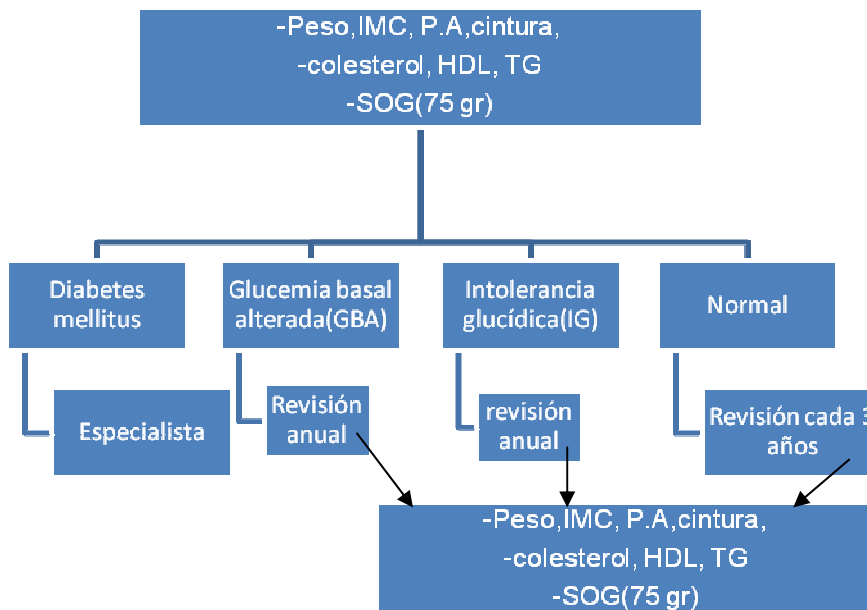
- Clínica cardinal de diabetes y glucemia al azar ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l).
- Glucemia basal ≥ 126 mg/dl (7 mmol/l)*
- Glucemia a las 2 horas de administrar 75 g de glucosa ≥ 200 mg/dl (11,1mmol/l)*

*Estos valores deben ser confirmados en una segunda ocasión, en un día diferente.

En la misma visita se valorarán otros parámetros con objeto de descartar la presencia asociada de síndrome metabólico: índice de masa corporal (IMC), perímetro de la cintura, presión arterial y metabolismo lipídico (colesterol total, colesterol HDL y triglicéridos).

Hay que tener en cuenta que la recurrencia de DG en un nuevo embarazo es de un 35-55%. En este sentido, es recomendable tratar de detectar precozmente esta alteración en una nueva gestación a partir ya de la primera visita de la mujer al control obstétrico.

A las 6-8 semanas postparto (sin lactancia)



Evolución de la alteración glucémica

En lo que respecta a las alteraciones glucémicas postparto hay que diferenciar en qué momento evolutivo nos encontramos.

Refiriéndonos al postparto inmediato como al momento en que se realiza la sobrecarga oral de glucosa a las 6 semanas del parto existe un estudio reciente en mujeres caucásicas en el que el 13, 5% de las mujeres presentaban una tolerancia anormal a la glucosa, incluyendo DM, tolerancia anormal a la glucosa (Impaired Glucose Tolerance, IGT) o alteración de la glucosa en ayunas (Impaired Fasting Glucose, IFG). Esta alteración se relacionaba con un diagnóstico temprano de DG, la gravedad de la hiperglucemia y la necesidad de tratamiento con insulina durante el embarazo [12].

Cuando evaluamos a más largo plazo la prevalencia se incrementa considerablemente. Así entre los 2 y los 11 años postparto se puede encontrar una tolerancia anormal en el 34% de las mujeres. En este caso se encontraron como factores independientes de riesgo: glucemia basal elevada al diagnóstico de DG y sobrecarga oral alterada a las 8 semanas postparto [14].

Asimismo, en nuestro medio y sobre un total de 696 casos de DG, Albareda et al.(2003) [15,18] comprueban tras un seguimiento de 11 años una incidencia acumulada de alteración glucémica total y de diabetes del 42,4 y del 13,8%, respectivamente. Las conclusiones que se extrajeron de este estudio fueron las siguientes:

- Las mujeres españolas con DG tienen un riesgo aumentado de diabetes y de tolerancia anormal a la glucosa.
- Los factores predictivos guardan una relación no lineal.
- El factor predictivo más importante para la diabetes fue poseer cuatro valores anormales de la glucosa en la SOG o diabetes franca durante embarazo;
- el factor con la fracción atribuible más alta del grupo entero era el IMC pregestacional.

El desarrollo de diabetes posparto es de cuatro a siete veces más frecuente en DG previas que en mujeres con antecedentes de gestaciones normales. Se trata generalmente de DM2.

En los primeros cinco años existe un aumento de incidencia acumulativa muy marcado que se estabiliza a partir de los 10 años [16]. La conversión anual de DG previa a DM2 muestra cifras medias de 2-10% [17].

Prevención de la diabetes mellitus y del síndrome metabólico

Hay pruebas más que suficientes de que el síndrome metabólico, definido como el agrupamiento de los factores de riesgo metabólicos que comparten resistencia de insulina en su patogenia, está asociado a un riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular.

Las mujeres con DG, a largo plazo, ven aumentados los valores de glucosa en sangre, los lípidos, y los valores de la presión arterial pero son escasos los estudios que han divulgado el predominio del síndrome metabólico en mujeres con antecedente de DG de acuerdo a los criterios de NCEP 2001(Nacional Cholesterol Education Programme ([8] y [17])

Así pues para poder definir el síndrome metabólico se deberían presentar 3 ó más de los siguientes criterios:

1. Glucosa plasmática \geq a 110 mmg/dl
2. Obesidad abdominal: Mujeres: cintura > 88 cm;

Índice de masa corporal: >28,8 Kg/m²

3. Triglicéridos \geq 150 mg/dl
4. HDL Colesterol: Mujeres < 50 mg/dl
5. Presión arterial \geq a 130/85 mmHg.

La conclusión a la que se llega en el estudio de Albareda et al (52), es que aquellas mujeres con antecedente de DG tenían sensibilidad similar de la insulina pero una secreción y una disposición más bajas de la insulina. Incluso cuando la circunferencia de la cintura, VLDL-C, la presión arterial, y las concentraciones de la glucosa de sangre de OGTT eran más altos en mujeres con dicho antecedente, no exhibieron un predominio más alto del síndrome metabólico.

Por lo tanto, en esta población, la DG previa es un predictor de la alteración en la regulación de la glucosa pero no del síndrome metabólico. La obesidad, un

índice destacado de la resistencia a la insulina, es el mejor predictor del síndrome metabólico.

A la hora de prevenir la aparición de diabetes, hay que recordar que en la DG, tanto en el embarazo como en el posparto (aun con niveles glucémicos normales), se ha comprobado un cierto defecto en la secreción insulínica. Existen una serie de factores que empeoran la resistencia a la insulina: obesidad, sedentarismo, nuevo embarazo, fármacos diabetógenos (corticoides, tiazidas, anticonceptivos tipo progestágenos de acción prolongada...), y que pueden facilitar en estas mujeres el desencadenamiento de una diabetes franca, al hacer fracasar la función de la célula beta.

Se han llevado a cabo diversos estudios cuyo objetivo primario ha sido la prevención de DM2 en poblaciones de riesgo de acuerdo con el empleo de dos tipos principales de medidas: cambios de estilo de vida (dieta y ejercicio físico) o administración de fármacos (metformina, glitazonas, acarbosa y orlistat) [18].

Se ha comprobado que estos programas de prevención, especialmente los cambios de estilo de vida, se acompañan de una mejoría significativa de diferentes factores de riesgo cardiovascular lo que contribuye a corregir o prevenir el ya antes comentado síndrome metabólico.

Lo que se concluye de lo anterior es que mientras no haya otra evidencia la medida preventiva principal a llevar a cabo debe ser la dieta y el ejercicio que consigan mantener a la paciente en el normopeso, con aporte de grasas no superior al 30% del valor calórico total y aumento del contenido de fibra, y por supuesto abstención del tabaco. Estas normas son más fáciles de asumir por estas mujeres que por la población general, pues coinciden con las medidas adoptadas durante el embarazo tras ser diagnosticadas de diabetes gestacional.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

OBJETIVO

Describir las alteraciones glucémicas del postparto que aparecen en mujeres diagnosticadas de diabetes gestacional.

a) Tipo de estudio:

El diseño del estudio es de carácter observacional, descriptivo y analítico, retrospectivo y longitudinal.

Los resultados se presentan como medias y desviación estándar para las variables continuas y como proporciones para las categóricas.

b) Periodo y ámbito del estudio:

- El periodo de inclusión en el estudio se inició el 1 de enero de 2006 y finalizó el 31 de diciembre de 2009.
- Pacientes remitidas a la consulta de diabetes gestacional del Hospital Arnau de Vilanova, perteneciente al Departamento de Salud 6 de la Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana.

c) Descripción de la muestra:

Pacientes que acuden a la consulta remitidas por su matrona tras haber sido diagnosticadas de Diabetes gestacional tras O'Sullivan y Sobrecarga Oral de Glucosa.

d) Criterios de inclusión y de exclusión:

- **Criterios de inclusión:** Mujeres con 2 ó más puntos alterados en la SOG realizada durante el embarazo.
- **Criterios de exclusión:** no tener suficientes datos de la paciente, pacientes con menos de 2 puntos alterados en la curva SOG realizada durante el embarazo(diagnóstico erróneo de Diabetes Gestacional).

e) Variables

- **Variables dependientes:** alteración de la glucosa en el postparto.
- **Variables independientes:** edad, peso, talla, IMC, antecedentes familiares de diabetes, necesidad de tratamiento con insulina durante el embarazo.

f) Método de muestreo: muestreo retrospectivo aleatorio de 128 pacientes atendidas entre el 1 de enero de 2006 y el 31 de diciembre de 2009, escogiendo las 8 primeras pacientes del listado del día.

g) Tamaño muestral.

El tamaño muestral siempre es una limitación, debe permitir detectar lo que se pretende con un error cuantificado, y simultáneamente ser de una magnitud que permita la realización del estudio, ya que si es excesiva no permitirá realizarlo. Supusimos que la incidencia de alteraciones glucémicas sería de entre 5-10 % en base a los resultados del estudio Asturias en sujetos con factores de riesgo, asumimos un error alfa de 0,05 y que el error de la estimación del resultado sería de $\pm 5\%$. La fórmula utilizada fue:

$$n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 P(1-P)}{e^2}$$

donde P es la proporción esperada (incidencia acumulada) que en tanto por uno sería 0,07, $Z_{\alpha/2}^2$ es el valor 1,96 al cuadrado (valor de la distribución Z para un alfa de 0,05) y e es el error que podemos cometer en la estimación, que será la amplitud del intervalo de confianza del 95 %, que habíamos acotado en 0,05. El tamaño muestral necesario era 101 mujeres. Este tamaño muestral era asumible y nos permitía realizar el estudio.

La muestra final fue de 128 pacientes.

Los resultados se presentan como medias y desviación estándar para las variables continuas y el nivel de significación estadística asumido en todos los contrastes fue del 5%; $p < 0,05$. Para las variables cualitativas se utiliza la proporción de cada categoría, con el intervalo de confianza del 95 % cuando procede.

Para el análisis de los datos, se utilizó, en el caso de variables dependientes cuantitativas e independientes dicotómicas, la t de Student para muestras independientes, con estimación del intervalo de confianza del 95 % de la diferencia de medias. Se comprobó siempre el cumplimiento de los requisitos de la prueba. En el caso de la relación entre variables categóricas se utilizó la

prueba χ^2 de Pearson. En el caso de no ser aplicable, y sólo para tablas de 2 x 2, se utilizó la prueba exacta de Fisher.

Cuando las proporciones de las categorías de las variables dependientes representaban incidencias acumuladas se cuantificó la magnitud de la relación con la diferencia de proporciones (diferencia de incidencias acumuladas), razón de proporciones (riesgo relativo) o razón de odds, con estimación del intervalo de confianza del 95 % de la magnitud del efecto.

Para la evaluación del efecto de varias variables sobre una variable dicotómica se utilizó la regresión logística binaria, estimándose la magnitud de la relación mediante el coeficiente $\text{Exp}[B]$, que se interpretó como la estimación de la razón de odds. La significación se valoró con el valor de la χ^2 de razón de verosimilitud (χ^2_{RV}).

h) Método de recogida de datos:

La información de las distintas variables a estudio se obtuvo a través de la historia clínica tanto en papel como digitalizada, así como a través del sistema informático de laboratorio.

La recogida de la información y la revisión de los datos han sido realizadas por la investigadora del presente trabajo de investigación.

4. RESULTADOS

Fueron incluidas 128 pacientes con edad media $34,16 \pm 4,84$ años.

Los resultados se presentan como medias y desviación estándar para las variables continuas y el nivel de significación estadística asumido en todos los contrastes fue del 5%; $p < 0,05$.

EDAD

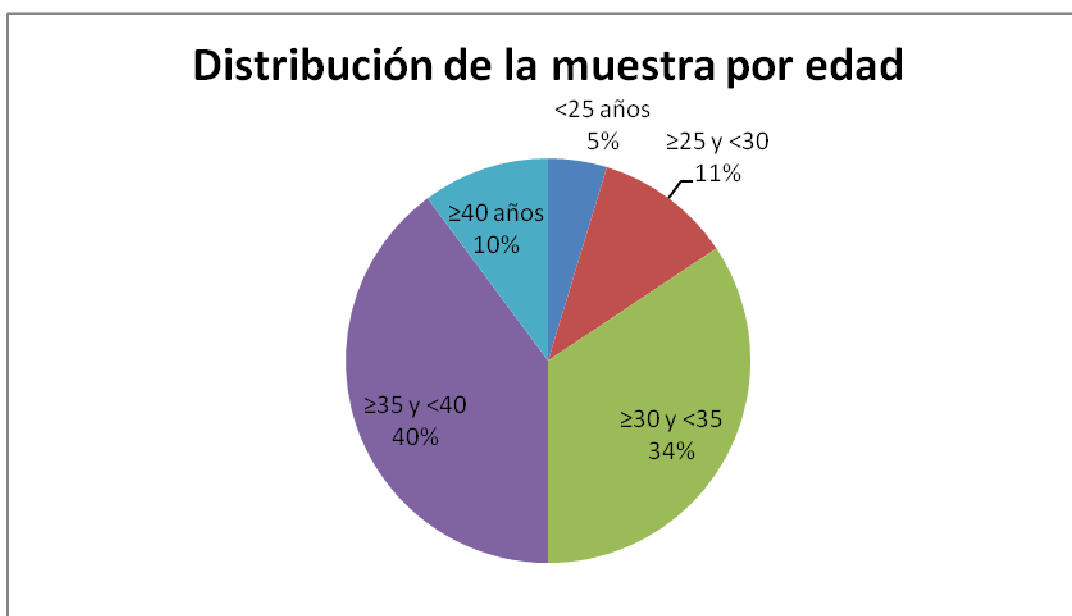


Figura 1. Distribución porcentual de la muestra según rango de edad

En el presente estudio se incluyeron 128 pacientes con una edad media de $34,16 \pm 4,84$ años (media \pm desviación estándar).

En la Figura 1 queda representada la distribución etaria de la muestra en cinco grupos, siendo el que comprende a más mujeres aquél de entre ≥ 35 y < 40 años, con el 40% del total. Por ser los grupos extremos de pequeño tamaño, para consideraciones posteriores se utilizarán los grupos de edad simplificados.

De este modo quedarían tres grandes grupos: < 30 años, ≥ 30 y < 35 años y ≥ 35 años.

IMC

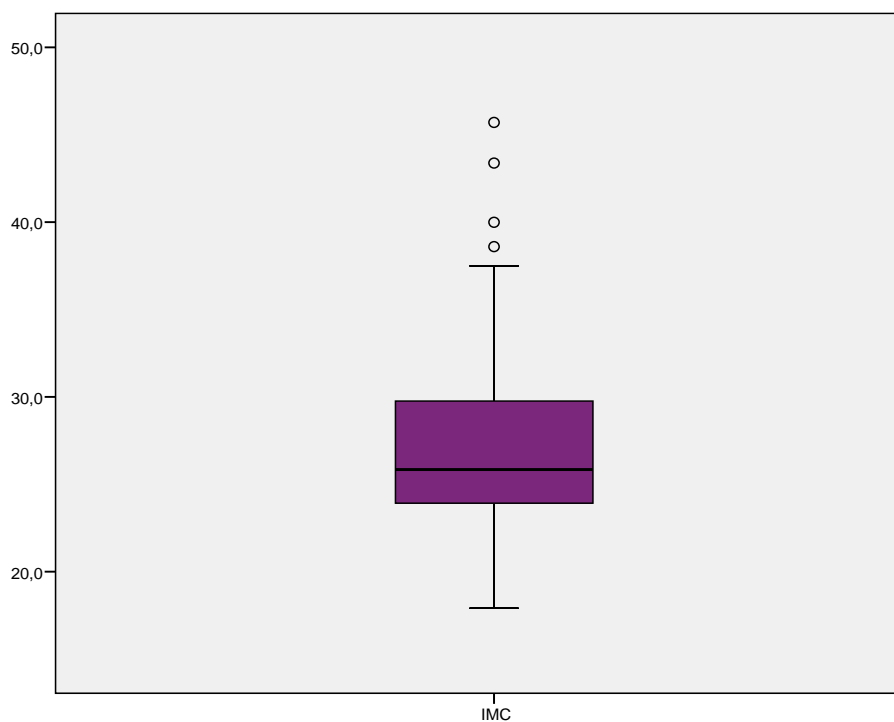


Figura 2. Distribución de la muestra según IMC.

El IMC medio de las pacientes de la muestra fue de 27, $\text{Kg/m}^2 \pm 5,05$ que nos proporcionaría un intervalo para confianza al 95%, comprendido entre 26, 16 Kg/m^2 y 27, 94 Kg/m^2 . El IQR fue de 5,9, como queda representado en la figura 2.

ALTERACIONES GLUCÉMICAS

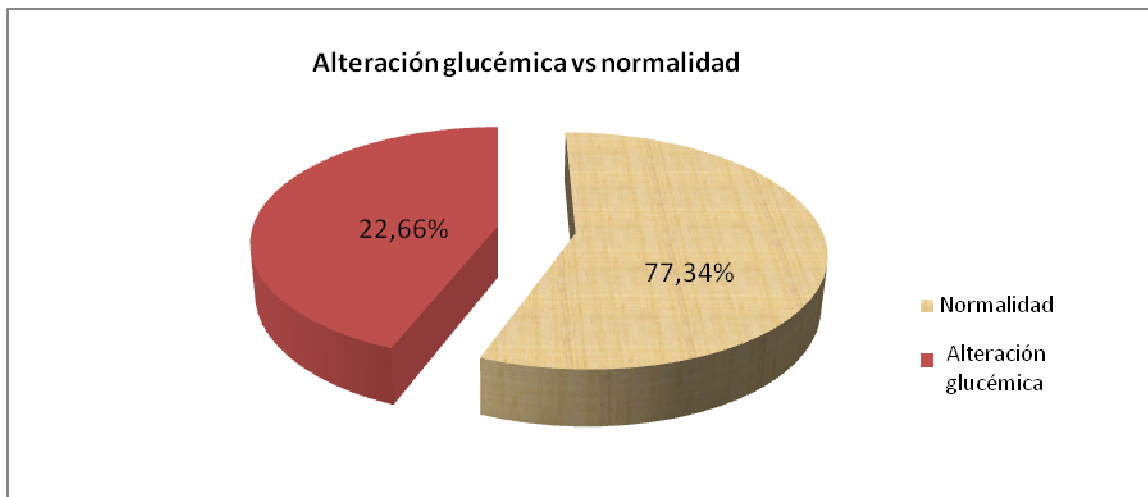


Figura 3. Alteración glucémica frente a normalidad en la muestra total, incluyendo GBA, TAG y DM.

Como se comenta en la introducción existe un estudio reciente en mujeres caucásicas en el que el 13,5% de las mujeres presentaban una tolerancia anormal a la glucosa, incluyendo DM, tolerancia anormal a la glucosa (Impaired Glucose Tolerance, IGT) o alteración de la glucosa en ayunas (Impaired Fasting Glucose, IFG) a las 6 semanas del parto, mientras que si se estudiaba a más largo plazo (entre los 2 y los 11 años), las cifras aumentaban al 34%.

Así pues, y tratándose en el presente estudio de una evaluación media de 1,5 años postparto, el resultado de alteración glucémica global del 22,66%(Figura 3), parece correlacionarse con los anteriores estudios, pues quedaría en una posición intermedia(entre el 13,5% y el 34% nombrados en los estudios).[12 y 14].

De las 128 mujeres, 4 presentaron diabetes, lo que supone una incidencia acumulada en un promedio de 1,5 años de 3,13% (IC 95 %: 0,11 a 6,14). Presentaron algún tipo de alteración glucémica 29 mujeres, lo que supone una incidencia acumulada de 22,7% (IC 95 %: 15,4 a 29,9).

- **Edad**

Si analizamos más detalladamente las alteraciones glucémicas por edad nos encontramos, como muestra la figura 4, que aparentemente hay más alteraciones glucémicas en los rangos de menor edad. En otros estudios, se constataron a mayor edad mayor porcentaje de alteraciones glucémicas postparto. En nuestro estudio no se observó significación estadística entre el grupo de edad y la presencia de alteración glucémica ($\chi^2= 1,15$, $p=0,561$).

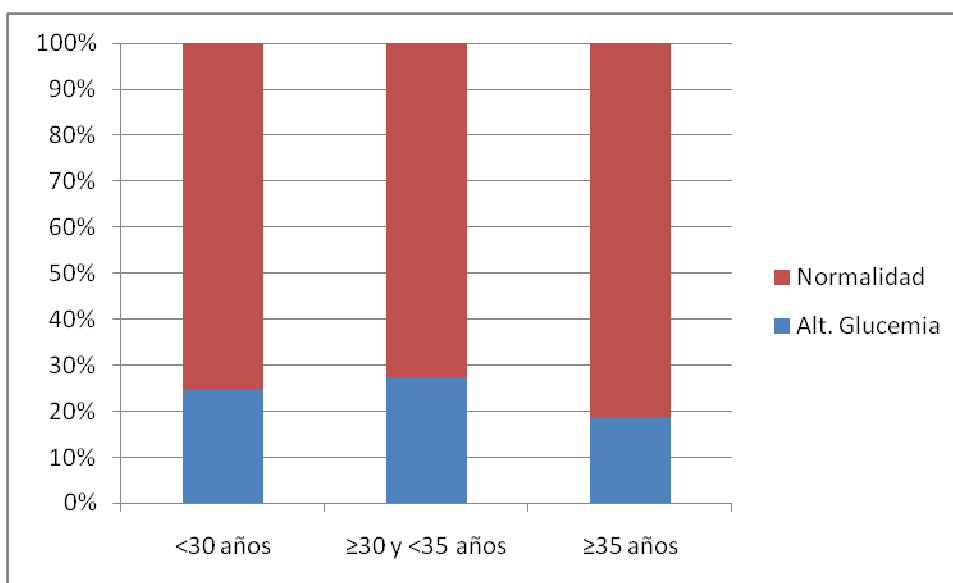


Figura 4. Porcentaje de alteración glucémica(BBA+TAG+D.M) según edad.

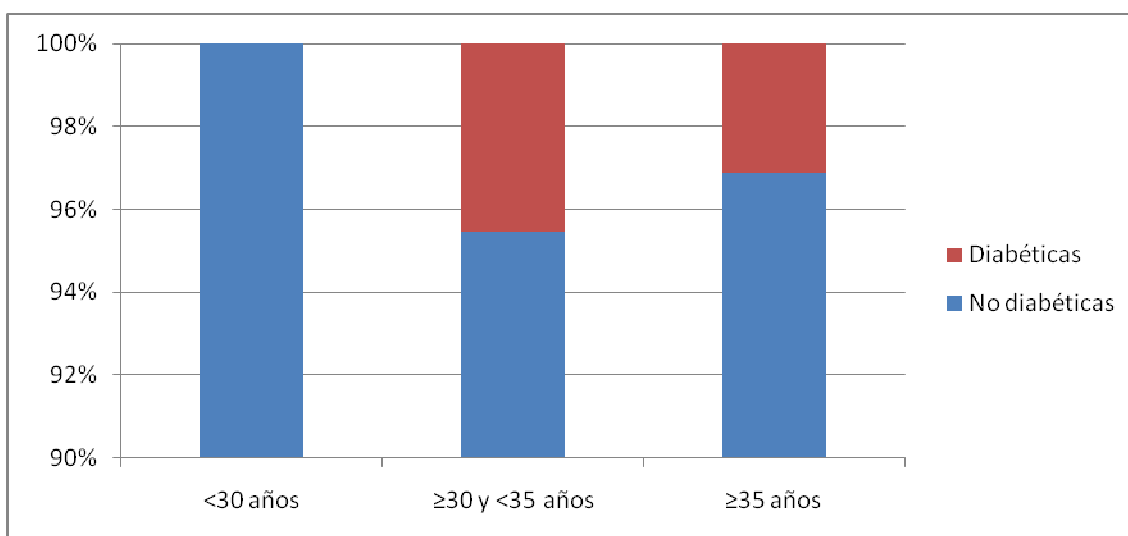


Figura 5. Incidencia acumulada de Diabetes por edad.

ANTECEDENTES FAMILIARES

De las 128 pacientes, se indagó sobre los antecedentes familiares de diabetes, en 126. De ellas, 95 (75,40%) no tenían familiares de diabetes, mientras que en las restantes 31 (24,6%), sí.

No se observó significación estadística de la relación entre el desarrollo de diabetes o alteración glucémica y la existencia de antecedentes familiares de diabetes.

- **IMC**

El IMC de las pacientes con AF de DM, es de $27,52 \pm 5,96$ Kg/m² (de 17,93 a 45,71, siendo el IQR de 6,02). Por el contrario, las pacientes sin AF conocidos de DM, tenían un IMC de $26,86 \pm 4,72$ Kg/m² (de 18,52 a 40, siendo el IQR de 4,77); no siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p=0,524$).

- **Edad**

Evaluando los antecedentes familiares en relación a la edad, encontramos que aquellas pacientes sin antecedentes familiares tenían una media de edad de $34,93 \pm 4,35$ años (de 20 a 43 años, siendo el IQR de 6). Por el contrario las pacientes con antecedentes familiares de D.M presentaban una media de edad de $32,06$ años $\pm 5,71$ años de 20 a 45 años, con un IQR de 8). Esto queda representado en la Figura 6.

Estas diferencias que apuntaban a que las mujeres con antecedentes familiares eran más jóvenes resultó ser estadísticamente significativa ($p=0.04$). Una explicación posible para este hecho sería que las mujeres con carga genética predisponente a padecer alteraciones glucémicas, la desarrollan antes que aquellas sin dicha predisposición.

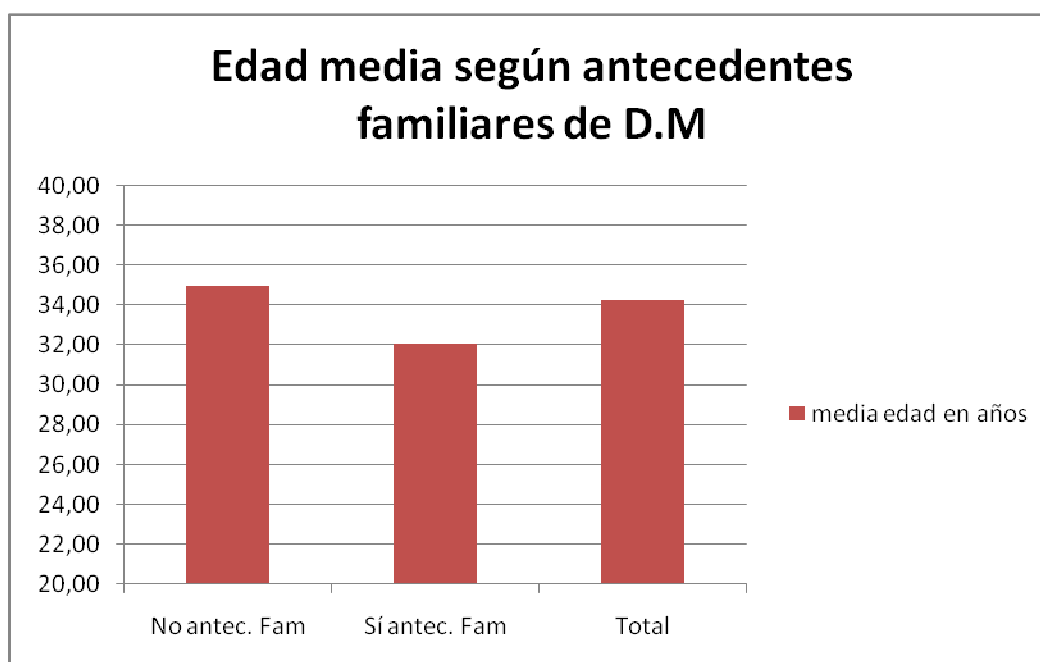


Figura 6. Media de edad que diferencia a pacientes con o sin antecedentes familiares de D.M

TRATAMIENTO

Durante el embarazo no todas las mujeres siguieron el mismo tratamiento. Atendiendo a si el tratamiento que habían recibido durante el embarazo fue con dieta o con insulina, se muestran los resultados a continuación.

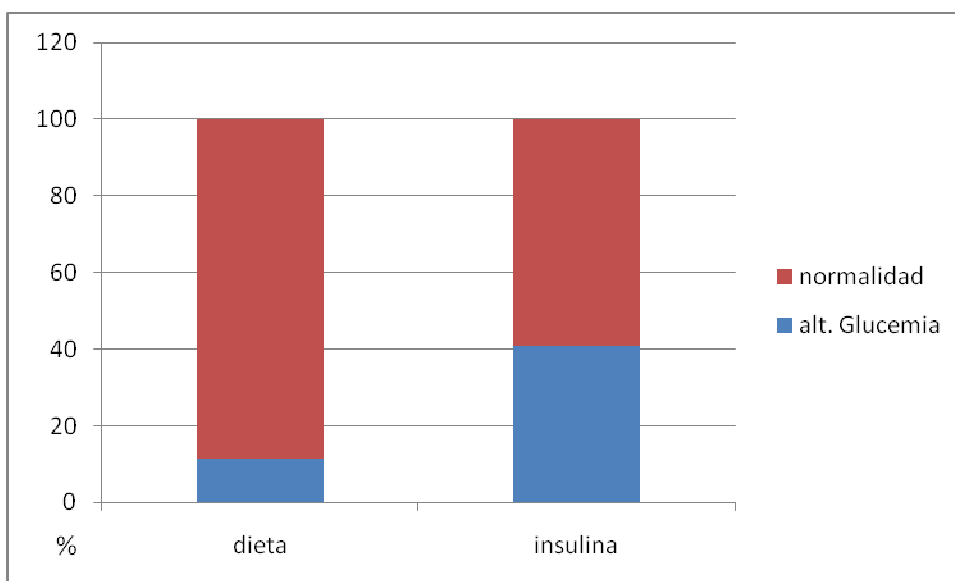


Figura 7. Porcentaje de alteraciones glucémicas (GBA+TAG+DM) según tratamiento.

Entre las 79 mujeres que habían sido tratadas de la diabetes gestacional únicamente con dieta, desarrollaron posteriormente algún tipo de alteración glucémica (glucemia basal alterada, tolerancia alterada a la glucosa, ambas o diabetes) 9 de ellas (11,4%), y entre las 49 que fueron tratadas con insulina, 20 desarrollaron algún alteración glucémica (40,8%). Esta diferencia era significativa ($\chi^2=14,9$, $p<0,001$), y esto supone una diferencia absoluta de incidencias acumuladas de 29,4 % (I.C. 95 %: 14,0 a 44,9), una razón de riesgos (riesgo relativo) de 3,58 (I.C. 95 %: 1,78 a 7,22) y una razón de odds de 5,36 (I.C. 95 %: 2,19 a 13,17). La figura 7 ilustra esta diferencia.

El resultado fue especialmente llamativo para el desarrollo de diabetes, pues de aquellas tratadas con dieta, ninguna desarrolló una diabetes de modo temprano, no siendo así en el grupo tratado con insulina, en el cual 4 mujeres presentaron diabetes, representando esto el 8,16% como se muestra en la figura 8. Este fue un resultado estadísticamente significativo, con una $p=0,02$ (prueba exacta de Fisher), y se correspondería con una diferencia absoluta de prevalencias de 8,16 % (I.C. 95 %: 0,50 a 15,83. Hay que tener en cuenta que el periodo de seguimiento fue únicamente de 1,5 años. Con toda seguridad aumentando dicho período de estudio aparecerían casos de diabetes mellitus, que aumentarían a su vez en el tiempo.

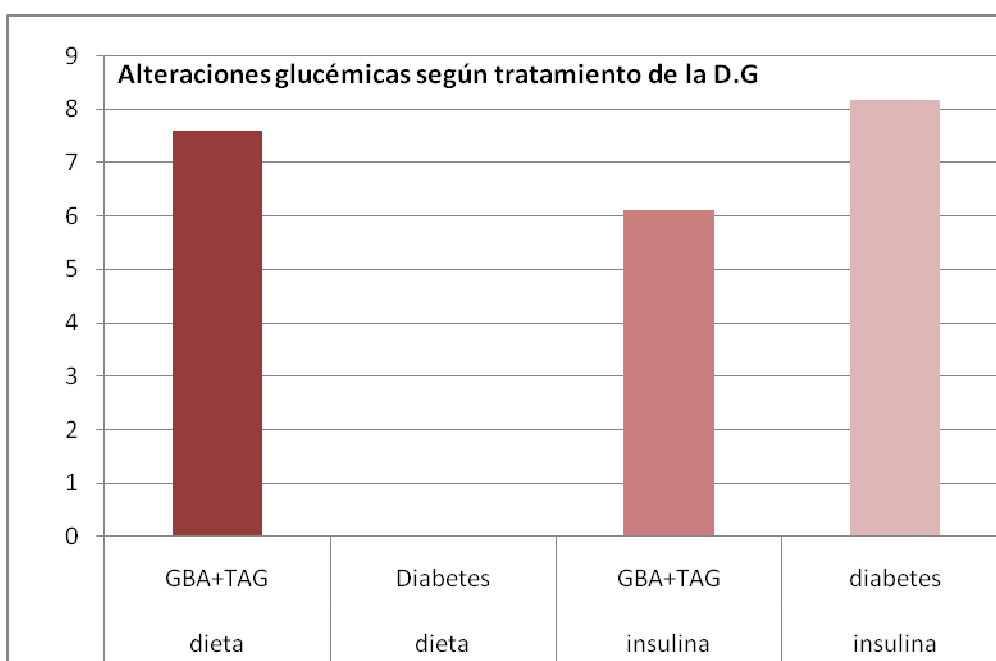


Figura 8. Diferencias porcentuales en alteración glucémica (GBA+TAG) y diabetes según tratamiento recibido durante el embarazo con dieta o con insulina.

La glucemia basal comparando el tratamiento recibido, como era de esperar fue más elevada en las pacientes que requirieron insulina frente a las tratadas con dieta, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p= 0, 048$).

En lo referente al IMC, fue ligeramente superior en el grupo de pacientes en tratamiento con insulina que en las que siguieron sólo dieta. En cualquier caso ambos valores medios se encuentran en rango de sobrepeso (≥ 25 y < 30 kg /m²) [figura 9].

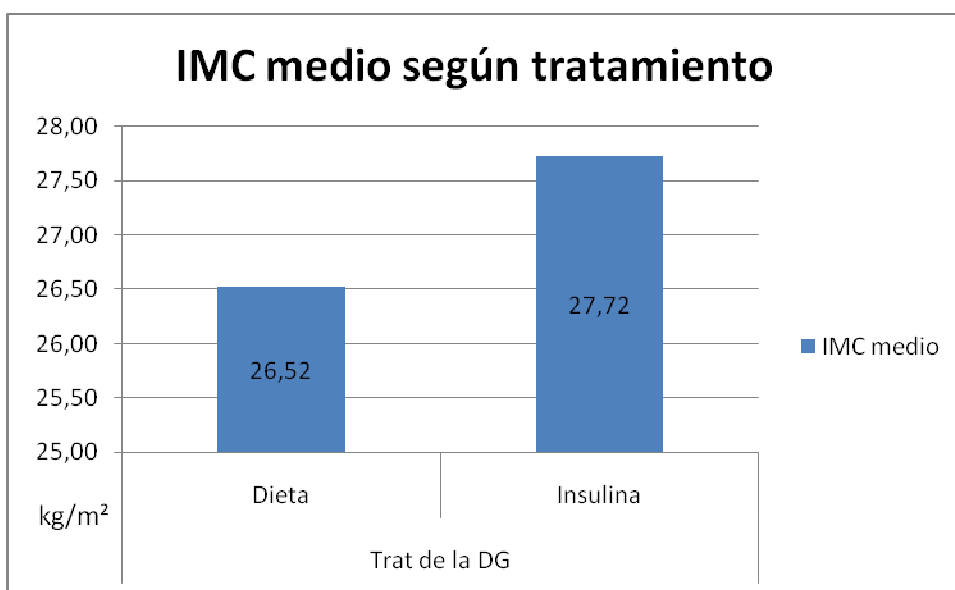


Figura 9. IMC medio según tratamiento con dieta o con insulina.

Una vez analizadas las variables arriba citadas, estudiamos aquellos factores que nos permitirían predecir el desarrollo de diabetes después del parto, y lo hacemos mediante regresión logística.

Las variables analizadas fueron los antecedentes familiares de D.M, el IMC, la edad, el tratamiento de la diabetes gestacional y el valor de glucosa máximo en la SOG.

Finalmente la única variable que mostró ser estadísticamente significativa fue la del valor de glucosa máximo en la SOG de la gestación ($p=0,008$).

Mediante un análisis por curva ROC, vemos más abajo que el valor que mejor predice el desarrollo posterior de diabetes (punto de corte óptimo) es el de 228,5 mg/dl (con una sensibilidad $S=1$, y una especificidad $E= 0,879$) [figura 10]. El área bajo la curva ROC fue de 0,934 (IC 95 %: 0,878 a 0,991).

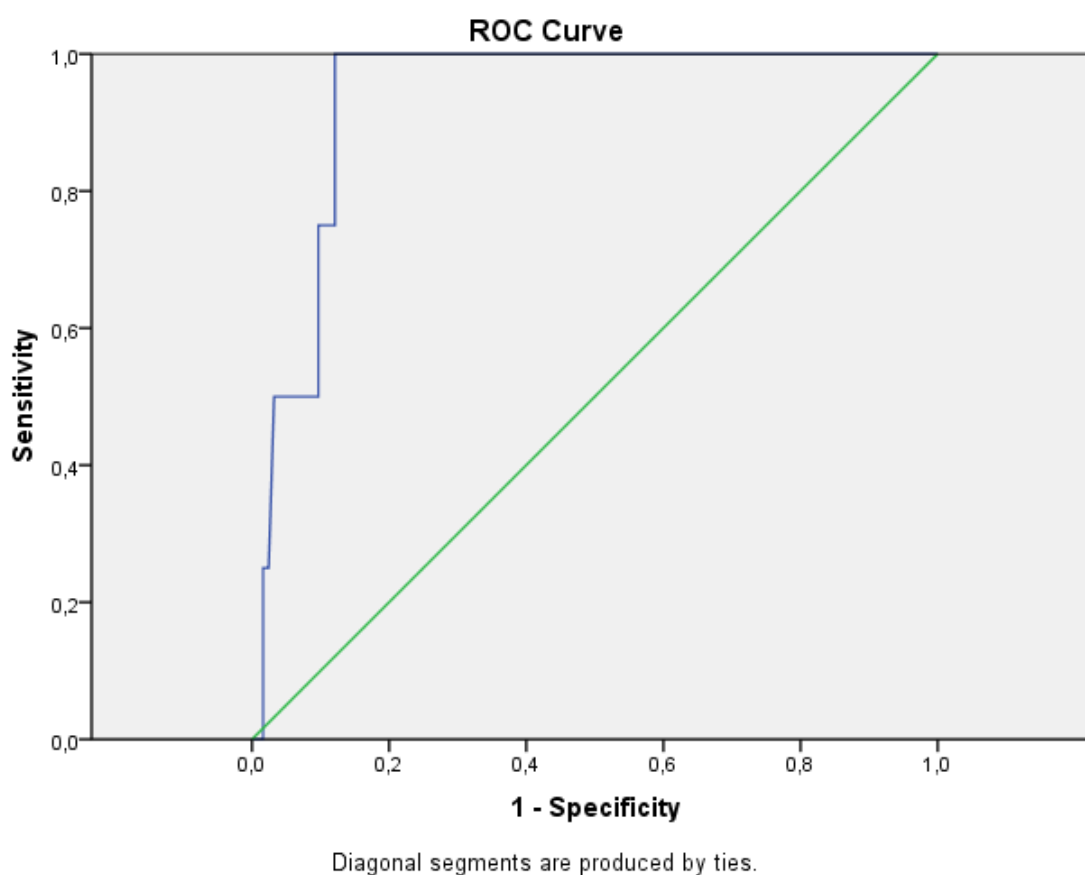


Figura 10. Curva ROC Sensibilidad/especificidad para valor de glucemia en la SOG que predice desarrollo de diabetes.

Cuando se realizó el análisis de regresión logística tomando como variable resultado el desarrollo de cualquier alteración glucémica, únicamente quedó como variable predictiva significativa el tratamiento que había recibido durante el embarazo para la diabetes gestacional, de modo que las que habían recibido tratamiento con insulina tenían un riesgo 5,4 veces superior a las que habían sido tratadas con dieta (razón de odds: 5,36; I.C. 95 %: 2,19 a 13,17; $\chi^2_{RV}=14,68$; $p<0,001$).

5. DISCUSIÓN

Discusión

La serie de pacientes presentada en este trabajo está formada por 128 mujeres procedentes de las distintas poblaciones englobadas por el Departamento de Salud 6 de la Comunidad Valenciana.

Todas las mujeres acceden al Servicio de Endocrinología procedentes de centros de Atención primaria, al ser remitidas por la matrona que realiza el control de su gestación, tras detectar diabetes gestacional.

La muestra está constituida por 128 pacientes con una media de 34,16 años ($34,16 \pm 4,84$) con sobrepeso ($\text{IMC } 27 \text{ Kg/m}^2 \pm 5,05$) y diabetes gestacional. En este estudio no se tuvieron en cuenta otras posibles enfermedades padecidas por las pacientes.

En cuanto a los antecedentes familiares de Diabetes, el 75% de las pacientes no los tenía. Entre aquellas con antecedentes familiares, el IMC era algo superior, pero la diferencia no alcanzó cifras estadísticamente significativas ($p=0.524$).

Las pacientes con antecedentes familiares de D.M presentaban una media de edad de 32,06 años, mientras que por el contrario, las que no los tenían presentaron una media mayor de edad: 34,93. Estas diferencias que apuntaban a que las mujeres con antecedentes familiares eran más jóvenes resultó ser estadísticamente significativa ($p=0.04$), como se comentó en los resultados.

Una explicación posible para este hecho sería que las mujeres con carga genética predisponente a padecer alteraciones glucémicas, la desarrollan antes que aquellas sin dicha predisposición.

En lo que respecta al tratamiento seguido durante el embarazo, eran dos las opciones. Bien dieta, bien insulina.

El porcentaje de mujeres que precisó insulina fue menor (38,3%), que aquellas a las que les bastó con la dieta (61,7%).

De entre las tratadas con dieta, ninguna desarrolló posteriormente diabetes, mientras que de las tratadas con insulina lo hizo el 8, 16%, mostrando esto diferencias estadísticamente significativas ($p=0,02$). La glucemia basal en éstas últimas, como era de esperar, también fue mayor ($p=0,048$). Esto indica que puesto que las mujeres tratadas con insulina presentaban unos niveles de glucemia más elevados, es dicha gravedad de la diabetes gestacional, la que las hacía más vulnerables a padecer diabetes tras el embarazo.

Entre las variables estudiadas, la que se obtuvo como predictora de desarrollo de diabetes postparto, por ser estadísticamente significativa ($p= 0,008$) fue el valor máximo de glucosa en la SOG de la gestación. El punto de corte predictor es el de 228, 5 mg/dl (con una sensibilidad $S=1$, y una especificidad $E= 0,88$).

6. CONCLUSIONES

Se concluye lo siguiente:

- Las pacientes que acuden a una consulta de diabetes gestacional presentan sobrepeso.
- Aquellas que presentan antecedentes familiares de diabetes:
 - son más jóvenes, por la predisposición genética que poseen y
 - tienen un riesgo aumentado de padecer alteraciones glucémicas postparto
- Las alteraciones glucémicas postparto son de mayor gravedad (diabetes), en aquellas mujeres que precisan insulina para el control glucémico durante el embarazo.
- IMC: en el presente estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en función del IMC para el desarrollo de Diabetes, probablemente por el tamaño muestral, pero queda demostrado por otros estudios que la obesidad, en cuanto a la resistencia insulínica que conlleva, predispone a presentar alteraciones glucémicas y síndrome metabólico per se.

7. BIBLIOGRAFÍA

- [1] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus (position statement). *Diabetes Care* 2009; 32 (Suppl 1): S62-S67.
- [2] Racial/ethnic disparities in obstetric outcomes and care: prevalence and determinants. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2010, Volume 202, Issue 4, Pages 335-343 (April 2010).
- [3] Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2002; 25 (Suppl.1): S5-S20.
- [4] Metzger BE, Coustan DR: Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21(Suppl. 2):B161-B167.
- [5] Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2002; 25 (Suppl.1):S94-S96.
- [6] Ricart Wifredo, Bach Concepció, Fernández- Real José-Manuel, Biarnés Josefina Sabrià Josep. Impacto de un cribado selectivo de la diabetes gestacional en una población española. *Med Clin (Barc)* 1999;113:331-333.
- [7] Williams CB, Iqbal S, Zawacki CM, Yu D, Brown MB, Herman WH. Effect of selective screening for gestational diabetes. *DiabetesCare* 1999; 22: 418-42.
- [8] Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, et al.; 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(24) 77-86.

[9] Greene MF, Solomon CG. Gestational diabetes mellitus. Time to treat. *N Engl J Med*. 2005; 352(24):2544-6.

[10] 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.

[11] Cerqueira MJ. El diagnóstico de la diabetes gestacional. *Progresos de Obstetricia y Ginecología* 2001; 44:8-16.

[12] Ogonowski J, Miazgowski T. Department of Hypertension and Internal Medicine, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland. *Diabetes Res Clin Pract*. 2009 Jun; 84(3):239-44. Epub 2009 May 5.

[13] Smirnakis KV, Chasan-Taber L, Wolf M, Markenson G, Ecker JL, Thadhani R. Postpartum diabetes screening in women with a history of gestational diabetes. *Obstet Gynecol*. 2005 Dec; 106(6):1297-303.

[14] Damm P. Gestational diabetes mellitus and subsequent development of overt diabetes mellitus. Department of Obstetrics and Gynaecology, Rigshospitalet, Copenhagen. *Dan Med Bull*. 1998 Nov; 45(5):495-509.

[15] 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.

[16] Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002; 25:1862-8.

[17] Pallardo LF, García Ingelmo MT. Evolución metabólica posparto de la diabetes gestacional. In: Pallardo LF, González A, Quero J, editors. Diabetes y embarazo. Madrid: Aula Médica; 1999. p. 271-84.

[18] Pallardo LF, Postpartum evaluation of gestational diabetes mellitus. Recommendations for prevention of type 2 diabetes mellitus. *Av Diabetol.* 2006; 22(2): 136-14.

[19] Kjos SL, Buchanan TA. Gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1999; 23:1749-56.

[20] 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(6):1135-1141.

[21] 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. Body mass index has a greater impact on pregnancy outcomes than gestational hyperglycaemia. *Diabetologia* 2005; 48(9): 1736-1742.

[22] American, Diabetes, Association. Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2000; 23: S77-S79.

[23] National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 28: 1039-1057.

[24] Metzger BE and The Organizing Committee. Summary and Recommendations of the Third International Workshop-Conference on Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1991; 40 (Suppl. 2): 197-201.

[25] De Veciana M, Major CA, Morgan MA, Asrat T, Toohey JS, Lien JM, Evans AT. Postprandial versus preprandial blood glucose monitoring in women with gestational diabetes mellitus requiring insulin therapy. *N Engl J Med* 1995; 333(19): 1237-1241.

[26] R. Corcoy, B. Lumberras, J.L. Bartha, W. Ricart; por el Grupo Español de Diabetes y Embarazo. New diagnostic criteria of gestational diabetes mellitus after the HAPO study. Are they valid in our environment? *Av Diabetol* Publish Ahead of Print April 16, 2010.

[27] O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes*. 1964; 13:278-85.

[28] National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes*. 1979; 28:1039-57.

[29] Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1982; 144:768-73.

[30] 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:161B-7B.

[31] King H. Epidemiology of glucose intolerance and gestational diabetes in women of childbearing age. *Diabetes Care*. 1998; 21 Suppl 2:9B-13B.

[32] Ricart W. Diabetes gestacional y obesidad materna: enseñanzas de los estudios desarrollados por el Grupo Español de Diabetes y Embarazo. *Endocrinol Nutr*. 2006; 52:287-9.

[33] Diabetes y embarazo. Guía asistencial, 3ª ed. Grupo Español de Diabetes y Embarazo. Av Diabetol. 2006; 22:73-87.

[34] Bartha JL, Cerqueira MJ, González NL, Jáñez M, Mozas J, Ramírez O, et al. Diabetes y embarazo. Guía Asistencial 2006. Prog Obstet Ginecol. 2007; 50:249-64.

[35] Mestman JH. Interaction between pregnancy, gestational diabetes and long term maternal outcome. In: Reece EA, Coustan DR, Gabbe SG, editors. Diabetes in women. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 233-42.

[36] Kjos SL, Peters RX, Xiang A, Henry OA, Montoro M, Buchanan TA. Predicting future diabetes in latino women with gestational diabetes. Utility of early postpartum glucose tolerance test. Diabetes. 1995; 44:586-91.

[37] Buchanan TA, Xiang A, Kjos SL, Lee WP, Trigo E, Nader I, et al. Gestational diabetes: Antepartum characteristics that predict postpartum glucose intolerance and type 2 diabetes in latino women. Diabetes. 1998; 47: 1302-10.

[38] Henry OA, Beischer NA. Long-term implications of gestational diabetes for the mother. Baillieres Clin Obstet Gynaecol. 1991;5: 461-84.

[39] Pallardo F, Herranz L, García Ingelmo T, Grande C, Martín Vaquero P, Jáñez M, et al. Early postpartum metabolic assessment in women with prior gestational diabetes Diabetes Care. 1999; 22:1053-18.

[40] Löbner K, Knopff A, Baumgarten A, Mollenhauer U, Marienfeld S, Garrido-Franco M, et al. Predictors of postpartum diabetes in women with gestational diabetes mellitus. Diabetes. 2006; 55:792-7.

[41] Sattar N. Do pregnancy complications and CVD share common antecedents? *Atherosclerosis*. 2004; 5 Suppl:3-7.

[42] Hunter DJS, Keirse MJNC. Gestational diabetes in effective care. In *Pregnancy and Childbirth*. Chalmers I, Enkin M, Kierse M, Eds. New York, Oxford University Press, 1989, p. 403–410.

[43] Jensen DM, Damm P, Sørensen B, Mølsted-Pedersen L, Westergaard JG, Klebe J, Beck-Nielsen H. Clinical impact of mild carbohydrate intolerance in pregnancy: a study of 2904 nondiabetic Danish women with risk factors for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:413–419.

[44] Ferrara A, Weiss NS, Hedderon MM, Quesenberry CP Jr, Selby JV, Ergas IJ, Peng T, Escobar GJ, Pettitt DJ, Sacks DA. Pregnancy plasma glucose levels exceeding the American Diabetes Association thresholds, but below the National Diabetes Data Group thresholds for gestational diabetes mellitus, are related to the risk of neonatal macrosomia, hypoglycaemia and hyperbilirubinaemia. *Diabetologia* 2007; 50: 298–306.

[45] U.S. Preventive Services Task Force. Screening for gestational diabetes mellitus: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2008;148: 759–765.

[46] Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. The Canadian guide to clinical preventive health care. Health Canada 1994; 15–23.

[47] National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. *Diabetes in Pregnancy: Management of Diabetes and Its Complications from Preconception to the Postnatal Period*. London, U.K., RCOG Press, 2008.

[48] HAPO Study Cooperative Research Group. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *Intl J Gynaecol Obstet* 2002; 78:69–77.

[49] HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, Hadden DR, McCance DR, Hod M, McIntyre HD, Oats JJ, Persson B, Rogers MS, Sacks DA, Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358:1991–2002.

[50] HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with neonatal anthropometrics. *Diabetes* 2009; 58:453–459.

[51] Mauricio D, Balsells M, Morales J, Corcoy R, Puig-Domingo M, de Leiva A: Islet cell autoimmunity in women with gestational diabetes and risk of progression to insulin- dependent diabetes mellitus. *Diabetes Metab Rev* 12:275–285, 1996.

[52] Albareda, M. et al. Metabolic syndrome at follow-up in women with and without GDM in index pregnancy. *Metabolism clinical and experimental* Volume 54, Issue 8, Pages 1115-1121, 2005.