

Artículo Original

Características maternas y perinatales diferenciales en el diagnóstico de la intolerancia a la glucosa en la primera o segunda mitad del embarazo.

Dr. Lemay Valdés Amador*, Dr. Osvaldo Santana Bacallao¹, Dr. Antonio Santurio Gil², Dra. Berta Rodríguez Anzardo⁴, Dr. Jacinto Lang Prieto⁵, Dr. Antonio Márquez Guillén⁶

Resumen

Objetivo: Conocer las diferencias maternas y perinatales en gestantes con diagnóstico de Diabetes Gestacional realizado en la primera mitad del embarazo y aquellas en que el diagnóstico se realizó en la segunda mitad.

Pacientes y método: Estudiamos retrospectivamente 963 diabéticas gestacionales en el período 1992-2005. Las pacientes fueron diagnosticadas siguiendo las normas y criterios de la OMS. En 252 el diagnóstico se efectuó con 20 semanas o menos y en las restantes 711 después de las 20 semanas. Los "factores de riesgo" para intolerancia a la glucosa utilizados fueron los propuestos por Valdés Amador y cols en 1985. El tratamiento inicial en todas, lo fue la dieta calculada siguiendo los procedimientos de la ADA, y cuando con la dieta no se obtuvo el control metabólico exigido en el servicio, se pasó al tratamiento con insulina regular humana. Las variables estudiadas fueron analizadas por el test X2 de Fisher y Z para las proporciones.

Resultado: Detectamos que los factores de riesgo: a) Familiares diabéticos de primera línea, b) Diabetes gestacional previa y c) parto previo de 4 000g o más, resultaron excelentes indicadores de intolerancia a la glucosa en la 1ª mitad del embarazo. Las diabéticas gestacionales diagnosticadas antes de 20 semanas necesitaron de tratamiento con insulina en el 32,9% (1 de cada 3). **Conclusión:** La diabetes gestacional diagnosticada en la 1ª mitad del embarazo es un fuerte marcador de diabetes manifiesta en el puerperio mediato o inmediato, muy probablemente por tratarse de TGA o Diabetes Mellitus no diagnosticadas con anterioridad.

Palabra Clave: Diabetes gestacional. Primera mitad del embarazo. Segunda mitad del embarazo

Abstract

Objective: To know the maternal and perinatal differential characteristic of the Gestational Diabetes diagnosis in the 1st half of pregnancy or the 2nd half. **Patients and methods:** We study 963 Gestational Diabetics retrospectively (1992-2005), the patients were diagnosed following the norms advised by WHO to make oGTT during pregnancy. Of them in 252 the diagnosis was carried out in the 1st half of pregnancy and in 711 on the second. The risk factors for Gestational Diabetes used in the investigation were those proposed by Valdés Amador, et al in 1985 in our country. The initial treatment in all of them was the diet following the advice of ADA and when it was not enough for the metabolic control we added pre prandial human regular insulin. We used the test X2 of Fisher and Z for the proportions with a statistical meaning of $p < 0,05$. **Results:** We detect that the risk factors: a.- diabetic relatives of 1st line, b.- previous gestational diabetes, and c.- previous delivery of a neonate of 4 000g or more, were excellent indicators of intolerance to glucose in the 1st half of pregnancy. We also detect that the patients diagnosed in the 1st half of pregnancy needed of insulin treatment in 32,9% (1 of each 3). **Conclusion:** The diagnosis of Gestational Diabetes in the 1st half of pregnancy is a strong marker of Diabetes in the immediate puerperium, very probably do to be Diabetes Mellitus or Abnormal Tolerance to Glucose previously to the gestation.

Key words: Gestational diabetes. 1st half of pregnancy. 2nd half of pregnancy

Introducción

La diabetes gestacional (DG), es definida como intolerancia a los carbohidratos (COH), de variable intensidad y con inicio o primer reconocimiento durante el embarazo.^{1,2} La prevalencia de la entidad ha sido reportada entre el 1 y el 14%, en proporción a la frecuencia de Diabetes Mellitus tipo 2, a la etnicidad, la frecuencia de sobre peso y obesidad entre otras variables en una población dada.³⁻⁵

La DG ha sido reconocida como un riesgo para numerosas complicaciones asociadas al embarazo, entre las cuales se ha señalado exceso de peso fetal, trauma al nacimiento producto del sobre peso neonatal, mayor frecuencia de parto

(1) Profesor Titular, Especialista 1º y 2º grado en Ginecología y Obstetricia. Dr. en Ciencias Investigador de Merito. Maestro de la Ginecología y Obstetricia Latinoamericana. FLASOG, 2005. Jefe del Servicio Central de Diabetes y Embarazo. Calle 21 entre 4 y 6. No 854. Zona Postal 10400. C., Habana. Mail lemayval@infomed.sld.cu teléfono 8 352908

(2) Profesor Auxiliar, Especialista 1er grado en Ginecología y Obstetricia. MSc.

(3) Profesor Auxiliar de Pediatría. Especialista 2º grado en Neonatología.

(4) Investigador Auxiliar. Especialista de 1ro y 2º grado en Nutrición y Endocrinología.

(5) Profesor Titular e Investigador Auxiliar. Especialista 1º y 2º grado en Endocrinología.

(6) Profesor Titular, Especialista 1º y 2º grado en Medicina Interna y Endocrinología. Investigador Titular. Dr. en Ciencias. Jefe de la Atención Integral a la Embarazada con Diabetes del Programa de Atención Materno Infantil.

por cesárea, morbilidad neonatal aumentada y una mayor frecuencia de mortalidad perinatal.⁴⁻⁵ En algunas ocasiones pudiera tratarse del reconocimiento o debut de la diabetes mellitus que no había sido diagnosticada con anterioridad, y es por ello nos propusimos estudiar las diferencias maternas y perinatales entre pacientes diagnosticadas en la primera o segunda mitad del embarazo.

PACIENTES Y METODO

Estudiamos retrospectivamente 963 diabéticas gestacionales atendidas en el servicio central de diabetes y embarazo, en el período 1992-2005. Los expedientes se obtuvieron del “registro continuo de nacimientos” del servicio.

En las 963 DG estudiadas, en 252 el diagnóstico se realizó en la primera mitad del embarazo (26,2%), y en las restantes 711 la intolerancia a la glucosa se detectó en la segunda mitad de la gestación. De esas 711 gestantes con una PTGo patológica en la segunda mitad, en 59 (8,3%), se les había realizado una PTGo con resultado no patológico en la primera mitad del embarazo.

Los factores de riesgo para diabetes gestacional que fueron utilizados y comparados entre los dos grupos, fueron los propuestos por Valdés Amador y cols. en 1985.⁶ (Ver Tabla 1)

Durante el período analizado en todas estas gestantes se intentó en primer lugar el control metabólico con sólo la dieta calculada según lo aconsejado por la ADA², y cuando el tratamiento dietético no logró el control metabólico exigido en el servicio, glucemias pre prandiales < 94 mg por dl (5,2 mmol por L), y post prandiales 2 horas < 113 mg por dl (6,3 mmol por L), se pasó a un régimen de insulina regular humana a dosis de 0,5 U por kg de peso corporal ideal dividida en 3 dosis y administrada 30 minutos antes de las 3 principales comidas.⁷

Las pacientes todas ingresaron por 3-5 días al momento de elaborado el diagnóstico para iniciar tratamiento y posteriormente entre las 34-36 semanas, iniciando en ese momento los “cuidados intensivos ante parto” según el cronograma descrito para estas embarazadas por Valdés Amador y la Paz Pérez.⁸

Todos los recién nacidos vivos se ingresaron inicialmente en el servicio de “Cuidados Especiales Neonatales” del hospital y tanto en los fetos nacidos muertos como en las muertes neonatales se realizó el 100% de estudios necrópsicos.

DEFINICIONES EMPLEADAS

1. **Hipoglucemia neonatal:** consideramos dos posibilidades.

- Sintomática: cuadro clínico característico con valores glucémicos patológicos.
- Asintomática: manifestaciones clínicas ausentes, pero valores glucémicos patológicos:

Neonatos con peso de 2 500g o más y glucemias inferiores a 30 mg por dl (1,3 mmol por L) en dos ocasiones consecutivas en las primeras 24 horas.

Neonatos con peso inferior a 2 500g y glucemias inferiores a 20 mg por dl (1,1 mmol por L), en dos ocasiones consecutivas en las primeras 24 horas.

2. **Hiperbilirrubinemia.** Valores de 12 mg por dl (200 mmol por L) o mayores.

3. **Síndrome de Dificultad Respiratoria.** (SDR). Estuvo dado por dos o más síntomas de tipo respiratorio que aparecieron desde el momento del nacimiento u horas después.⁹

4. **Malformaciones congénitas.** Anormalidades estructurales presentes al nacimiento, reconocibles con Rx o Ultrasonido, cuando estos estuvieron indicados clínicamente.

5. **Hipertensión inducida por el embarazo.** Hipertensión que apareció a las 20 semanas o más de la gestación, acompañada o no de proteinuria significativa.¹⁰

6. **Infecciones urinarias.** Colonización de bacterias en la orina con o sin invasión de las estructuras del aparato urinario¹⁰

7. **Parto pre término.** Nacimientos que ocurrieron antes de las 37 semanas completas.¹⁰

Se realizaron la prueba X2 de Fisher y Z para la comparación de las proporciones para el análisis de las diferentes variables entre los dos grupos con un nivel de significación de $p < 0,05$.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la Tabla I, se analiza cada factor de riesgo para intolerancia a la glucosa utilizados en la investigación y su relación con el momento del diagnóstico. Se puede apreciar que resultaron significativos estadísticamente: 1.- familiares diabéticos de primera línea (madre, padre, hermanos o hijos), 2.- el antecedente de un recién nacido previo de 4 000g o más, y 3.- el antecedente de haber sido diagnosticada en un embarazo previo una diabetes gestacional, y por lo tanto estos antecedentes deberán ser explorados con una PTGo desde la primera mitad del embarazo, por la

frecuencia con que hemos detectado la posibilidad de un diagnóstico temprano y su consecuentes ventajas maternas y perinatales.

En la Tabla II, se analizan algunos eventos considerados de “morbilidad materna” y su relación con el momento de elaborado el diagnóstico de la intolerancia a la glucosa durante el embarazo. De los eventos analizados sólo resultó significativo una mayor frecuencia de “infecciones urinarias” en las gestantes diagnosticadas en la primera mitad del embarazo. Independientemente de que la gravidez condiciona factores predisponentes a la infección urinaria tanto en las gestantes con diabetes como en las no diabéticas en las primeras se les suma un terreno potencialmente predispuesto, pues pueden llegar al embarazo con una nefropatía previa, disminución del flujo sanguíneo renal, anormalidades en la respuesta inmunológica y glucosuria.¹¹

En la Figura 1, se analiza el modo de tratamiento empleado y su relación con el momento de realizado el diagnóstico. Detectamos una fuerte significación estadística a favor de una mayor necesidad de incorporar insulina al tratamiento en las pacientes cuyo diagnóstico se realizó con 20 semanas o menos de embarazo, y esto pudo estar ocasionado por un número de gestantes que hacen el debut de la diabetes al iniciar la gestación o de pacientes con TGA previas al embarazo y que no habían sido diagnosticadas con anterioridad, y que nuestra Atención Primaria de Salud siguiendo lo establecido en las normas y procedimientos de atención a la embarazada realiza el diagnóstico de la intolerancia al inicio de la gestación.

En la Tabla III, analizamos los eventos más comunes de morbilidad neonatal reportados en hijos de madres con diabetes. La única diferencia detectada entre los dos grupos lo fue para el SDR, que resultó significativamente más frecuente en aquellas pacientes cuya intolerancia a la glucosa fue diagnosticada en la primera mitad del embarazo, hecho que pudo haber estado en relación con el modo de parto (no investigado por nosotros), y/o la severidad del trastorno metabólico. (Ver Figura 1).

Al analizar la relación del test de Apgar al 5º minuto de vida con el momento de realizado el diagnóstico se pudo apreciar que con un grado de depresión moderada (Apgar de 4 a 6), la frecuencia fue significativamente superior en las gestantes diagnosticadas en la primera mitad del embarazo. Un parto más laborioso por exceso de peso fetal, conjuntamente con un intercambio placentario alterado, condiciona según diferentes investigadores una mayor frecuencia de sufrimiento fetal expresado por Apgar bajo al 5º minuto de vida.¹²⁻¹³ La frecuencia de Apgar menor de 7 al 5º minuto de vida ha sido reportada en nuestro hospital para población general de sólo 0,7%, y ello resultó en nuestra investigación

2 veces más frecuente (1,6%), a expensas fundamentalmente de las pacientes diagnosticadas en la 1ª mitad del embarazo, lo cual coincide con la anteriormente discutido de una mayor repercusión en la intensidad del trastorno metabólico en aquellas pacientes diagnosticadas en la primera mitad del embarazo (Figura 2).

Por último en la Figura 3 se analiza la relación pacientes que quedaron diabéticas al finalizar el embarazo estudiado y el momento de realizado el diagnóstico. Se pudo apreciar que las pacientes que continuaron utilizando insulina por hiperglucemia mantenida en el puerperio fueron 16 pacientes (1,7%), de ellas 10 (4,0%), fueron pacientes que habían sido diagnosticadas en la primera mitad y sólo 6 (0,8%) de las diagnosticadas en la segunda mitad, arrojando una fuerte significación estadística a favor de un riesgo 5 veces superior de que se trate del debut de una Diabetes Mellitus el diagnóstico realizado de intolerancia a la glucosa en la primera mitad de la gestación.

CONCLUSIONES

1. Los factores de riesgo:

- a. familiares diabéticos de primera línea, b-diabetes gestacional previa, y c- parto previo de 4 000g o más, según nuestros resultados, han devenido en fuertes marcadores de intolerancia a la glucosa desde la primera mitad de la gestación.
2. La diabetes gestacional diagnosticada en la primera mitad del embarazo, según nuestros resultados, tiene una mayor repercusión en morbilidad materna y asfisia perinatal, muy probablemente ocasionado por la severidad del trastorno metabólico.
3. La diabetes gestacional detectada en la primera mitad del embarazo ha resultado un importante marcador de Diabetes Mellitus en el puerperio inmediato, muy probablemente por tratarse de pacientes con Tolerancia a la Glucosa Alterada o Diabetes Mellitus no diagnosticada previamente.

LITERATURA

1. WHO-NCD-NCS. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its complications. Geneva 99.2, 1999.
2. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Medical Management of pregnancy complicated by diabetes. Second Edition. Clinical Education Series, 1995.
3. MENATO, G., BO, S., SIGNORILE, A., GALLO, M., COTRINO, I., BOTTO, CH., MASSOBRI, M. Current Management of Gestational Diabetes Mellitus. Expert Rev of Obstet Gynecol (2008);3(1):73-91.

4. JEFFREY, L., GREENE, M. Gestational Diabetes – Setting Limits, Exploring Treatments. NEJM (2008); 358:2061-63.
5. HOLLANDER, M.H., PAARLBERG,K.M., HUISJES, A.J.M. Gestational diabetes: a review of the current literature and guidelines.Obstet Gynecol Survey (2007);62(2):125-36.
6. VALDES AMADOR, L., FHURMANN, K., MARQUEZ GUILLÉN, A. Los trastornos en la tolerancia a la glucosa durante el embarazo y su influencia sobre la morbilidad neonatal. Rev Cub Obstet Ginecol (1985); 11:308-15.
7. VALDES AMADOR, L. Que sabemos de diabetes mellitus gestacional. Simposium. SAREDIA 2000. Varadero. CUBA.
8. VALDES AMADOR, L., LA PAZ, M., ZALDIVAR GUERRA, O. Cuidados ante parto no invasivos en la embarazada con diabetes.Rev Cub Obstet Ginecol (1994);18 febrero. CNICM. C. Habana.
9. MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO EN PEDIATRIA. Editorial Pueblo y Educación. C. Habana, 1986.
10. MANUAL DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO EN OBSTETRICIA Y PERINATOLOGIA. Editorial de Ciencias Médicas. C. Habana, 1997.
11. BERNE, C. et al. Ten year experience of insulin treatment in gestational diabetes. Acta Pediatr Scand (1985); suppl 3:41-48.
12. DeMYLDER, X. Perinatal complication of gestational diabetes: the influence of the timing of the diagnosis. Europ J Obstet Gynec Reprod Biol (1984);18:35-42.
13. JOVANOVIC, L. Alterations of diabetes metabolism through pregnancy. 60th Scientific Session of the American Diabetes Association. June 11, 2000. San Antonio, Texas.

Tabla I
Factores de Riesgo estudiados y relación con el diagnóstico
en el 1er y segundo trimestre de gestación

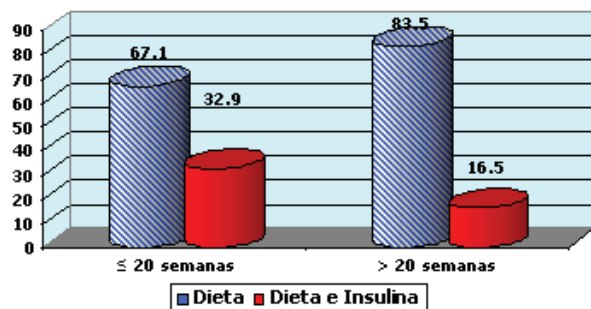
Factores de Riesgo	≤ 20 semanas (n = 252)		> 20 semanas (n = 711)		Total (n = 963)		Significación
	No.	%	No.	%	No.	%	
Edad Materna ≥ 30 años	120	47.6	(n = 711)	48.4	(n = 963)	48.2	P = 0.42 (n.s.)
Familiares de Primera Línea con Diabetes	103	40.9	No. %	34.0	No. %	35.8	P = 0.03
I.M.C.* > 26.0 Kg/M ²	72	28.6	225	31.6	297	30.8	P= 0.18 (n.s.)
Macrosomía Previa	31	12.3	59	8.3	90	9.3	P = 0.03
Mortalidad Perinatal Previa	19	7.5	37	5.2	56	5.8	P = 0.09 (n.s.)
Diabetes Gestacional Previa	17	6.7	20	2.8	37	3.8	P = 0.02
Glucosuria Matinal	3	1.2	3	0.4	6	0.6	P = 0.09 (n.s.)

Tabla II
Morbilidad materna y relación con el diagnóstico de Diabetes gestacional
en la 1ra y 2da mitad del embarazo

Variable	≤ 20 semanas (n=252)		> 20 semanas (n=711)		Total (n=963)		Significación
	No.	%	No.	%	No.	%	
Parto pretérmino	16	6.3	41	5.8	57	5.9	P = 0.34 (n.s.)
Sepsis Urinaria*	24	9.5	13	3.2	47	4.9	P = 0.00003
H.I.E. **	12	4.8	32	4.5	44	4.6	P = 0.08 (n.s.)
Fisiológico	195	77.4	585	82.2	780	81.0	P = 0.01

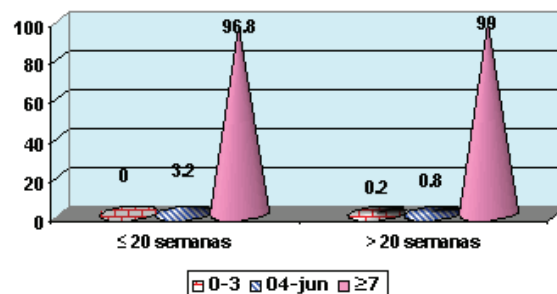
* Bacteriuria y Pielonefritis ** Hipertensión inducida por el embarazo

Figura 1
Tratamiento empleado y relación con el momento de Diagnóstico



$X^2 = 89.718$; g.l.= 1; $p = 0.5 \times 10^{-07}$

Figura 2
Apgar al 5to minuto de vida y relación al diagnóstico en la 1ra y 2da mitad del embarazo



$X^2 = 7.52$; g.l. = 2; $p = 0.02$

Tabla III
Morbilidad Neonatal y relación con el momento de diagnóstico

Morbilidad	≤ 20 semanas		> 20 semanas		Total		Significación
	No.	%	No.	%	No.	%	
Hipoglucemia	9	3.6	No. %	4.5	29	3.0	P = 0.27(n.s.)
Hiperbilirrubinemia	14	5.6	39	5.5	53	5.5	P = 0.48 (n.s.)
S.D.R. *	19	7.6	32	4.5	51	5.3	P = 0.03
Anomalías Cong.	10	4.0	32	4.5	42	4.4	P = 0.36 (n.s.)
Trauma Obstet.	4	1.6	16	2.3	20	2.1	P = 0.26 (n.s.)
Fisiológico	199	79.9	579	81.5	778	81.1	P = 0.20 (n.s.)

Figura 3
Pacientes diabéticas en el puerperio inmediato y relación con el momento del diagnóstico

