

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n4.54569>

# Diabetes *mellitus* gestacional: una aproximación a los conceptos actuales sobre estrategias diagnósticas

## *Gestational Diabetes Mellitus: a review of current diagnostic strategies concepts*

Recibido: 07/12/2015. Aceptado: 20/01/2016.

Juan Sebastián Frías-Ordoñez<sup>1</sup> • Clara Eugenia Pérez-Gualdrón<sup>2</sup> • Diego Rene Saavedra-Ortega<sup>3,4</sup><sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Medicina - Bogotá, D.C. - Colombia.<sup>2</sup> Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Medicina - Departamento de Ciencias Fisiológicas - Bogotá, D.C. - Colombia.<sup>3</sup> Universidad Militar Nueva Granada - Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud - Ginecología-Obstetricia - Bogotá, D.C. - Colombia.<sup>4</sup> Fundación Clínica de la Mujer - Unidad de Ginecología y Obstetricia – Bogotá, D.C. - Colombia.

Correspondencia: Juan Sebastián Frías-Ordoñez. Calle 96 No. 46-58, torre 1, apartamento 617. Celular: +57 3187126428. Bogotá, D.C. Colombia. Correo electrónico: jsfrias@unal.edu.co.

## | Resumen |

La diabetes *mellitus* gestacional (DMG) es un estado de intolerancia a los carbohidratos que se reconoce por primera vez durante la gestación. Los criterios iniciales para su diagnóstico fueron establecidos hace más de 50 años por O'Sullivan & Mahan, desde entonces se les han hecho modificaciones. En la actualidad, para el diagnóstico se tienen en cuenta dos métodos: el enfoque de un paso, consistente en una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) de 2 horas con 75g de glucosa, y el enfoque de dos pasos, que se compone por una prueba de tamizaje inicial con 50g de glucosa y una PTOG con 100g de glucosa si el tamizaje fue positivo. Ambos enfoques diagnósticos han sido justificados por consensos de expertos, sin embargo aún no se ha establecido un concepto absoluto sobre qué método aplicar; para la elección del método, el clínico debe tener en cuenta diversos factores. Este artículo propone hacer una descripción histórica y exponer el estado actual del diagnóstico de la DMG.

**Palabras clave:** Diabetes gestacional; Pruebas diagnósticas de rutina; Embarazo en diabéticas; Diagnóstico (DeCS).

.....  
**Frías-Ordoñez JS, Pérez-Gualdrón CE, Saavedra-Ortega DR.** Diabetes *mellitus* gestacional: una aproximación a los conceptos actuales sobre estrategias diagnósticas. Rev. Fac. Med. 2016;64(4):769-75. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n4.54569>.

## | Abstract |

Gestational diabetes mellitus (GDM) is a state of carbohydrate intolerance that is first recognized during pregnancy. The initial criteria for diagnosis were established more than 50 years ago by O'Sullivan & Mahan, and since then, some modifications have been made. Currently, diagnosis considers two methods: the one-step approach, consisting of an oral glucose tolerance test (OGTT) for 2 hours with 75g of glucose, and the two-step approach, which involves an initial screening test with 50g of glucose and OGTT with 100g of glucose if screening is positive. Both diagnostic approaches have been justified by expert consensus; however,

an absolute concept about the method to be applied has not been established yet. To select a method, the clinician must take into account various factors. This paper proposes a historical overview and the presentation of the current status of GDM diagnosis.

**Keywords:** Diabetes, Gestational; Diagnostic Tests, Routine; Pregnancy; Diagnosis (MeSH).

.....  
**Frías-Ordoñez JS, Pérez-Gualdrón CE, Saavedra-Ortega DR.** [Gestational Diabetes *Mellitus*: a review of current diagnostic strategies concepts]. Rev. Fac. Med. 2016;64(4):769-75. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n4.54569>.

## Introducción

El embarazo es un estado fisiológico en el que se presenta resistencia a la insulina, representando un modelo fisiológico de estrés para las células beta ( $\beta$ ) a nivel pancreático (1,2). El aumento de la concentración de hormonas en el embarazo, en su mayoría de estrógenos y progestágenos, lleva a disminuir los niveles de glucosa en ayunas y el depósito de grasas, con retraso del vaciamiento gástrico y aumento del apetito. A medida que avanza el tiempo durante la gestación, la sensibilidad tisular a la insulina tiende a disminuir, lo que condiciona un incremento de la glucosa materna de modo sostenido y proporciona energía al feto (3). Debido a la demanda progresiva del feto en desarrollo y la transferencia nutricional transplacentaria, la glicemia en mujeres gestantes suele ser más baja que en mujeres sanas no embarazadas: las mujeres embarazadas sanas tienen niveles pico de glucosa a los 70 minutos posprandiales de alrededor de 120 mg/dL (6.7 mmol/L) (4).

La diabetes *mellitus* gestacional (DMG) ocurre cuando la secreción de insulina no es suficiente para compensar la disminución en la sensibilidad a esta; en su fisiopatología se ven relacionados mecanismos mediados de modo autoinmune, anormalidades genéticas en la función de las células beta  $\beta$  pancreáticas o deterioro en la resistencia a la insulina. En cuanto a este último, se debe mencionar el rol de la unidad fetoplacentaria y del tejido adiposo, pues con

el desarrollo de esta unidad hay aumento de niveles de hormonas asociadas al embarazo (estrógenos, progesterona, cortisol y lactógeno placentario humano en la circulación materna) que llevan a efectos celulares posreceptor de insulina y aumentan su nivel de resistencia; esto suele iniciar entre las semanas 20 y 24 de embarazo y con el parto la producción hormonal se detiene, al igual que la resistencia a la insulina (5,6). En el tejido adiposo se producen las adipocitoquinas, las cuales actúan como hormonas implicadas en la regulación del metabolismo materno y resistencia a la insulina; incluyen la leptina, adiponectina, factor necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ), interleucina-6 (IL-6), resistina, visfatina, y apelina, y se producen en la placenta, llevando a la modificación de la sensibilidad a la insulina por medio de mecanismos que incluyen la alteración del metabolismo de la glucosa, la atenuación de mecanismos de señalización de la insulina y el favorecimiento de un estado proinflamatorio (4).

La DMG es una condición clínica en donde mujeres gestantes sin diagnóstico previo de diabetes exhiben niveles elevados de glicemia, en su mayoría durante su último trimestre. Esta condición se define como un estado de intolerancia a los carbohidratos que se desarrolla o es reconocida por primera vez durante la gestación y llega a ser una de las complicaciones más comunes del embarazo. Los resultados adversos de esta condición en fetos incluyen macrosomía, distocia de hombros e hipoglucemia neonatal y en madres riesgo aumentado de cesárea, preeclampsia e hipertensión durante el embarazo, así como un mayor riesgo de diabetes *mellitus* tipo 2 subsecuente (7).

La prevalencia de DMG varía según los criterios diagnósticos y de tamizaje establecidos, las distintas poblaciones, la raza y la composición corporal; a nivel mundial, se presenta como complicación en cerca del 7% de los embarazos, resultando en más de 200 000 casos al año (8). En Colombia se calcula una prevalencia similar, de alrededor del 7% (9), asociados, a su vez, a la epidemia de obesidad en las mujeres jóvenes y en edad fértil (10,11).

Los criterios iniciales para el diagnóstico de DMG fueron establecidos hace más de 50 años por O'Sullivan & Mahan (12,13) y han sufrido posteriores modificaciones que aún siguen en uso. Estos criterios fueron elegidos para identificar mujeres con alto riesgo de desarrollar diabetes después de la gestación o derivados a partir de otros criterios utilizados para pacientes no embarazadas y no solo para identificar embarazos con alto riesgo de resultados perinatales adversos (14-16).

Algunas instituciones, como la Organización Mundial de la Salud (OMS), recomiendan realizar el tamizaje para DMG en todas las mujeres embarazadas, otras sugieren llevar a cabo pruebas diagnósticas solo si lo indica el perfil de riesgo. Es frecuente encontrar desacuerdo en cuanto a los criterios para el diagnóstico de la enfermedad, llegándose a afirmar que los que se usan en la actualidad son restrictivos y que grados menores de hiperglicemia aumentan el riesgo de resultados perinatales adversos (17,18). Por tanto, es necesario mencionar su perspectiva histórica y recordar lo último que se ha establecido en cuanto al diagnóstico, tanto a nivel mundial como nacional; esto con el fin de proveer a profesionales de la salud, a pacientes y al público en general una valoración confiable de la información disponible.

## Perspectiva histórica

La historia del conocimiento de la DMG comienza hace más de un siglo, cuando se conocía que la diabetes que antecede al embarazo puede tener resultados adversos en el feto en formación o en el neonato. En 1882, Duncan (19) afirmó que la diabetes se podía presentar durante el embarazo y cesar con la terminación de este. En los años 40, Miller (20) reconoció que las mujeres que habían desarrollado diabetes años después del embarazo presentaron el antecedente de alta mortalidad

fetal y neonatal en su última gestación. En 1949, White (21) elaboró una clasificación de pronóstico para sus pacientes diabéticas que se embarazaban, basada en los años de diagnóstico de la enfermedad, complicaciones crónicas de la paciente y su posible resultado en el embarazo y la sobrevida maternofetal (21).

Siguiendo con los aportes a la investigación de DMG, Carrington *et al.* (22) empezaron a utilizar en los años 50 el término "diabetes gestacional" para aquella condición transitoria en la cual se evidenciaban en el feto efectos adversos que se atenuaban posterior al parto. En 1952, Jackson (23) informó acerca de la alta probabilidad de mortinatos previos y macrosomía en mujeres con diabetes; en aquel entonces, el diagnóstico de diabetes se basaba en los criterios del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos que utilizaban la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTG) de 3 horas con 100g de glucosa (Tabla 1) (19).

**Table 1.** Criterios diagnósticos de diabetes *mellitus* gestacional según el Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos.

U.S Public Health Service * (mg/dL)	
Glicemia en ayunas	130
Glicemia 1 hora poscarga	195
Glicemia 2 horas poscarga	140
Glicemia 3 horas poscarga	130
Criterios diagnósticos de diabetes <i>mellitus</i> gestacional	
Valores de glicemia en ayunas y glicemia 3 horas poscarga elevados	
Glicemia en ayunas o glicemia 3 horas poscarga elevada, y glicemias 1 hora y 2 horas poscarga elevadas	

Fuente: Elaboración con base en Vandersten *et al* (7).

En 1964, O'Sullivan & Mahan (12) descubrieron el grado de intolerancia a la glucosa durante el embarazo, que se relacionaba con el riesgo de desarrollar diabetes *mellitus* después del parto, y lograron establecer los puntos de corte de la PTOG durante el periodo gestacional como criterios diagnósticos a tener en cuenta para DMG. Más adelante, algunos reportes documentaron el aumento de resultados adversos maternofetales con la elevación de solo un valor de las glicemias medidas en la PTOG (24,25). En 1978 el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG por sus siglas en inglés) recomendó el uso de los criterios de O'Sullivan (26) y en 1979 el Grupo Nacional de Información en Diabetes (NDDG por sus siglas en inglés) (27) realizó la conversión numérica de estos criterios para su medición en plasma. En 1982, Coustan & Carpenter (28) adaptaron esos puntos de corte a los métodos modernos de medición de glucosa y los aplicaron a la definición moderna de diabetes gestacional, aquella intolerancia a la glucosa que se establece o se reconoce por primera vez durante el embarazo (Tabla 2) (28).

En 1985, Freinkel & Metzger (29), teniendo en cuenta la estabilidad metabólica como principal factor pronóstico en la gestante diabética, modificaron la clasificación de White y lograron establecer criterios para predecir la posibilidad de diabetes permanente (diabetes *mellitus* tipo 2) una vez terminada la gestación (Tabla 3). En 1986 la ACOG (30) aprueba la conversión numérica propuesta por la NDDG y en 1989 Sacks *et al.* demostraron que las conversiones realizadas por Carpenter & Coustan se basaban fielmente en los criterios originales de O'Sullivan más que en los propuestos por la NDDG (31).

**Tabla 2.** Criterios diagnósticos de la prueba de tolerancia oral a la glucosa de 3 horas con 100g de glucosa para diabetes *mellitus* gestacional.

Criterios	O'Sullivan * (mg/dL)	NDDG ** (mg/dL)	Carpenter/ Coustan *** (mg/dL)
Glicemia en ayunas	90	105	95
Glicemia 1 hora poscarga	165	190	180
Glicemia 2 horas poscarga	145	165	155
Glicemia 3 horas poscarga	125	145	140

NDDG: National Diabetes Data Group.

\* Sangre venosa total.

\*\* Glucemia en plasma venoso.

\*\*\* Plasma sanguíneo, glucosa-oxidasa o hexokinasa. Fuente: Elaboración con base en Vanderstien *et al.* (7).

**Tabla 3.** Clasificación de pronóstico para diabetes mellitus gestacional propuesta por Freinkel.

Clases	
A	Diabetes gestacional
A1	Glicemia en ayunas <105 mg/dL (normal)
A2	Glicemia en ayunas 105-129 mg/dL (intolerante)
B	Glicemia en ayunas >130 mg/dL
B1	Si el diagnóstico es por primera vez (DMG)
B2	Inicio después de los 20 años y evolución menor de 10 años. Persistencia entre embarazos (DM tipo 2)
C-D-F-H-R	Corresponden a DM tipo 1 y DM tipo 2

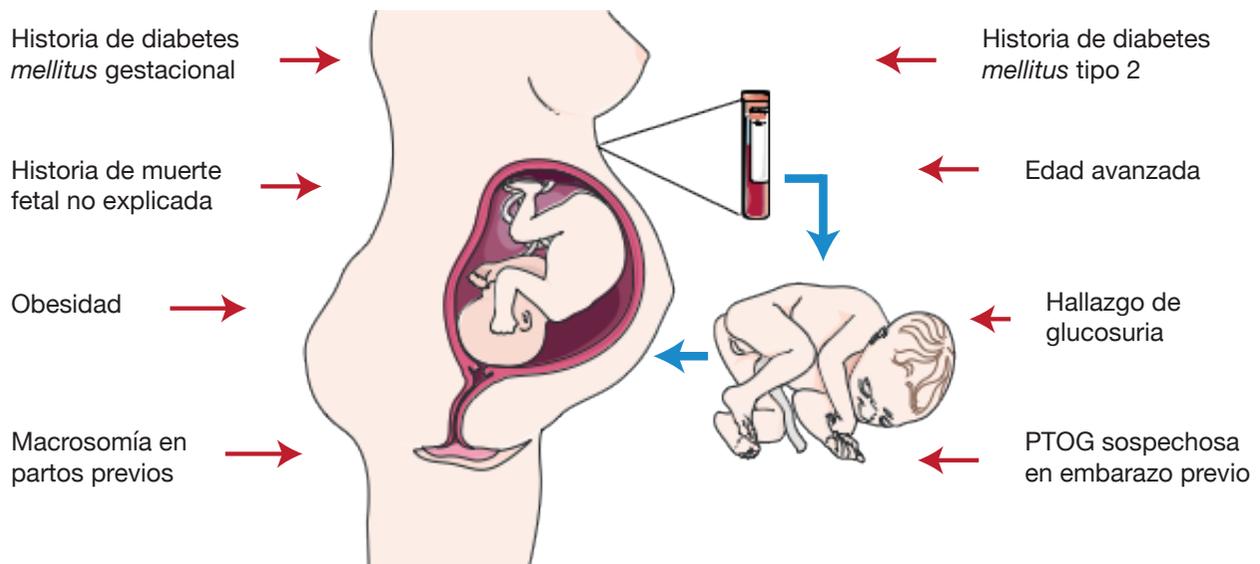
DMG: diabetes *mellitus* gestacional; DM tipo 2: diabetes *mellitus* tipo 2; DM tipo 1: diabetes *mellitus* tipo 1. Fuente: Elaboración con base en Freinkel & Metzger (29).

En 1994, la ACOG recomendaba cualquiera de las dos conversiones (31); en 1998, en la Cuarta Conferencia-Taller de Diabetes Mellitus Gestacional, recomendó el uso de las conversiones realizadas por Carpenter & Coustan (32); después, la Asociación Americana de Diabetes (ADA por su siglas en inglés) también sugirió esta última. En 1999, la OMS empezó a recomendar el uso de la PTOG con 75g de glucosa y de 2 horas, estableciendo el diagnóstico de la enfermedad con un valor de glicemia de 2 horas  $\geq 140$  mg/dL (7.8 mmol/L), siendo el mismo criterio para diagnosticar intolerancia a la glucosa en no embarazadas (13).

### Factores de riesgo

Se han identificado múltiples factores de riesgo de DMG, los principales se muestran en la Figura 1 (34-37); se debe mencionar que la obesidad y la edad avanzada siguen siendo los más importantes (36) y que esta última se encuentra asociada con resistencia a la insulina (38). Las mujeres con índice de masa corporal (IMC) de 35 o más tienen probabilidad 5 a 6 veces mayor de desarrollar diabetes gestacional, asociada, a su vez, a otras complicaciones como aborto espontáneo, muerte fetal, aumento de la frecuencia de malformaciones congénitas, macrosomía fetal, hipertensión inducida por el embarazo y cesárea (35).

Al ser comparadas con mujeres normoglicémicas durante la gestación, las gestantes con DMG tienen un riesgo muy alto de desarrollar diabetes *mellitus* tipo 2 una vez finalizado el embarazo: RR de 7.43 (IC95%: 4.79–11.51) (39). Se puede lograr un beneficio de detección precoz de la enfermedad mediante PTOG con 75g de glucosa previo a la semana 24 en aquellas gestantes que sean afrodescendientes o hispanoamericanas, con índice de masa corporal de 35 o mayor, mayores de 35 años de edad y que presenten enfermedad sistémica crónica o antecedente de macrosomía fetal en gestaciones previas (34-39).



**Figura 1.** Principales factores de riesgo para diabetes *mellitus* gestacional. PTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa. Fuente: Elaboración propia.

### Diagnóstico de diabetes mellitus gestacional

Las pruebas para diagnóstico de DMG se deben llevar a cabo entre las semanas 24 y 28 de gestación, periodo que se tiene en cuenta a partir del estudio HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy

Outcome) (40), un estudio epidemiológico multinacional en el que participaron alrededor de 25 000 mujeres gestantes y que demostró que el riesgo de resultados adversos maternos, fetales y neonatales aumentaba continuamente como función de la glicemia materna a las 24-28 semanas de gestación, incluso con rangos previamente

considerados como normales para el embarazo, y que para la mayoría de resultados adversos no existía un umbral de riesgo (41,42).

En 2008 se llevaron a cabo discusiones respecto a los valores a establecer como criterios diagnósticos: la Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo (IADPSG por sus siglas en inglés) indicó que las mujeres con perfil de riesgo, quienes en su primera cita de control prenatal cumplían criterios diagnósticos de diabetes, recibían diagnóstico sobrepuesto de diabetes nigestacional (13); en 2011, la ADA, basándose en el consenso de la IADPSG, recomendó que aquellas mujeres gestantes sin diagnóstico previo de la enfermedad deberían realizarse PTOG con 75g de glucosa entre las semanas 24 y 28 de embarazo para poder obtener un diagnóstico (8). Luego, en 2013 y al tener en cuenta el reporte del Consenso de los Institutos Nacionales de Salud (NIH por sus siglas en inglés), la ADA también hizo modificaciones a las recomendaciones para diagnosticar DMG (7,8); en la actualidad, la mayoría de prácticas usan el enfoque de un paso o bien el de los dos pasos.

### Enfoque de un paso

Es una propuesta de la OMS y la IADPSG y por lo general se utiliza en países distintos a Estados Unidos. En este se hace una PTOG de 2 horas en la que se administra una carga de 75g de glucosa a las mujeres gestantes en ayunas. De acuerdo al enfoque de la OMS, se miden los niveles de glicemia en ayunas y 2 horas poscarga, mientras que según el enfoque de la IADPSG la medición se hace en ayunas, 1 y 2 horas poscarga, para así compararlos con los criterios de diagnóstico recomendados (13). La PTOG debe ser realizada en la mañana, después de un ayuno de por lo menos 8 horas. La OMS y la IADPSG consideran el diagnóstico de DMG como la alteración de un valor de los niveles glicémicos medidos (Tabla 4) (7). Los puntos de corte que se tienen en cuenta según el consenso de la IADPSG son los únicos que están basados en los resultados adversos del embarazo, ya que en el estudio HAPO los valores de punto de corte diagnósticos para la medición de glicemia en ayunas, 1 y 2 horas poscarga fueron definidos al demostrar por lo menos un OR=1.75 (IC95%: 1.42-2.15) para resultados adversos del embarazo, comparado con mujeres que tenían niveles de glicemia dentro de la media del estudio (37).

**Tabla 4.** Criterios diagnósticos de diabetes *mellitus* gestacional mediante el enfoque de un paso.

Criterios diagnósticos	Glicemia en ayunas (mg/dL)	Glicemia 1 hora poscarga (mg/dL)	Glicemia 2 horas poscarga (mg/dL)
WHO	126 (7.0 mmol/L)		140 (7.8 mmol/L)
IADPSG	92 (5.1 mmol/L)	180 (10.0 mmol/L)	153 (8.5 mmol/L)

WHO: World Health Organization; IADPSG: International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups. Fuente: Elaboración con base en (13).

### Enfoque de dos pasos

Es una propuesta de Carpenter & Coustan y la NDDG (27,28) y se utiliza de rutina en Estados Unidos (32,34). El primer paso consiste en realizar la prueba de tamizaje, un test de carga con 50g de glucosa sin necesidad de ayuno. Si el nivel de glicemia medido 1 hora poscarga es menor al punto de corte seleccionado, por lo general el de 140 mg/dL (7.8 mmol/L), se considera que la paciente es negativa para DMG y no requiere realizarse otra prueba. Si el nivel de glicemia es mayor al del punto de corte, cualquiera de los tres que se utilizan en la práctica —140 mg/dL (7.8 mmol/L) que se utiliza de rutina, 130 mg/dL (7.2 mmol/L) recomendado por

algunos expertos o 135 mg/dL (7.5 mmol/L) recomendado por la ACOG—, se deberá continuar al segundo paso: realizar una PTOG con 100g de glucosa para 3 horas. Esta última prueba requiere que la paciente este en ayuno y mide los niveles de glicemia en ayunas, 1, 2 y 3 horas poscarga para luego ser comparados con los criterios diagnósticos recomendados, que pueden ser los puntos de corte de Carpenter & Coustan o los de la NDDG (Tabla 5) (7,8), logrando obtener o descartar el diagnóstico de DMG. Este enfoque permite identificar las mujeres en riesgo de desarrollar diabetes *mellitus* posterior, más que diagnosticar diabetes en el embarazo.

**Tabla 5.** Criterios diagnósticos de diabetes *mellitus* gestacional mediante el enfoque de dos pasos.

Paso 1: Prueba de tamizaje con la prueba de carga de glucosa con 50g de glucosa				
Glicemia 1 hora poscarga $\geq$ 140 mg/dL * (7.8 mmol/L)				
Paso 2: Prueba de tolerancia oral a la glucosa con 100g de glucosa				
Criterios diagnósticos	Glicemia en ayunas (mg/dL)	Glicemia 1 hora poscarga (mg/dL)	Glicemia 2 horas poscarga (mg/dL)	Glicemia 3 horas poscarga (mg/dL)
Carpenter / Coustan	95 (5.3 mmol/L)	180 (10.0 mmol/L)	155 (8.6 mmol/L)	140 (7.8 mmol/L)
NDDG	105 (5.8 mmol/L)	190 (10.6 mmol/L)	165 (9.2 mmol/L)	145 (8.0 mmol/L)
CDA	95 (5.3 mmol/L)	191 (10.6 mmol/L)	160 (8.9 mmol/L)	

NDDG: National Diabetes Data Group; CDA: Canadian Diabetes Association.

\* El American College of Obstetricians and Gynecologists recomienda 135 mg/dL (7.5 mmol/L), algunos expertos recomiendan 130 mg/dL (7.2 mmol/L).

Fuente: Elaboración con base en Vandorsten *et al.* (7).

### El estudio HAPO

El estudio HAPO se hizo con el objetivo de aclarar la asociación entre los niveles de glucosa materna más bajos y aquellos niveles diagnósticos de diabetes con resultados perinatales adversos (37,40,42); esto se logró al realizar una PTOG con 75g de glucosa en una cohorte heterogénea, multinacional, multicultural, multiétnica y de alrededor de 25 000 mujeres en su tercer trimestre de gestación. Los cuidadores médicos fueron cegados para conocer el estado de tolerancia a la glucosa, excepto cuando los criterios predefinidos ya eran conocidos: glicemia en ayunas  $\geq$ 105 mg/dL (5.8 mmol/L) y glicemia 2 horas poscarga  $>$ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) (41). Con lo anterior se predecía la asociación entre la glicemia materna y el riesgo de resultados adversos específicos, esta asociación podría ser utilizada para derivar criterios que fueran aceptables a nivel internacional para diagnóstico y clasificación de la DMG (37).

Los resultados primarios en la cohorte cegada fueron peso al nacimiento mayor al percentil 90, cesárea primaria, hipoglicemia neonatal clínicamente definida y péptido-C en cordón umbilical mayor al percentil 90. Los resultados secundarios fueron preeclampsia, parto pretérmino, distocia de hombros o lesiones durante el nacimiento, hiperbilirrubinemia y necesidad de cuidado intensivo neonatal.

En su mayoría se evidenció una relación gradual y directamente proporcional entre los niveles de glicemia materna y la frecuencia de resultados adversos primarios, independiente de otros factores de riesgo (37). Se observó una asociación similar para los resultados adversos secundarios (37,41) y las asociaciones no difirieron entre

los distintos centros que hicieron parte del estudio, permitiendo afirmar sobre su aplicabilidad y posible utilidad para el desarrollo de criterios de clasificación del metabolismo de la glucosa en el embarazo basados en el riesgo de desarrollar resultados perinatales adversos. Debido a que las asociaciones eran continuas sin umbrales asociados a aumento del riesgo de resultados perinatales adversos, se concluyó que se requería de un consenso para llevar estos resultados a la práctica clínica (41).

### Consenso de la Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo

Con el fin de traducir los resultados del estudio HAPO a la práctica clínica, en junio de 2008 la IADPSG conformó un panel con representación de 10 organizaciones miembros de la asociación y otras instituciones con interés en diabetes y embarazo; este panel revisó los resultados del estudio para establecer recomendaciones en el diagnóstico y clasificación de la hiperglicemia en el embarazo, su reporte fue emitido en 2010 (13).

Basándose en los resultados del estudio, y teniendo en cuenta los niveles medios de glucosa y la presentación de resultados primarios del estudio, se sugirió realizar PTOG con 75g de glucosa y hacer el diagnóstico con la alteración de al menos un valor de las glicemias medidas, sea la glicemia en ayunas, de 1 o de 2 horas, tal como se mencionó previamente en la presente revisión. A pesar de que los puntos de corte diagnósticos que se tuvieron en cuenta en el estudio HAPO difieran en una mínima proporción respecto a los establecidos por Carpenter & Coustan, se estimó que la prevalencia de la enfermedad podría aumentar, lo que se demostró en Estados Unidos con un aumento del 7% al 18%, alrededor de 250 000 a 640 000 mujeres por año respectivamente.

El aumento de la prevalencia se explica por el hecho de poder obtener el diagnóstico a partir de la alteración de un solo valor. Sin embargo, se concluye que este aumento de la frecuencia de desórdenes hiperglicémicos en el embarazo es concordante con el aumento de la prevalencia de la obesidad y desórdenes del metabolismo de la glucosa en adultos jóvenes (43,44) y con los reportes recientes de aumento de la prevalencia de la DMG y la diabetes *mellitus* tipo 2 sobrepuesta en mujeres embarazadas (45). Del mismo modo, se recomienda que todas las mujeres, o al menos las que tienen factores de riesgo para diabetes *mellitus* tipo 2, sean sometidas a tamizaje para esta afectación sobrepuesta en su primer control prenatal y sean excluidas del diagnóstico de DMG a partir de alguno de los siguientes criterios: hemoglobina glicosilada  $\geq 6.5\%$ , glicemia en ayunas  $\geq 126$  mg/dL (7.0 mmol/L) o glicemia casual  $\geq 200$  mg/dL (11.1 mmol/L) (13).

### Consenso de los Institutos Nacionales de Salud

Se realizó en marzo de 2013 para evaluar la evidencia disponible relacionada con el diagnóstico de DMG. Se conformó un panel de 15 miembros que incluía representantes de los campos de la ginecología, pediatría, medicina materno-fetal, diabetología y epidemiología. Después de amplias discusiones sobre el tema, se concluyó que, aunque la estandarización internacional es benévola, la evidencia es insuficiente para adoptar las recomendaciones de la IADPSG, en su mayoría por la falta de evidencia de mejores resultados posibles en aquellas mujeres que además fueron identificadas, debido a que el estudio HAPO fue observacional, y los costos que implicarían para la sociedad por el aumento del número de mujeres diagnosticadas con DMG (46).

La mayor ventaja del enfoque de dos pasos es la posibilidad de tamizar a las mujeres con una prueba más corta y con un menor

número de mujeres sometidas a una prueba de mayor duración. La preparación para la prueba puede hacerse en distintos contextos clínicos que incluyen oficinas, instituciones de salud o centros de control prenatal. La principal desventaja sería la necesidad de que las mujeres tengan que acudir de nuevo para tomarse la muestra para la PTOG de 3 horas y poder confirmar el diagnóstico.

Se afirma que con el enfoque de dos pasos se identifica entre el 5-6% de la población afectada por DMG (13). En cuanto a sus costos, la evaluación del impacto económico aún está incompleta, en principio se afirmaba que la disminución de resultados perinatales adversos compensaba los costos de tamizaje y tratamiento (47,48). Un análisis de costoefectividad en el que se comparó el enfoque de dos pasos (PTOG 50g / 100g) con el enfoque de un paso (PTOG 75g), aplicando los criterios diagnósticos de la IADPSG, sugiere que los costos del primero son menores frente al segundo.

Otro análisis concluyó que el enfoque de un paso es más costoso, pero de mejor costo-beneficio si se incluyen los gastos del tratamiento; estos últimos los conformaban suministros, materiales, procedimientos y pruebas clínicas. Por otro lado, el enfoque de dos pasos es moderadamente sensible a los costos del tratamiento y a la reducción de resultados adversos perinatales, principalmente preeclampsia y cesárea (49). Por último, se afirma que se requieren análisis más exhaustivos que tengan en cuenta períodos de tiempo más allá del parto (13).

### Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la diabetes gestacional

En Colombia se actualizaron las Guías de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la diabetes gestacional en 2015. Esta nueva guía se generó a partir del análisis de una mejor evidencia disponible en el tema y de los aportes de múltiples grupos de expertos y de organizaciones interesadas. Los grupos poblacionales considerados en su realización fueron todas las mujeres embarazadas y aquellas con diagnóstico de diabetes gestacional. Respecto al diagnóstico de DMG, se estableció que el enfoque de un solo paso propuesto por la IADPSG es superior al enfoque de dos pasos para prevenir la presentación de resultados perinatales adversos, por lo cual se recomendó su realización a todas las gestantes a partir de la semana 24. Como tal, se afirmó que no hay evidencia para modificar los límites de los valores de las pruebas para tamizaje y que las cargas metabólicas en cada método diagnóstico son puntos de corte adecuados para seguir teniendo en cuenta (50).

### Conclusiones

La DMG es un problema de carácter global asociado a diferentes factores de riesgo que genera complicaciones graves para la madre y el feto en el período perinatal y a futuro y cuya incidencia va en aumento. Dada la complejidad de esta problemática, es necesario que en su manejo participe un grupo multidisciplinario de profesionales que incluya médicos generales, ginecologistas, endocrinólogos y diabetólogos.

En la actualidad existe una disyuntiva para el diagnóstico de DMG y la controversia en la elección del método diagnóstico a aplicar radica en la falta de evidencia de superioridad de una estrategia sobre la otra. Se requiere de unanimidad para llegar a establecer un concepto absoluto entre las grandes asociaciones científicas mundiales para el diagnóstico de DMG.

El consenso del NIH propugna por el enfoque de dos pasos, mientras que el consenso de la IADPSG, al basarse en los resultados del estudio HAPO, justifica el uso del enfoque de un paso. En

Colombia, basados en las ventajas del enfoque de un paso, se estableció la PTOG con 75g de glucosa entre las semanas 24 y 28 de gestación como método de elección para diagnóstico de DMG y se abolió el tamizaje.

Por último, se puede afirmar que existe la tendencia a estandarizar el enfoque de un solo paso como método diagnóstico para DMG dada su superioridad en costo-efectividad, predicción de resultados perinatales adversos y su practicidad en realización. La decisión del clínico sobre qué método aplicar depende de la prevalencia de la enfermedad en el área, del riesgo de desarrollar diabetes a largo plazo, de las variaciones entre los diferentes grupos étnicos, de la evidencia reciente y de buscar un manejo óptimo de la condición de la paciente.

### Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

### Financiación

Ninguna declarada por los autores.

### Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

### Referencias

1. **Kautzky-Willer A, Bancher-Todesca D.** Endocrine changes in diabetic pregnancy. *Diabetology of pregnancy. Front Diabetes. Basel, Karger.* 2005;17:18-33. <http://doi.org/fwftth>.
2. **Xiang AH, Peters RK, Trigo E, Kjos SL, Lee WP, Buchanan TA.** Multiple metabolic defects during late pregnancy in women at high risk for type 2 diabetes. *Diabetes.* 1999;48(4):848-54. <http://doi.org/b45pwz>.
3. **Lain KY, Catalano PM.** Metabolic changes in pregnancy. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2007;50(4):938-48. <http://doi.org/c63bfc>.
4. **Palani S, Joseph NM, Tegene Y, Zacharia A, Marew T.** Gestational diabetes - A review. *JGTPS.* 2014;5(2):1673-83.
5. **Kühl C.** Glucose metabolism during and after pregnancy in normal and gestational diabetic women. *Acta endocrinol.* 1975;79(4):709-19. <http://doi.org/bgs8pv>.
6. **Buchanan TA, Xiang AH.** Gestational diabetes mellitus. *J. Clin. Invest.* 2005;115(3):485-91. <http://doi.org/ct2t8d>.
7. **Vandorsten JP, Dodson WC, Espeland MA, Grobman WA, Guise JM, Mercer BM, et al.** NIH Consensus development conference: diagnosing gestational diabetes mellitus. *NIH Consens. State. Sci.* 2013;29(1):1-31.
8. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2014;37(Suppl 1):S81-90. <http://doi.org/3cr>.
9. Organización Panamericana de la Salud. Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de diabetes mellitus tipo 2. Washington, D.C.: OPS; 2008.
10. **Forsbach-Sánchez G, Tamez-Peréz HE, Velásquez-Lara J.** Diabetes and pregnancy. *Arch. Med. Res.* 2005;36(3):291-9. <http://doi.org/d7cq7>.
11. **Blayo A, Mandelbrot L.** Screening and diagnosis of gestational diabetes. *Diabetes Metab.* 2004;30(6):575-80. <http://doi.org/dx9dmd>.
12. **O'Sullivan JB, Mahan CM.** Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes.* 1964;13:278-85.
13. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. 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. <http://doi.org/fm4brm>.
14. **Cutchie WA, Cheung NW, Simmons D.** Comparison of international and New Zealand guidelines for the care of pregnant women with diabetes. *Diabet. Med.* 2006;23():460-8. <http://doi.org/fnnk5k>.
15. **Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, De Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al.** Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2007;30(Suppl 2):S251-60. <http://doi.org/ckprpc>.
16. World Health Organization. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus. Second Report. Geneva: Technical Report Series No. 646; 1980.
17. **Yang X, Hsu-Hage B, Zhang H, Zhang C, Zhang Y, Zhang C.** Women with impaired glucose tolerance during pregnancy have significantly poor pregnancy outcomes. *Diabetes Care.* 2002;25(9):1619-24. <http://doi.org/c2xrxj>.
18. **Ferrara A, Weiss NS, Hedderson MM, Quesenberry CP Jr, Selby JV, Ergas IJ, et al.** 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(2):298-306. <http://doi.org/b659pr>.
19. **Duncan M.** On puerperal diabetes. *Trans. Obstet. Soc. Lond.* 1882;24:256-85.
20. **Miller HC.** The effect of diabetic and prediabetic pregnancies on the fetus and newborn infant. *J. Pediatr.* 1946;29(4):455-61. <http://doi.org/bqvddh>.
21. **White P.** Pregnancy Complicating Diabetes. *Am. J. Med.* 1949;7(5):609-16.
22. **Carrington ER, Shuman CR, Reardon HS.** Evaluation of the prediabetic state during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1957;9(6):664-9. <http://doi.org/fghmd6>.
23. **Jackson WP.** Studies in pre-diabetes. *Br. Med. J.* 1952;2(4786):690-6. <http://doi.org/bcqz8v>.
24. **Langer O, Anyaegbunam A, Brustman L, Divon M.** Management of women with one abnormal oral glucose tolerance test value reduces adverse outcome in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1989;161(3):593-9. <http://doi.org/bscs>.
25. **Landon MB, Mele L, Spong CY, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al.** The relationship between maternal glycemia and perinatal outcome. *Obstet. Gynecol.* 2011;117(5):218-224.
26. **Mestman JH, Anderson GV, Barton P.** Carbohydrate metabolism in pregnancy. A study of 658 patients with the use of the oral glucose tolerance test and the prednisolone glucose tolerance test. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1971;109(1):41-5.
27. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes.* 1979;28(12):1039-57. <http://doi.org/bscx>.

28. **Carpenter MW, Coustan DR.** Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am. J. Obstet Gynecol* 1982;14(7):768-73. <http://doi.org/bsdr>.
29. **Freinkel N, Metzger BE.** Gestational diabetes: problems in classification and implications for long-range prognosis. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1985;189:47-63. <http://doi.org/bsds>.
30. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of diabetes mellitus in pregnancy. Washington, D.C.: ACOG Technical Bulletin No. 92; 1986.
31. **Sacks DA, Abu-Fadil S, Greenspoon JS, Fotheringham N.** Do the current standards for glucose tolerance testing in pregnancy represent a valid conversion of O'Sullivan's original criteria? *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1989;161(3):638-41. <http://doi.org/bsdt>.
32. American College of Obstetricians and Gynecologists. Diabetes and pregnancy. Washington, D.C.: ACOG Technical Bulletin No. 200; 1994.
33. **Metzger BE, Coustan DR.** Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 1998;21(Suppl 2):B161-7.
34. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Ginebra: WHO; 1999.
35. **Casey BM, Lucas MJ, McIntire DD, Leveno KJ.** Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes compared with the general obstetric population. *Obstet. Gynecol.* 1997;90(6):869-73.
36. **Bentley-Lewis R.** Gestational Diabetes Mellitus as a Herald of Type 2 Diabetes Mellitus: An Opportunity for a Lifetime. *Lancet.* 2009;373(9677):1738-40. <http://doi.org/bp8686>.
37. **Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al.** Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N. Engl. J. Med.* 2008;358(19):1991-2002. <http://doi.org/bj6534>.
38. **Reaven GM.** Banting Lecture 1988: The role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988;37(12):1595-607. <http://doi.org/fqgm8s>.
39. **Bellamy L, Casas JP, Hingorani A, Williams D.** Type 2 Diabetes mellitus after gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2009. <http://doi.org/fmpvwb>.
40. HAPO Study Cooperative Research Group. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *Intl. J. Gynecol. Obstet.* 2002;78(1):69-77. <http://doi.org/bq9p94>.
41. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with neonatal anthropometrics. *Diabetes.* 2009;58(2):453-9. <http://doi.org/dchfd6>.
42. Moyer VA, U.S Preventive Services Task Force. Screening for Gestational Diabetes Mellitus: U.S preventive services task force recommendation statement. *Ann. Intern. Med.* 2014;160(6):414-20. <http://doi.org/bsdz>.
43. **Ogden CL, Carrol MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM.** Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA.* 2006;295(13):1549-55. <http://doi.org/fq4z7n>.
44. **Narayan KM, Boyle JP, Thompson TJ, Gregg EW, Williamson DF.** Effect of BMI on lifetime risk for diabetes in the U.S. *Diabetes Care.* 2007;30(6):1562-6. <http://doi.org/b3kh95>.
45. **Lawrence JM, Contreras R, Chen W, Sacks DA.** Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes mellitus among a racially/ethnically diverse population of pregnant women, 1999-2005. *Diabetes Care.* 2008;31(5):899-904. <http://doi.org/fgs4x2>.
46. **Sacks DB.** Diagnosis of gestational diabetes mellitus: it is time for international consensus. *Clin. Chem.* 2014;60(1):141-3. <http://doi.org/bsd2>.
47. **Nicholson WK, Fleisher LA, Fox HE, Powe NR.** Screening for gestational diabetes mellitus: a decision and cost-effectiveness analysis of four screening strategies. *Diabetes Care.* 2005;28(6):1482-4. <http://doi.org/c78cpq>.
48. **Lavin JP, Lavin B, O'Donnell N.** A comparison of costs associated with screening for gestational diabetes with two-tiered and one-tiered testing protocols. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2001;184(3):363-7. <http://doi.org/cjzx7r>.
49. **Mission JF, Ohno MS, Cheng YW, Caughey AB.** Gestational diabetes screening with the new IADPSG guidelines: a cost-effectiveness analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2012;207(4):326.e1-9. <http://doi.org/f2hdcr>.
50. Ministerio de salud y protección social & Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - Colciencias. Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la diabetes gestacional. Bogotá, D.C.: Guía para profesionales de la salud No. GPC-2015-49; 2015.