



Rosa Corcoy Pla

Directora de la Unitat de Diabetes
Hospital de la Santa Creu y Sant Pau



¿Cómo sospechar, diagnosticar y tratar la diabetes que aparece en el embarazo?

Clásicamente, la diabetes que se detecta por primera vez en el embarazo se ha denominado *diabetes gestacional (DMG)*, independientemente de que se precisara o no de tratamiento insulínico o de que persistiera o no después del parto.

En 2010, las recomendaciones del International Diabetes Pregnancy Study Group¹ diferenciaron la *diabetes franca intragestación*, definida como aquella diabetes en que la glucemia materna alcanza cifras que serían diagnósticas de diabetes fuera del embarazo.

CÓMO SOSPECHAR LA DIABETES QUE APARECE EN EL EMBARAZO

La diabetes que se presenta durante el embarazo, pocas veces (menos de un

1%) lo hace con los síntomas característicos (aumento de sed, más cantidad de orina, más ingesta de alimentos y pérdida de peso). Por lo tanto, su sospecha no podrá depender de que estos síntomas se presenten.

En el primer trimestre de embarazo, el Grupo Español de Diabetes y Embarazo recomienda descartar la existencia de DMG en mujeres que presentan alguno de los siguientes factores: obesidad, ≥ 35 años, grupo étnico de riesgo, diabetes en familiares de primer grado, DMG previa o resultados obstétricos que la hagan sospechar². Otras guías utilizan recomendaciones similares.

Es a las 24-28 semanas de gestación cuando se realizan la mayoría de diagnósticos y algunas guías utilizan también la presencia de factores de riesgo

clínicos para proceder a los test analíticos. En nuestro medio, dado que la prevalencia de DMG es alta, la recomendación es que el cribado analítico sea universal.²

LA DIABETES QUE SE PRESENTA DURANTE EL EMBARAZO, RARA VEZ SE ACOMPAÑA DE SÍNTOMAS CARACTERÍSTICOS POR LO QUE SU SOSPECHA NO PUEDE DEPENDER DE QUE EXISTA SINTOMATOLOGÍA SUGESTIVA

CÓMO DIAGNOSTICARLA

El diagnóstico de DMG se realiza según los valores de glucemia de la madre. Es importante hacer notar, que aparte de la diabetes franca, el establecimiento de criterios diagnósticos se ve dificultado porque la relación entre glucemia materna y resultados perinatales es continua sin existir un punto de corte "natural"³. En caso de diabetes franca, la glucemia en ayunas puede ser diagnóstica pero lo habitual es que se requiera una sobrecarga oral de glucosa (SOG). Algunos criterios utilizan una SOG de 100 gr. de glucosa y 3 horas de duración y otros una SOG de 75 gr. y 2 horas de duración. Para su realización es necesario que la dieta de los días anteriores no haya sido restrictiva en carbohidratos y que la gestante esté en ayunas.

La SOG de 75 gr. y 2 horas se utiliza como prueba única de cribado y diagnóstico (diagnóstico en un paso) mientras que la SOG de 100 gr. y 3 horas es más pesada y suelen utilizarse pruebas previas de cribado (diagnóstico en dos pasos). En nuestro medio, este es el procedimiento diagnóstico más habitual y la prueba de cribado suele consistir en una "mini sobrecarga" de 50 gr. de glucosa y 1h de duración, conocida también como test de O'Sullivan. No tiene requerimientos previos de dieta, hora de realización o ayunas. Cuando el resultado es igual o mayor que 140 mg/dl, se procede a la SOG de confirmación.

Desde hace unos años, el diagnóstico de la DMG es un tema candente. La SOG de 75 gr. es mejor tolerada que la de 100, el diagnóstico en un paso parece conveniente aunque hay estudios en que las mujeres optan por los dos pasos, y sobretodo, se dispone de criterios diagnósticos "nuevos" con esta sobrecarga, establecidos con una base más sólida¹ que los criterios "viejos". Dado que los puntos de corte para el diagnóstico de estos nuevos criterios son más bajos, la prevalencia resultante de DMG es más alta (hasta 3 veces, según los estudios). Intuitivamente, uno diría que diagnosticar y tratar una proporción mayor de gestantes, debería acompañarse, de mejores resultados perinatales. Sin embargo, esto no ha sido así en un ensayo clínico publicado este año⁴ y en otro posterior. Con los datos actuales, no parece justificado utilizar un test diagnóstico que implica mayor esfuerzo por parte de las mujeres y del sistema sanitario, sin conllevar mejoría en los resultados perinatales.

La pandemia COVID-19 que estamos viviendo, ha dificultado más las cosas. En la primera ola, la población general no disponía de equipos de protección adecuados con lo que el desplazamiento a los centros de atención para diagnóstico y/o tratamiento, suponían situaciones de riesgo de infección. Por otra parte, en muchas áreas, el sistema sanitario, dedicado a la asistencia de pacientes COVID, disponía de recursos limitados para el diagnóstico y tratamiento de otras entidades como la DMG. De aquí, que la mayoría de sociedades científicas publicaran recomendaciones adaptadas a las circunstancias, con utilización para el diagnóstico de glucemia basal o al azar, acompañadas de hemoglobina glicada. Estos criterios tienen una sensibilidad diagnóstica baja, pero se buscaba un equilibrio entre detectar por lo menos las gestantes con mayor alteración glucémica y minimizar el número de ocasiones en que las mujeres visitaban los centros y la duración de su estancia. Por lo tanto, en cuanto la situación epidemiológica lo permita, la recomendación es utilizar nuevamente los procedimientos diagnósticos habituales. »

EL DIAGNÓSTICO DE LA DMG SE REALIZA MIDIENDO LA GLUCEMIA DE LA MADRE. LO HABITUAL ES QUE SE REQUIERA UNA SOG.

LOS "NUEVOS" CRITERIOS DIAGNÓSTICOS EN UN PASO ESTÁN ESTABLECIDOS A PARTIR DE UNA BASE SÓLIDA, SUPONEN UNA MAYOR FRECUENCIA DE DIAGNÓSTICOS Y EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS NO HAN MEJORADO LOS RESULTADOS PERINATALES.

DURANTE LA SITUACIÓN DE PANDEMIA SE HAN PROPUESTO PROTOCOLOS DIAGNÓSTICOS SIMPLIFICADOS. SE TRATA DE UN RECURSO TEMPORAL, NO DE PROTOCOLOS NOVEDOSOS QUE MEJOREN LOS HABITUALES

» CÓMO TRATAR A LAS MUJERES QUE PRESENTAN DMG

Dieta

El tratamiento nutricional es una de las bases del tratamiento de las mujeres con DMG pero no existe un plan nutricional único. La dieta tiene que proporcionar una nutrición adecuada, adaptarse a la gestante y facilitar la consecución de los objetivos de control glucémico. Suele incluir uno o más de los siguientes elementos: restricción calórica (limitada) o reducción (limitada), redistribución horaria e intercambio de los alimentos que contienen carbohidratos.

Ejercicio

Para la mujer embarazada sin diabetes, en ausencia de contraindicaciones, el ejercicio físico es seguro y beneficioso. La recomendación general es realizar ejercicio moderado, en condiciones de temperatura neutra, por lo menos 3-4 veces por semana, en sesiones de 30-60 minutos.

En las mujeres con DMG, su realización es todavía más importante dado que es efectivo para el control de la glucemia tanto en ayunas como postprandial. Una consideración adicional es la conveniencia de que el ejercicio se realice en horario regular y preferiblemente de forma diaria para que su impacto sobre el control glucémico sea lo más uniforme posible y facilite el tratamiento.

Monitorización de la glucosa materna

La monitorización de la glucosa materna es un elemento importante del tratamiento para conocer qué grado de control se tiene. La recomendación de las diferentes guías de práctica clínica es utilizar la medición de glucemia capilar. Aunque se pueden utilizar diferentes esquemas, se trata de recoger información tanto de la situación en ayunas como después de las comidas.

Los objetivos de glucemia más habituales son:

- En ayunas, menos de 95 mg/dl
- 1h después de las comidas, menos de 140 mg/dl
- 2h después de las comidas, menos de 120 mg/dl

En caso de tratamiento con insulina, se consideran también límites inferiores que no se deberían cruzar.

Por lo que se refiere a la monitorización continua de glucosa, su utilización está validada durante el embarazo y tiene la ventaja indudable de mayor comodidad. Sin embargo, no existe evidencia clara de que su utilización mejore los resultados perinatales, por lo que la DMG no está incluida dentro de las indicaciones financiadas, a menos que se den circunstancias de excepcionalidad.

Fármacos

Cuando las modificaciones en dieta y ejercicio no permiten mantener la glucemia materna dentro de los objetivos; o cuando únicamente es posible a expensas de sufrir hambre, cetonas, o un aumento de peso claramente inadecuado, el tratamiento farmacológico proporciona la ayuda necesaria.

El fármaco que se ha utilizado clásicamente es la *insulina*, que puede ser necesaria una o más veces al día. Ya sea como insulina basal (intermedia/lenta) para conseguir glucemias en ayunas en el rango deseado o bien prandial (rápida) para controlar las glucemias después de las ingestas. Un patrón habitual es tener un control adecuado sin necesidad de fármacos después del diagnóstico, necesitar tratamiento con una dosis de insulina al cabo de unas semanas y posteriormente necesitar más dosis, siendo preciso en ocasiones utilizar lo que llamamos esquema bolo-basal completo (insulina basal y 3 ó más dosis de insulina prandial en las comidas).

En el año 2000 se publicó un gran ensayo clínico realizado en EEUU en el que se comparaba glibenclamida, un *fármaco oral*, con insulina para el tratamiento de las mujeres con DMG que precisaban tratamiento farmacológico. El control glucémico fue bueno en los dos grupos (4% de las mujeres tratadas con glibenclamida precisó pasar a insulina) y los resultados perinatales similares. En el año 2008 se publicó un ensayo clínico, realizado en Australia y Nueva Zelanda, en el que el fármaco que se comparó con insulina fue la metformina. El 46% de las mujeres tratadas con metformina precisaron añadir insulina en algún momento, los resultados perinatales también fueron a grandes rasgos comparables en los dos grupos, y el tratamiento preferido por las mujeres fue el oral. La publicación de estos dos estudios, supuso un gran auge en la utilización del tratamiento oral, esencialmente glibenclamida en EEUU y metformina en Australia-Nueva Zelanda⁵. Ensayos clínicos posteriores, incluyendo uno reciente en España⁶, han estado en la misma línea.

Sin embargo, ninguno de estos dos fármacos tiene incluida la indicación de embarazo en ficha técnica y aunque algunas guías de práctica clínica incluyen la metformina como fármaco de primera línea, no hay unanimidad al respecto.

¿Por qué no se recomiendan unánimemente los fármacos orales en las mujeres con diabetes gestacional que necesitan tratamiento farmacológico? Por lo que se refiere a la glibenclamida, si bien los resultados del ensayo clínico inicial eran comparables en los dos brazos del estudio, estudios posteriores y meta-análisis de los mismos, objetivaron un mayor peso al nacer y mayor frecuencia de recién nacidos con peso elevado o con hipoglucemia neonatal en el brazo de tratamiento con glibenclamida⁶. El motivo es que el paso placentario de glibenclamida es suficiente para producir hiperinsulinismo

fetal con los efectos consiguientes. Por lo que se refiere a la metformina (junto con insulina añadida cuando es necesario), los resultados a corto plazo son por lo menos tan buenos como con la insulina⁶⁷. Sin embargo, la concentración del fármaco que se alcanza en sangre de cordón es aproximadamente un 70% de la materna, posibilitando que haya efectos sobre la descendencia a largo plazo (lo que se conoce como programación fetal). Los datos de seguimiento de los niños participantes en ensayos clínicos, indican mayor peso y adiposidad subcutánea e intraabdominal en los niños expuestos a metformina intraútero⁸. Al mismo tiempo, los resultados en animales de laboratorio confirman que hay situaciones en las que el tratamiento con metformina podría ser perjudicial a largo plazo para la descendencia, y otras en que podría ser beneficioso. Por lo tanto, la divergencia en las recomendaciones se deriva de la importancia que se dé a los resultados a corto plazo vs la limitada información sobre los resultados a largo plazo y del contexto en que se hace la prescripción.

En cuanto al resto al resto de fármacos orales e inyectables que se pueden utilizar para el tratamiento de las personas con diabetes, la evidencia para diabetes gestacional es prácticamente nula, por lo que no se consideran.

LA DIETA Y EL EJERCICIO CONSTITUYEN LA BASE DEL TRATAMIENTO DE LAS MUJERES CON DMG, LA MONITORIZACIÓN DE LA GLUCOSA ES IMPRESCINDIBLE PARA CONOCER EL GRADO DE CONTROL Y EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO SE UTILIZA CUANDO A PESAR DE LAS MODIFICACIONES EN EL ESTILO DE VIDA, LOS OBJETIVOS NO SE ALCANZAN

POSTPARTO

La diabetes que aparece en el embarazo no sólo tiene importancia para la evolución de la gestación, sino que además indica que madre y descendencia tienen más probabilidades de presentar problemas de salud⁹. Así, las mujeres presentan con más frecuencia, diabetes, síndrome metabólico, o enfermedades cardiovasculares y la descendencia, presenta sobretodo más riesgo de diabetes.

Tener esta información posibilita tomar cartas en el asunto, adoptando estilos de vida saludables (ejercicio, alimentación saludable, higiene del sueño) y haciendo una detección proactiva de posibles problemas. El posparto es el mejor momento para iniciar estos hábitos, entre los que hay que incluir la lactancia materna que tiene entre sus efectos beneficiosos la disminución del riesgo de sobrepeso/obesidad y diabetes tipo 2¹⁰. Además, la revaloración posparto del estado metabólico materno permitirá conocer el punto de partida². **D**

BIBLIOGRAFÍA:

1. Metzger BE. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33(3):676-682. doi:10.2337/dc09-1848
2. GEDE. Asistencia a la gestante con diabetes. Guía de práctica clínica actualizada en 2014. *Av Diabetol*. 2015;31(2):45-59.
3. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008;358(19):1991-2002. doi:10.1056/NEJMoa0707943
4. Hillier TA, Pedula KL, Ogasawara KK, et al. A Pragmatic, Randomized Clinical Trial of Gestational Diabetes Screening. *N Engl J Med*. 2021;384(10):895-904. doi:10.1056/NEJMoa2026028
5. Cesta CE, Cohen JM, Pazzagli L, et al. Antidiabetic medication use during pregnancy: an international utilization study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2019;7(1):e000759. doi:10.1136/bmjdr-2019-000759
6. Picón-César MJ, Molina-Vega M, Suárez-Arana M, et al. Metformin for gestational diabetes study: metformin vs insulin in gestational diabetes: glycemic control and obstetrical and perinatal outcomes: randomized prospective trial. *Am J Obstet Gynecol*. Published online April 19, 2021:S0002-9378(21)00459-2. doi:10.1016/j.ajog.2021.04.229
7. Balsells M, García-Patterson A, Solà I, Roqué M, Gich I, Corcoy R. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol Surv*. 2015;70(5). doi:10.1097/01.ogx.0000466337.89295.92
8. Tarry-Adkins JL, Aiken CE, Ozanne SE. Neonatal, infant, and childhood growth following metformin versus insulin treatment for gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2019;16(8):e1002848. doi:10.1371/journal.pmed.1002848
9. Lowe WL, Scholtens DM, Lowe LP, et al. Association of Gestational Diabetes With Maternal Disorders of Glucose Metabolism and Childhood Adiposity. *JAMA*. 2018;320(10):1005-1016. doi:10.1001/jama.2018.11628
10. Gunderson EP. Breast-feeding and diabetes: long-term impact on mothers and their infants. *Curr Diab Rep*. 2008;8(4):279-286. doi:10.1007/s11892-008-0050-x