

The background of the slide is a close-up photograph of a pregnant woman's hands. Her hands are gently cradling her belly, with her fingers resting on the skin. The lighting is soft and warm, highlighting the texture of her skin and the veins on her hands. The overall tone is intimate and caring.

DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

*XXII JORNADAS DE FORMACIÓN
INTERHOSPITALARIA DEL
LABORATORIO CLÍNICO*

ESTER MENA PÉREZ
R3 BIOQUÍMICA CLÍNICA
HOSPITAL UNIVERSITARIO SEVERO OCHOA
ester.mena@salud.madrid.org
15-Junio-2012

ÍNDICE

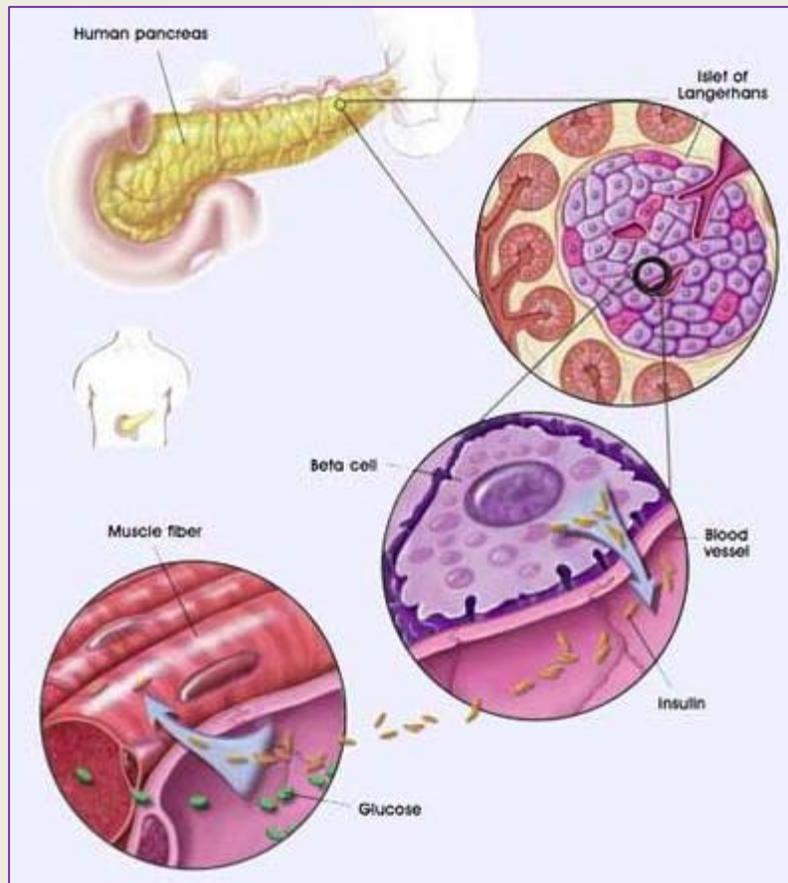
1. Fisiopatología
2. Diagnóstico
3. Experiencia en el Hospital Severo Ochoa
4. ¿Tratar o no tratar?
5. Conclusiones



Fisiopatología

- Embarazo: importantes cambios fisiológicos y anatómicos.
- Cambios en el metabolismo influenciados por hormonas placentarias:
 - ❖ Metabolismo glucosa
 - ❖ Metabolismo lípidos
- Apropiaada nutrición y energía al feto
- Cambios más notorios al final del embarazo.

Fisiopatología



En un embarazo normal:

1. Hiperplasia de células β pancreáticas
2. Aumento de la insulina
3. En un estado inicial, aumento de la sensibilidad a la insulina.
4. Progresiva resistencia a la insulina

Fisiopatología

1. Hiperplasia células β :

- ❖ Prolactina y lactógeno placentario (hCS)
- ❖ Mecanismo desconocido

2. Aumento de la insulina disminuye nivel de glucosa entre 10-20% en ayunas:

- ❖ Aumenta almacenamiento de glucógeno
- ❖ Aumenta la utilización periférica de glucosa
- ❖ Aumenta el consumo de glucosa por el feto
- ❖ Disminuye la producción hepática de glucosa

Fisiopatología

3. Resistencia a la insulina debida a:

- ❖ Secreción placentaria de hormonas diabetogénicas:
 - ✓ Hormona del crecimiento (GH)
 - ✓ Lactógeno placentario (hCS)
 - ✓ Hormona liberadora de corticotropina (CRH)
- ❖ Aumento del tejido adiposo materno
- ❖ Disminución ejercicio
- ❖ Aumento de ingesta calórica

Fisiopatología

- Resistencia a la insulina + hipoglucemia relativa →
Aumento lipólisis materna:
 - ❖ Uso preferente de ácidos grasos, cuerpo cetónicos y triglicéridos como fuente de energía.
 - ❖ Reserva glucosa y aa para el feto
 - ❖ Disminuye el catabolismo proteico

Diabetes gestacional



función pancreática no suficiente para
contrarrestar la resistencia a la insulina

¿Diabetes gestacional?

- Desde 2010, el International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADSPG) propone un cambio en la terminología de “diabetes gestacional”.
- Clasificación:
 - ❖ Diabetes franca
 - ❖ Diabetes gestacional

- Criterios para definir “**diabetes franca**”:

- ❖ Glucosa en ayunas ≥ 126 mg/dL ó
- ❖ A1C $\geq 6.5\%$ usando un método estandarizado ó
- ❖ Glucosa al azar ≥ 200 mg/dL

- Criterios para definir “**diabetes gestacional**”:

- ❖ Glucosa en ayunas ≥ 92 mg/dL pero ≤ 126 mg/dL a cualquier edad gestacional ó
- ❖ 24 y 28 semanas: glucosa superior a límite establecido en SOG

Diagnóstico: el debate

- ADA: tres grupos de riesgo: alto, medio y bajo.
- **Riesgo alto:** si presentan uno o más de los siguientes factores:
 - ❖ Edad igual o superior a 35 años
 - ❖ Obesidad
 - ❖ Diabetes en embarazos anteriores
 - ❖ Macrosomía en partos anteriores
 - ❖ Antecedentes de DM en familiares de primer grado
 - ❖ Grupos étnicos de riesgo

Diagnóstico: el debate

- **Riesgo bajo:** debe cumplir los siguientes puntos:
 - ❖ Edad < 25 años
 - ❖ No obesidad
 - ❖ No pertenecer a un grupo étnico de alta prevalencia de diabetes
 - ❖ Sin antecedentes familiares de DM
 - ❖ No antecedentes de partos con morbilidad fetal
- **Riesgo medio:** el resto de mujeres.

Diagnóstico: el debate

- Riesgo alto → screening de diabetes en la primera visita de control prenatal.
- Riesgo medio → screening entre las 24 y 28 semanas de gestación.
- Riesgo bajo → no necesario screening.

- ADA: Para el diagnóstico de la DG:
 - ❖ Propone el uso de SOG de 75 g.
 - ❖ Recomienda diagnosticar con **un solo punto** por encima de los límites establecidos.

Tiempo	SOG 75 g (mg/dL) OMS	SOG 75 g (mg/dL) ADA
Basal	126	92
1 hora		180
2 horas	140	153

Diagnóstico: el debate

- Base de bajada de límites superiores de la normalidad:
 - ❖ Estudio **HAPO** (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes)
 - ❖ Recomendaciones que de él obtiene el **IADPSG** (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups)

Estudio HAPO

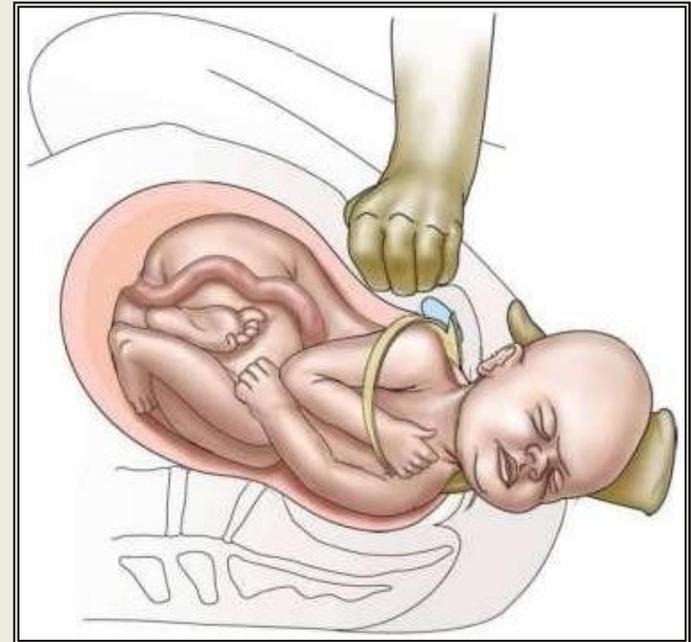
- Diseñado para establecer el riesgo de evolución adversa del embarazo en relación con el grado de intolerancia a la glucosa materna.
- 25505 mujeres
- 9 países
- 24-32 semanas de gestación

Estudio HAPO

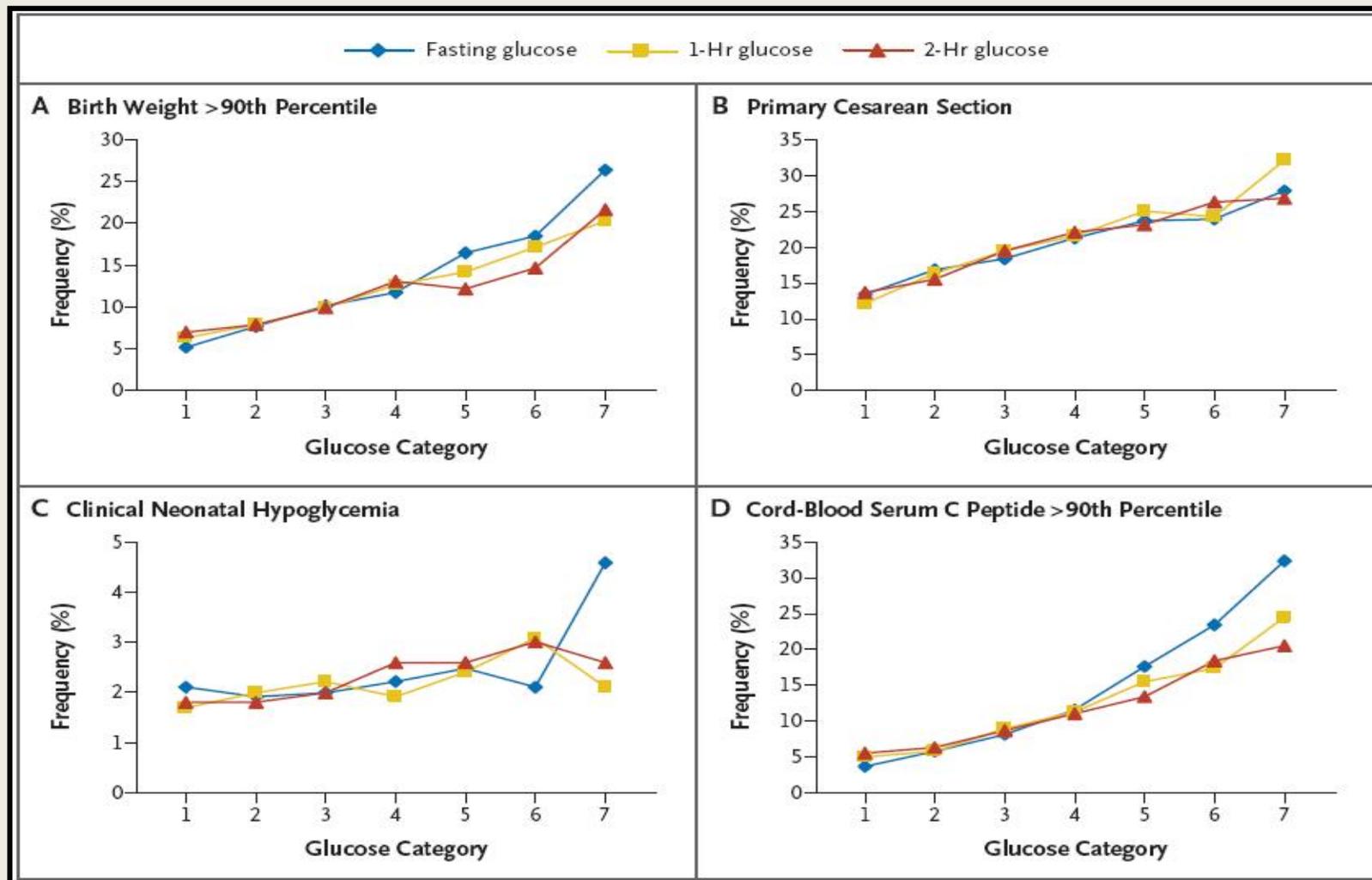
- SOG 75 g
- Resultados adversos primarios:
 - ❖ Peso al nacer por encima percentil 90
 - ❖ Cesárea
 - ❖ Hipoglucemia neonatal
 - ❖ Nivel Péptido C por encima percentil 90 en sangre de cordón

Estudio HAPO

- Resultados adversos secundarios:
 - ❖ Parto antes de semana 37
 - ❖ Necesidad de UCI neonatal
 - ❖ Preeclampsia materna
 - ❖ Hiperbilirrubinemia
 - ❖ Distocia de hombros
 - ❖ Lesión durante el parto



Estudio HAPO: Resultados



N Engl J Med 358;19 8, 2008

Estudio HAPO: Resultados

Table 3. Adjusted Odds Ratios for Associations between Maternal Glycemia as a Continuous Variable and Primary and Secondary Perinatal Outcomes.*

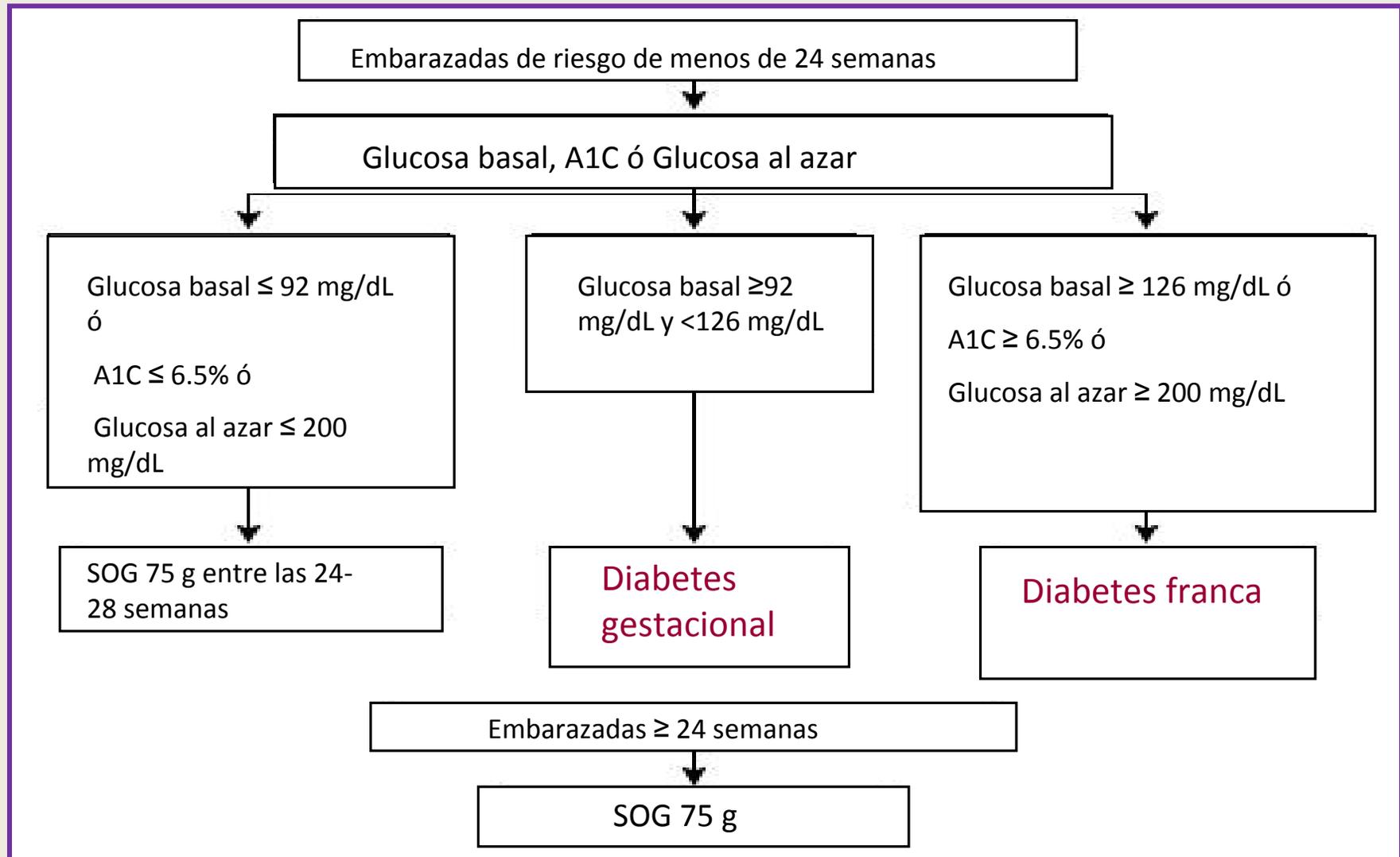
Outcome	Plasma Glucose Level		
	Fasting	At 1 Hr	At 2 Hr
	<i>odds ratio (95% CI)</i>		
Primary outcome			
Birth weight >90th percentile	1.38 (1.32–1.44)	1.46 (1.39–1.53)	1.38 (1.32–1.44)
Primary cesarean section†	1.11 (1.06–1.15)	1.10 (1.06–1.15)	1.08 (1.03–1.12)
Clinical neonatal hypoglycemia	1.08 (0.98–1.19)‡	1.13 (1.03–1.26)	1.10 (1.00–1.12)
Cord-blood serum C peptide >90th percentile	1.55 (1.47–1.64)	1.46 (1.38–1.54)	1.37 (1.30–1.44)
Secondary outcome			
Premature delivery (before 37 wk)	1.05 (0.99–1.11)	1.18 (1.12–1.25)	1.16 (1.10–1.23)
Shoulder dystocia or birth injury	1.18 (1.04–1.33)	1.23 (1.09–1.38)	1.22 (1.09–1.37)
Intensive neonatal care	0.99 (0.94–1.05)	1.07 (1.02–1.13)	1.09 (1.03–1.14)
Hyperbilirubinemia	1.00 (0.95–1.05)	1.11 (1.05–1.17)	1.08 (1.02–1.13)
Preeclampsia	1.21 (1.13–1.29)	1.28 (1.20–1.37)	1.28 (1.20–1.37)

N Engl J Med 358;19 8, 2008

Ventajas de SOG 75 gramos

- Es mejor tolerada
- Más sensible para identificar el embarazo con riesgo de presentar resultados adversos que la curva de 100 gramos

Algoritmo diagnóstico ADA



¿DEBATE?

- El algoritmo diagnóstico más utilizado:
 1. Test de despistaje de O'Sullivan
 2. SOG 100 g en test de O'Sullivan positivos

Problema:

¿qué criterio diagnóstico usar en curva de 100 g?

Debate

- Clásicamente se usaban criterios diagnósticos del NDDG (National Diabetes Data Group) y el *3rd Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus* → **Criterios de O'Sullivan y Mahan**
- En 1998: TORONTO TRI-HOSPITAL GESTATIONAL DIABETES PROJECT: Uso de criterios de *4rd Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus* → **Criterios de Carpenter y Coustan.**

Tiempo	Criterio de O'Sullivan y Mahan en SOG 100 g (mg/dL)	Criterio de Carpenter y Coustan en SOG 100 g (mg/dL)
Basal	105	95
1 hora	190	180
2 horas	165	155
3 horas	140	140

Debate

- El Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE) realizó un Estudio Multicéntrico Español para evaluar el impacto de la aplicación de estos nuevos criterios.
- Resultados:
 - ❖ Aumenta la prevalencia de Diabetes gestacional
 - ❖ No aumentan los resultados adversos para la madre ni el recién nacido

Tabla 1. Resultados del Estudio Multicéntrico Español comparados con los del Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project^{14,15}

Parámetros	Estudio Multicéntrico Español	Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project
Mujeres estudiadas	9.260	3.836
Prevalencia DMG (%)	8,8	3,8
↑ Con criterios CC (%)	32	50
Macrosomía (%)		
Control	5,2	13,7
DMG sólo CC	8	28,7
DMG-NDDG	7,4	10,5
Cesárea (%)		
Control	20	20,2
DMG sólo CC	23	29,6
DMG-NDDG	25	33,6
Hipertensión (%)		
	EHE	Preeclampsia
Control	1,8	4,9
DMG sólo CC	3,8	8,7
DMG-NDDG	4,2	8,4

DMG sólo CC: diabetes mellitus gestacional diagnosticada únicamente según criterios de Carpenter y Coustan; DMG-NDDG: diabetes mellitus gestacional según criterios del National Diabetes Data Group; EHE: enfermedad hipertensiva del embarazo.

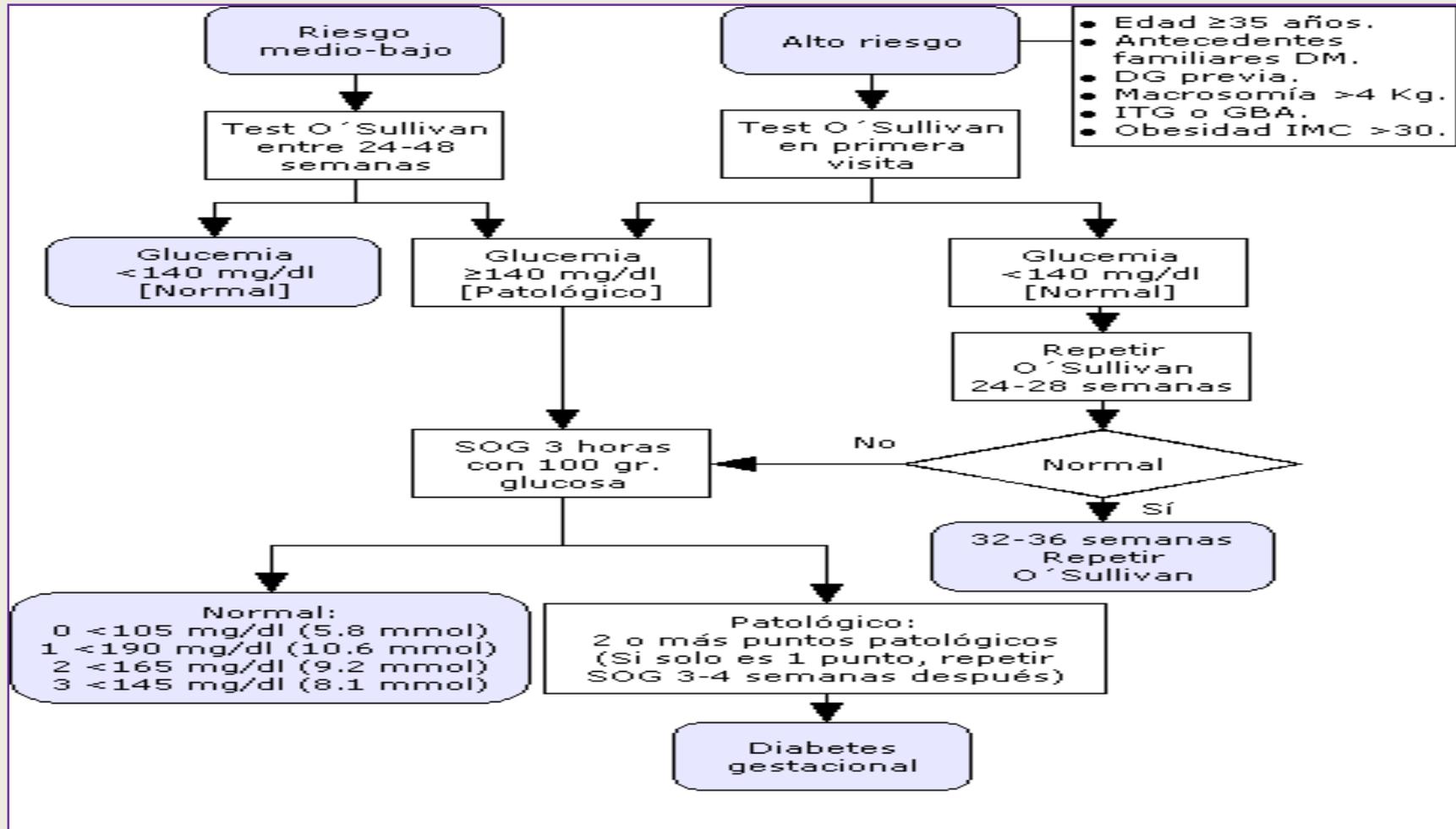
Debate

Conclusión → 3ª Guía asistencial del GEDE (2006):

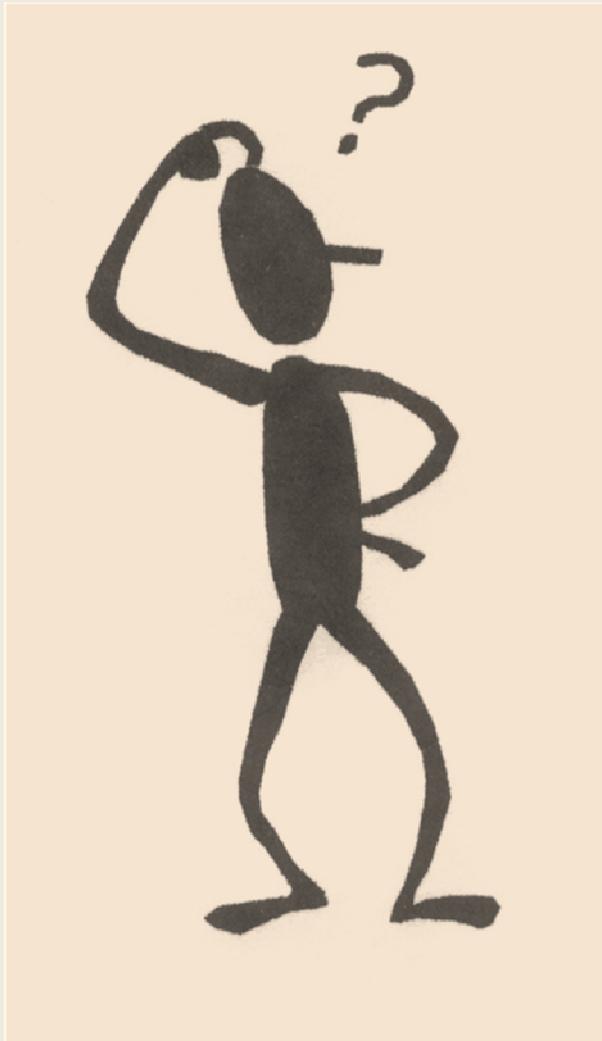
EN NUESTRO MEDIO NO ES NECESARIO
APLICAR CRITERIOS DE CARPENTER Y
COUSTAN

- Por tanto, aplicar criterios aún más restrictivos, como los deducidos del estudio HAPO no tendrían sentido, aunque no hay estudios que lo corroboren en la actualidad

Algoritmo diagnóstico GEDE



Debate



- Actualmente: gran disparidad de criterios diagnósticos:
 - ❖ Criterios O'Sullivan
 - ❖ Criterios Carpenter y Coustan
 - ❖ SOG 75 g en primer trimestre
 - ❖ SOG 50 g en primer trimestre y repetición en el segundo trimestre

Ejemplo: Diagnóstico en Hospital Severo Ochoa

- Desde 2005 en H.U.S.O se aplican criterios C.C.:
 - ❖ Aumento de diagnósticos en nuestro medio
 - ❖ Mayoría de pacientes se controlan con cambios en estilo de vida
- Durante los meses de octubre y noviembre de 2010 se realizaron 78 SOG-100 en nuestro hospital.

Ejemplo: Diagnóstico en Hospital Severo Ochoa

	Criterios O'Sullivan	Criterios C.C.
DG	14.5%	25%
Intolerancia a la glucosa	5.3%	9.2%
Sin alteración	80.2%	65.8%

¿Tratar o no tratar?

- El aumento en número de diagnóstico supone:
 - ❖ Aumento del coste sanitario
 - ❖ Medicalización de la gestación
 - ❖ Riesgo derivado del aumento de la intervención
- Objetivo **revisión Cochrane** (2009): Comprobar si el tratamiento para la diabetes gestacional mejora el resultado perinatal.
- Incluyeron 8 ensayos aleatorizados (**1418 mujeres**)

¿Tratar o no tratar?

Resultado adverso	Tratamiento específico vs. Control habitual
Cesárea	Sin diferencias
Preeclampsia	Reducción
Macrosomía	Reducción
Parto inducido	Aumento
Morbilidad perinatal	Reducción

CONCLUSIONES

- A pesar de la gran cantidad de estudios multicéntricos no existe consenso en el diagnóstico de la diabetes en la gestación.
- El tratamiento específico de la diabetes reduce el riesgo de morbilidad materna y fetal.
- Son necesarios más estudios para evaluar el efecto de los distintos tratamientos farmacológicos.
- Será necesario esperar unos años para evaluar el impacto real de los nuevos criterios.

MUCHAS GRACIAS



BIBLIOGRAFÍA

- **American Diabetes Association.** Diabetes Care, Volume 35, Supplement 1, January 2012
- **American Diabetes Association.** Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care, Volume 26, Supplement 1, January 2003
- **HAPO Study Cooperative Research Group.** Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. N Engl J Med 2008; 358:1991-2002.
- **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 the Hyperglycemia in Pregnancy: <http://care.diabetesjournals.org/content/33/3/676.full>
- **Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE): Sociedad Española de Diabetes (SED), Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y Asociación Española de Pediatría (Sección de Neonatología).** Guía asistencial de diabetes mellitus y embarazo (3ª edición). Av Diabetol 2006; 22: 73-87.

BIBLIOGRAFÍA

- **Lindsay, R.S.** Gestational diabetes: cost and consequences. *Diabetologia*, 2011; 54:227-229.
- **Langer, O.; Yogev, Y.; Most, O.; Xenakis, E. M.J.** Gestational Diabetes: the consequences of not treating. *Am J of Obstet and Gynecol*, 2005; 192:989-97.
- **Hawkins J.S.; Lo, J.Y.; Casey, B.M.; Mcntire, D.D.; Leveno, K.J.** Diet-treated gestational Diabetes Mellitus: comparison of early vs routine diagnosis. *Am J of Obstet and Gynecol*, 2008; 198:287.e1-287.e6.
- **Alwan, N.; Tuffnell, D.J.; West, J.** Tratamiento para la diabetes gestacional: Revisión Cochrane traducida. Biblioteca Cochrane Plus 2009, número 3.
- <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/diabetes-gestacional>
- **Coustan D.R.; Jovanovic, L.** Screening and diagnosis of diabetes mellitus during pregnancy. www.uptodate.com
- **Petraglia, F.; D'Antona, D.** Maternal endocrine and metabolic adaptation to pregnancy. www.uptodate.com

BIBLIOGRAFÍA

- **Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE).** Nuevos Criterios diagnósticos de diabetes mellitus gestacional a partir del estudio HAPO. ¿Son válidos en nuestro medio?. Av. Diabetol. 2010; 26:139-42.
- **Sermer, M.; Naylor, C.D.; Farine, D.; Kenshole A.B.; Ritchie, J.W.; Gare, D.J.; Cohen, H.R.; McArthur, K.; Holzapfel S, Biringer A.** The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. A preliminary review. Diabetes Care. 1998 Aug;21 Suppl 2:B33-42.