Artículo original
Ginecol Obstet Mex. 2020; 88 (11): 745-755.

Predicción del tratamiento con insulina en pacientes con diabetes mellitus gestacional

Prediction of insulin treatment in patients with gestational mellitus diabetes.

Iría Méndez-Míguez,[1] Esther Álvarez-Silvares,[1] Paula Rubio-Cid,[1] Lucia Castro-Vilar,[1] Teresa Seoane-Pillado[2]

Resumen

OBJETIVO: Determinar los factores del riesgo de requerir tratamiento con insulina en mujeres con diabetes gestacional.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, de casos y controles, prospectivo, anidado en una cohorte de pacientes con diabetes gestacional. Para determinar las variables asociadas o no con la probabilidad de requerir tratamiento con insulina se efectuó un análisis multivariado de regresión logística. Se estudió la capacidad discriminatoria de las concentraciones basales de glucosa y hemoglobina glucosilada, según la necesidad de tratamiento con insulina mediante el análisis de curvas ROC; se estimó el área bajo la curva. Con el índice de Youden se calculó el punto de corte óptimo.

RESULTADOS: Se estudiaron 113 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional de las que 27.4% (n = 31) requirieron tratamiento con insulina para el control glucémico (grupo casos); 72.6% (n = 82) lograron buen control metabólico con dieta y ejercicio (grupo control). Los factores predictores de necesidad de tratamiento con insulina fueron: antecedente de diabetes gestacional, índice de masa corporal al inicio del embarazo, diagnóstico de diabetes gestacional antes del tercer trimestre, glucemia basal en la curva de tolerancia a la glucosa y el valor de la hemoglobina glucosilada. La capacidad discriminatoria de la glucemia basal, mediante análisis de curva ROC, tuvo una estadística-C de 0.822 y para la hemoglobina glucosilada de 0.718. La glucemia basal mayor de 90 mg/dL predijo la necesidad de recibir tratamiento con insulina con una sensibilidad de 93.1% y especificidad de 65.43%. El valor de hemoglobina glucosilada mayor de 5% pronostica la probabilidad de tratamiento con insulina con sensibilidad de 93.3% y especificidad de 41.4%.

CONCLUSIONES: Al diagnóstico de diabetes gestacional es posible seleccionar un grupo de embarazadas con mayor riesgo de requerir tratamiento médico.

PALABRAS CLAVE: Diabetes gestacional; insulina; embarazo; factores de riesgo; índice de masa corporal; hemoglobina glucosilada.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the risk factors for requiring insulin treatment in women with gestational diabetes.

MATERIALS AND METHODS: Observational, case-control, prospective, nested study in a cohort of patients with gestational diabetes. To determine the variables associated or not with the probability of requiring insulin treatment, a multivariate logistic regression analysis was performed. It was studied the discriminatory capacity of glucose and glycosylated hemoglobin basal concentrations, according to the need of treatment with insulin through the analysis of ROC curves; the area under the curve was estimated. With the Youden Index, the optimal cut-off point was calculated.

RESULTS: 113 patients diagnosed with gestational diabetes mellitus were studied, of which 27.4% (n = 31) required insulin treatment for glycemic control (case group); 72.6% (n = 82) achieved good metabolic control with diet and exercise (control group).

[1] Especialista en Obstetricia y Ginecología, servicio de Obstetricia y Ginecología, Complexo Hospitalario de Ourense, Ourense, España.
[2] Unidad de Apoyo a la Investigación, Colegio Oficial de Médicos de Ourense, Ourense, España.

Recibido: julio 2020

Aceptado: agosto 2020

Correspondencia
Esther Álvarez Silvares
lacuentadealvarez@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Méndez-Míguez I, Álvarez-Silvares E, Rubio-Cid P, Castro-Vilar L, Seoane-Pillado T. Predicción del tratamiento con insulina en pacientes con diabetes mellitus gestacional. Ginecol Obstet Mex. 2020; 88 (11): 745-755.
https://doi.org/10.24245/gom.v88i11.4383

The predictors of the need for insulin treatment were history of previous gestational diabetes, body mass index at the beginning of pregnancy, diagnosis of gestational diabetes before the third trimester, basal glycemia on the glucose tolerance curve and the value of glycosylated hemoglobin. The discriminating ability of basal glycaemia, by ROC curve analysis, had a C-statistic of 0.822 and for glycosylated hemoglobin of 0.718. Basal glycemia greater than 90 mg/dL predicted the need for insulin treatment with a sensitivity of 93.1% and specificity of 65.43%. Glycosylated hemoglobin value greater than 5% predicted the likelihood of insulin treatment with sensitivity of 93.3% and specificity of 41.4%.

CONCLUSIONS: When diagnosing gestational diabetes, it is possible to select a group of pregnant women with a higher risk of needing medical treatment.

KEYWORDS: Risk factors; Gestational diabetes; Insulin; Pregnancy; Body Mass Index; Glycated hemoglobin.

ANTECEDENTES

Se denomina diabetes mellitus gestacional a cualquier grado de intolerancia a la glucosa con inicio o primer diagnóstico en el embarazo.[1] En 2019, la American Diabetes Association[2] puntualizó esta definición como "diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo que no era diabetes evidente previa al embarazo".

Es una de las complicaciones metabólicas más frecuentes de la gestación; su prevalencia es variable porque depende de la población estudiada y los criterios diagnósticos aplicados.[3,4] Además, en todo el mundo se ha incrementado en paralelo con la obesidad, el sedentarismo y la maternidad tardía.[5,6,7]

La exposición del feto a la hiperglucemia de la madre se asocia con mayor riesgo de desenlaces adversos perinatales: macrosomía, hipoglucemia neonatal, distocia de hombros y síndrome de dificultad respiratoria neonatal.[5,8] La diabetes mellitus gestacional incrementa el riesgo de complicaciones a corto plazo: trastornos hipertensivos del embarazo (OR: 1.73; IC95%: 1.32-2.27)[9] y los relacionados con el parto de fetos macrosómicos. Además de complicaciones a largo plazo: diabetes mellitus tipo 2 y aumento del riesgo cardiovascular.[10]

En relación con la estrategia diagnóstica, en la bibliografía médica no se encuentran criterios unánimes.[11] En la actualidad no se dispone de un patrón de referencia internacional para el cribado y diagnóstico de la diabetes mellitus gestacional. Varios países han adoptado un cribado universal para todas las embarazadas, mientras que otros continúan recurriendo al cribado fundamentado en factores de riesgo.

En el Complexo Hospitalario de Ourense se aplica un protocolo de dos pasos[12] recomendado por el Grupo Español de Diabetes y Embarazo.[13] En el primer paso se practica, a las pacientes con factores de riesgo de diabetes mellitus gestacional, el cribado mediante la prueba de O´Sullivan entre las semanas 24 a 28, y el cribado del primer trimestre. Ante un cribado positivo (prueba de O´Sullivan ≥ 140 mg/dL) se indica la curva de tolerancia a la sobrecarga oral con 100 g de glucosa (SGOT), con la determinación de glucemia basal a la primera, segunda y tercera hora. Los

https://doi.org/10.24245/gom.v88i11.4383

valores umbrales aplicados en este complejo hospitalario son los propuestos por la National Diabetes Data Group.[14]

El control glucémico deficiente incrementa significativamente el riesgo de desenlaces adversos para la madre y su feto.[5,15] Es decisivo el tratamiento estricto y temprano que mantenga las concentraciones de glucosa lo más cerca posible de la normalidad; la atención médica correcta de este padecimiento ha demostrado disminuir la tasa de complicaciones.[7,15]

La diabetes mellitus gestacional debe tratarse, al inicio, con dieta, ejercicio físico y monitorización de las glucemias, y con fármacos si no se alcanzan los objetivos de glucosa en sangre.[5] Entre 70 y 85 % de las pacientes consiguen el control solo con modificaciones en el estilo de vida. La insulina es el fármaco de elección cuando se requiere asociar medicación.[5]

Se carece de evidencia científica firme acerca de cuáles son las concentraciones de glucosa que indican la necesidad de tratamiento con insulina. La American Diabetes Association5 y el American College of Obstetricians and Gynecologists[16] definen los límites superiores en el perfil glucémico (citados en definiciones), pero reconocen que asumen dichos límites por extrapolación con las recomendaciones para las embarazadas con diabetes pregestacional.

Por lo que se refiere a los factores de riesgo de requerir insulina prenatal existen pocos trabajos, antiguos y con desenlaces muy variables e, incluso, contradictorios.[7,17-28] Se han propuesto diferentes factores de riesgo requerir tratamiento con insulina (insulinización) en estas pacientes: edad materna,[17,21,27,28] antecedente de diabetes mellitus gestacional,[20-23,26] valores glucémicos obtenidos en la prueba diagnóstica[7,17,18,19,23,25] o el índice de masa corporal previo al embarazo.[17,20,21,23,24,27]

El objetivo de este estudio fue: determinar los factores de riesgo de requerir tratamiento con insulina en mujeres con diabetes gestacional.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, prospectivo, de casos y controles anidado en una cohorte de embarazadas con diabetes gestacional. Criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional atendidas entre el 1 de enero y 31 de diciembre de 2018 en el Complexo Hospitalario Universitario de Ourense. Para fines de estudio, las pacientes se dividieron en dos subgrupos luego de la obtención de datos de la historia clínica electrónica.

Grupo casos: mujeres con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional que requirieron administración de insulina para el control glucémico. La decisión de tratarlas con insulina se tomó después de la valoración del diario de monitorización de glucemias cuando no cumplían los criterios de buen control metabólico definidos por la American Diabetes Association.[5,16] El tratamiento con insulina se inició cuando un tercio de las concentraciones de glucosa en ayunas o posprandial excedían el objetivo en una semana determinada.[16]

Grupo control: mujeres con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional que logran un buen control metabólico con dieta y ejercicio y no requirieron tratamiento con insulina.

Las embarazadas se incluyeron al estudio en el momento en que acudieron al hospital para sus revisiones prenatales programadas. Se les informó y solicitó consentimiento informado.

Criterios de exclusión: embarazadas con diagnóstico de diabetes pregestacional, embarazadas en tratamiento con glucocorticoides, embarazadas con edad menor a 18 años, pacientes con

gestaciones múltiples, embarazadas que no aceptaron participar en el estudio después de leer el consentimiento informado.

Variables del estudio: se obtuvieron de la historia clínica electrónica de la paciente por parte de dos ginecólogos que siguieron un cuestionario previamente definido. Enseguida se codificaron, se eliminó la identidad y se integró una base de datos en el programa SPSS.22 para su estudio estadístico. **Cuadro 1**

Cuadro 1. Variables del estudio

Variables clínicas de la embarazada
Edad al inicio del embarazo (años)
Peso al inicio del embarazo (kg)
IMC al inicio del embarazo
Peso al final del embarazo (kg)
Embarazos previos
Abortos previos
Partos previos
Antecedente de macrosomía neonatal
Antecedentes familiares de diabetes mellitus tipo 2
Antecedentes de diabetes mellitus gestacional en embarazos previos
Hábito tabáquico
Cribado de diabetes mellitus gestacional
Glucemia obtenida en test de O´Sullivan (mg/dL)
Variables clínicas al diagnóstico de diabetes mellitus gestacional
Semanas de amenorrea
Variables bioquímicas al diagnóstico de diabetes mellitus gestacional
Glucemia basal obtenida en la SGOT (mg/dL)
Glucemia a la primera hora en la SGOT (mg/dL)
Glucemia a la segunda hora en la SGOT (mg/dL)
Glucemia a la tercera hora en la SGOT (mg/dL)
Valor de hemoglobina glucosilada (%)
Tratamiento
Introducción de insulina para el control metabólico

Análisis estadístico: descriptivo de todas las variables incluidas. Las variables cuantitativas se expresan con media y desviación estándar. Las variables cualitativas se describen con frecuencia absoluta y relativa (porcentaje). Se compararon los valores medios de las variables de interés, según si la paciente recibió o no insulina, mediante la prueba t de Student o prueba de Mann-Whitney según procediera después de comprobar previamente si las variables seguían una distribución normal (prueba de Kolgomorov-Smirnov). La asociación de variables cualitativas se estimó con χ^2. Para determinar qué variables se asociaban o no con la probabilidad de requerir tratamiento con insulina se aplicó un análisis multivariado de regresión logística. Se consideró con significación estadística con $p < 0.05$.

Se estudió la capacidad discriminatoria de la concentración de glucosa basal y la hemoglobina glucosilada según la necesidad de tratamiento con insulina mediante el análisis de curvas ROC (Receiver Operating Characteristic), estimando el área bajo la curva (AUC). Se calculó el punto de corte óptimo mediante el índice de Youden, que permitió calcular los valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, fracción de verdaderos positivos y negativos con IC95%.

Definiciones

Diabetes gestacional:[14] dos o más valores alterados en una sobrecarga oral con 100 g de glucosa según los criterios del National Diabetes Data Group: glucosa basal: 105 mg/dL (5.83 mmol/dL), valor a la primera hora: 190 mg/dL (10.55 mmol/dL), valor a la segunda hora: 165 mg/dL (9.16 mmol/dL), valor a la tercera hora: 145 mg/dL (8.05 mmol/dL).

Definición de buen control metabólico:[5,16] concentración de glucosa en sangre en ayunas menor de 95 mg/dL (5.3 mmol/L) o concentra-

https://doi.org/10.24245/gom.v88i11.4383

ción de glucosa en sangre posprandial de una hora: menor de 140 mg/dL (7.8 mmol/L) y concentración de glucosa posprandial de dos horas: menor de 120 mg/dL (6.7 mmol/L).

RESULTADOS

Se estudiaron 113 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional de las que 27.4% (n = 31) requirieron tratamiento con insulina para el control glucémico (grupo casos); 72.6% (n = 82) lograron buen control metabólico con dieta y ejercicio (grupo control). En el **Cuadro 2** se encuentra el análisis descriptivo de las variables clínicas de ambos grupos.

Las embarazadas con diabetes mellitus gestacional que requirieron insulina tuvieron edad media mayor, pero sin significación estadística (p = 0.32). Después de categorizar la variable se obtuvo que las embarazadas mayores de 35 años requirieron tratamiento médico para el control de la glucemia en 27.1% (16 de 59), porcentaje similar se determinó cuando la edad fue menor o igual a 35 años.

No hubo diferencias con significación estadística con la nuliparidad (p = 0.7), hábito tabáquico (p = 0.905), antecedente de hijo previo macrosómico (p = 0.7), antecedentes familiares de diabetes mellitus (p = 0.36), ni la ganancia de peso durante el embarazo (p = 0.66).

El antecedente de diabetes mellitus gestacional en un embarazo previo coexistió en 39.1% de las embarazadas tratadas con insulina versus 15.8% del grupo control (p = 0.04).

Las mujeres del grupo de casos tuvieron IMC al inicio del embarazo superior a las embarazadas que no requirieron tratamiento con insulina (p = 0.001).

Al categorizar la cohorte en embarazadas según el criterio de obesidad (IMC mayor de 30) se observó que 52% de las que requirieron insulina eran obesas, mientras que en el grupo control solo eran obesas 19.5% (p = 0.001).

Se valoró si la amenorrea al diagnóstico de diabetes mellitus gestacional se comportaba como factor pronóstico de requerimiento de insulina. Se estimó que cuando el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional se establecía en el segundo trimestre 40% de la muestra requirió insulina *vs* 18% cuando éste se establecía con posterioridad (p = 0.012).

Se evaluó si el valor de la glucemia obtenida mediante la prueba de O´Sullivan (prueba de

Cuadro 2. Análisis descriptivo de las variables clínicas de grupos

Variables		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Edad (años)	Controles	35.48	36	4.29	19	44
Casos	36.39	36	4.3	28	45	
IMC	Controles	26.13	25.35	4.18	17.4	38
Casos	30.51	29	6.91	22	51.6	
Incremento ponderal (kg)	Controles	7.46	8	5.44	0	27
Casos	6.82	7.1	4.88	0	16	

Casos: embarazadas con diabetes mellitus gestacional y tratamiento con insulina. Controles: embarazadas con diabetes mellitus gestacional que no requieren tratamiento con insulina.

cribado) podía actuar como factor pronóstico, pero no se logró la significación estadística.

El análisis de los diferentes valores de glucemia obtenidos de la prueba de la aspartato aminotransferasa (SGOT) diagnóstica de diabetes mellitus gestacional se encuentran en el **Cuadro 3.**

Según los datos del **Cuadro 3** a mayor valor de glucemia basal en la SGOT mayor probabilidad de requerir tratamiento con insulina. Los valores de glucemia obtenidos en la SGOT a la primera y segunda hora no tuvieron significación estadística y, finalmente, a mayor valor de glucemia obtenida a la tercera hora de la SGOT menor probabilidad de requerir tratamiento con insulina posterior. En virtud de lo inesperado de esta asociación se procedió a categorizar la variable para confirmar el resultado. Así, cuando el valor de glucemia a la tercera hora fue menor de 145 mg/dL, 36.1% de las pacientes requirieron insulina, mientras que cuando su valor fue mayor o igual a 145 mg/dL solo 12.5% necesitaron tratamiento con insulina (p = 0.005).

Los valores basales de la glucemia y los obtenidos a la tercera hora en la SGOT en relación con la necesidad de aplicar insulina están representados en el diagrama de cajas. **Figura 1**

Se calculó que el valor de la hemoglobina glucosilada obtenida al mismo tiempo que la SGOT diagnóstica, fue un factor pronóstico para la necesidad de insulina, a mayor valor de hemoglobina glucosilada mayor probabilidad de requerir tratamiento con insulina (p = 0.018).

Cuadro 3. Análisis descriptivo de los valores de glucemia obtenidos en la SGOT

Prueba tolerancia a la glucosa	Glucosa basal (mg/dL)	Glucosa a la primera hora (mg/dl)	Glucosa a la segunda hora (mg/dL)	Glucosa a la tercera hora (mg/dL)
Controles	n = 82	n = 82	n = 82	n = 82
Media	89.46	202.09	183.05	137.63
Desviación estándar	15.246	23.581	26.836	35.457
Mediana	88.00	204.00	181.00	145.00
Mínimo	62	100	108	50
Máximo	189	255	269	230
Casos	n = 31	n = 31	n = 30	n = 30
Media	103.69	207.79	183.00	120.25
Desviación estándar	15.628	31.805	24.845	41.438
Mediana	102.00	204.50	179.00	122.50
Mínimo	81	134	128	43
Máximo	151	268	263	244
p (valor)	<0.001	0.705	0.615	0.011
Total	n = 113	n = 113	n = 112	n = 112
Media	93.21	203.55	183.04	133.17
Desviación estándar	16.524	25.905	26.225	37.666
Mediana	90.50	204.00	180.00	138.00
Mínimo	62	100	108	43
Máximo	189	268	269	244

https://doi.org/10.24245/gom.v88i11.4383

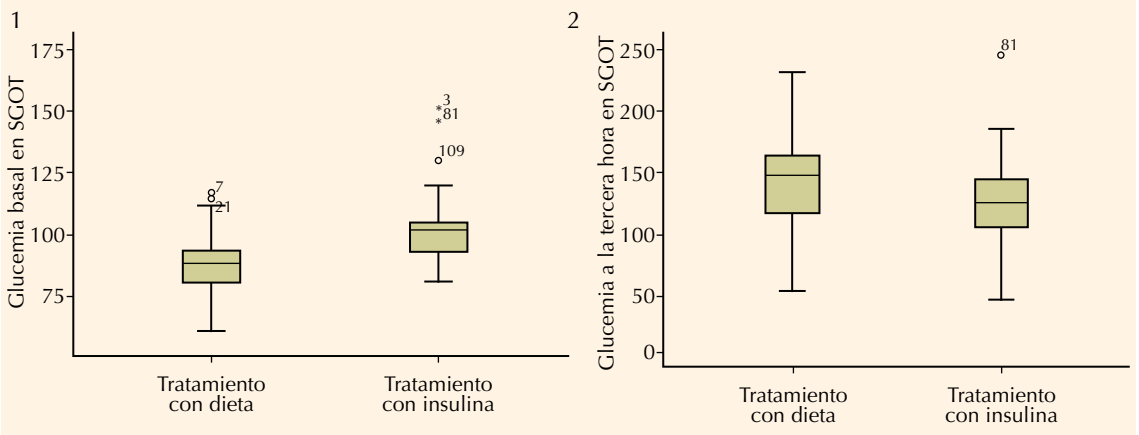


Figura 1. Diagrama de cajas. **1:** representación gráfica de los valores basales de glucemia (mg/dL) en la SGOT según la necesidad de tratamiento con insulina. **2:** representación gráfica de los valores de glucemia (mg/dL) obtenidos a la tercera hora en la SGOT según la necesidad de insulina.

Se efectuó el análisis de regresión logística multivariable ajustado por posibles factores de confusión. El IMC mayor de 30 al inicio del embarazo, el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional en el segundo trimestre y la glucemia basal obtenida en la SGOT se identificaron como predictores independientes de requerir tratamiento con insulina:

- Tener IMC mayor de 30 al inicio del embarazo representó un riesgo relativo de tratamiento con insulina de 4.25 (IC95%: 1.33-13.56) si se diagnostica diabetes mellitus gestacional.
- Cuando el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional se estableció en el segundo trimestre el riesgo de requerir tratamiento con insulina fue de 3.15 (IC95%: 1.075-9.26).
- La glucemia basal obtenida en la SGOT diagnóstica tuvo un riesgo relativo de 9.9 (IC95%: 3.15-13.08).

Se estudió la capacidad discriminatoria de las concentraciones basales de glucosa según la necesidad de tratamiento con insulina mediante el análisis de curvas ROC. (**Figura 2)** Con este

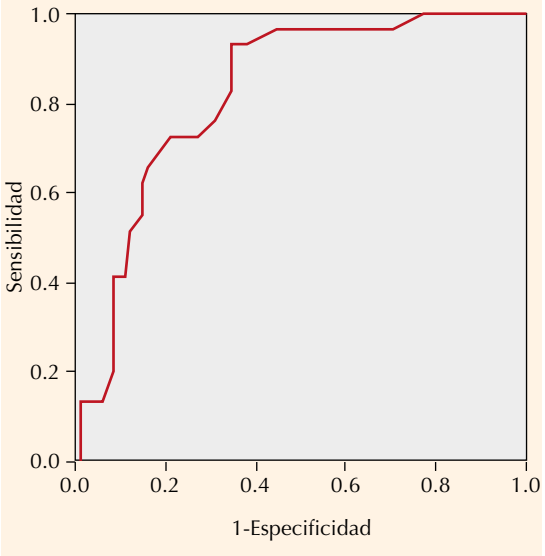


Figura 2. Curva ROC glucemia basal. Curva ROC representativa de la capacidad discriminatoria de las concentraciones de glucosa basal según la necesidad de tratamiento con insulina.

modelo se logró una estadística-C de 0.822; es decir, que es posible predecir la necesidad de tratamiento con insulina al diagnóstico de diabetes mellitus gestacional según el valor de la glucosa basal en 82.2% de los casos.

Se calculó el índice de Youden (punto de corte de la escala continua que determina la sensibilidad y especificidad más alta) que en este estudio de la glucemia basal de la prueba de tolerancia a la glucosa fue 90.5 mg/dL. Así, se observó que cuando una embarazada tenía glucemia basal en la SGOT ≤ 90 mg/dL, solo 3.6% requería, a lo largo del embarazo, tratamiento con insulina. Por el contrario, cuando la glucemia basal en la SGOT fue mayor de 90 mg/dL: 49.1% requirió insulina para control glucémico ($p < 0.001$).

La determinación de la glucosa basal en SGOT mayor de 90 mg/dL predijo la necesidad de ser tratada con insulina con una sensibilidad de 93.1% (IC95%: 82.16-100), especificidad de 65.43% (IC95%: 54.46-76.41) con índice de validez de 72.73% (IC95%: 63.95-81.5). El valor predictivo positivo fue de 49.09% y el valor predictivo negativo alcanzó 96.36% (IC95%: 90.51-100).

Además, se calcularon las razones de verosimilitud y se encontró que la razón positiva fue de 3.72 (IC95%: 2.01-6.9) y la razón de verosimilitud negativa de 0.53 (IC95%: 0.35-0.8) para un índice de Youden de 0.4.

Se procedió al análisis de la capacidad discriminatoria del valor de la hemoglobina glucosilada al diagnóstico, según la necesidad de insulinización mediante el análisis de curvas ROC. **Figura 3**

Con este modelo se logró una estadística-C de 0.718; es decir, seríamos capaces de predecir la necesidad de tratamiento con insulina al diagnóstico de diabetes mellitus gestacional, según el valor de la hemoglobina glucosilada en 71.8% de los casos.

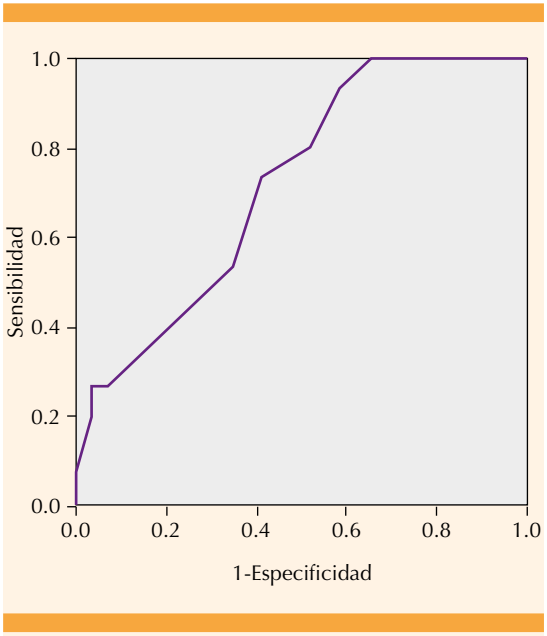


Figura 3. Curva ROC de la hemoglobina glucosilada representativa de la capacidad discriminatoria del valor obtenido de hemoglobina glucosilada al diagnóstico según la necesidad de tratamiento con insulina.

Se calculó el índice de Youden para el valor de la hemoglobina glucosilada de nuestro estudio, que fue de 5%.

La determinación de hemoglobina glucosilada al diagnóstico de diabetes mellitus gestacional mayor de 5% predijo la necesidad de tratamiento con insulina con sensibilidad de 93.3% (IC95%: 77.4-100), especificidad de 41.4% (IC95%: 21.7-61.03) con índice de validez de 59.1% (IC95%: 43.4-74.75). Su valor predictivo positivo fue de 45.16% (IC95%: 26.03-64.3) y su valor predictivo negativo alcanzó 92.31% (IC95%: 73.98-100).

La razón de verosimilitud positiva fue de 1.59 (IC95%: 1.14-2.2) y la de verosimilitud negativa se estableció en 0.16 (IC95%: 0.02-1.12).

https://doi.org/10.24245/gom.v88i11.4383

DISCUSIÓN

La probabilidad de requerir tratamiento con insulina encontrada en este estudio alcanzó 27.4%. La descrita en la bibliografía es muy variable; así, Ares y su grupo7 refieren 17.91% en población española, mientras que según los datos publicados por Aktun y colaboradores[21] en una cohorte de embarazadas turcas alcanzó 34.7%. Esta notable diferencia en la incidencia puede explicarse por tratarse de poblaciones diferentes, con hábitos alimentarios distintos e, incluso, por la falta de homogeneidad en el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional. Este problema es similar al descrito en la propia incidencia de diabetes mellitus gestacional.

Los criterios para la introducción de tratamiento con insulina propuestos por la American Diabetes Association[5] los siguió la totalidad de los autores revisados, e igual ocurrió en este estudio. Se carece de datos en los artículos analizados de cuánto tiempo (1 ó 2 semanas) o cuántas determinaciones glucémicas deben estar fuera de rango para iniciar el tratamiento con insulina.

En la bibliografía, la mayoría de los autores establece el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional en un solo paso; es decir, con una sobrecarga oral de 75 g de glucosa y la determinación en una y dos horas. Pero también se encontraron algunos autores[5,21,22,23] que llevan a cabo el cribado y diagnóstico en dos pasos (cribado con prueba de O´Sullivan y diagnóstico con sobrecarga oral de 100 g glucosa), tal y como se hizo para este estudio. No existe un consenso que determine cuál de las dos formas tiene mayores ventajas y menores riesgos, por lo que ambas se consideran adecuadas.

En relación con las variables clínicas analizadas se observó que el riesgo de ser tratada con insulina no se modifica por la edad. Estos hallazgos son similares a los descritos por la mayoría de los autores,[6,7,22,23,25-30] pero también pueden encontrarse estudios donde la edad materna avanzada al inicio del embarazo se comportó como predictor de necesidad de tratamiento médico.[19,21,27,28]

La nuliparidad también se describió como factor de riesgo en diferentes estudios.[19,21,27] Sin embargo en este estudio no se alcanzó la significación estadística en la variable nuliparidad. Al analizar el tabaquismo como posible factor predictor de ser tratada con insulina, no se encontró asociación. En la bibliografía ninguno de los autores que analizan esta relación logra significación estadística. [22,23]

De los factores clínicos analizados, los únicos con capacidad para predecir una mala respuesta al tratamiento dietético y requerir tratamiento con insulina fueron: el antecedente de diabetes mellitus gestacional en un embarazo previo e IMC determinado en la primera consulta de embarazo. La obesidad, como factor de riesgo es, quizá, el factor clínico en el que coinciden más autores.[6,19,21-23,26-28] Esta asociación constante podría justificarse porque la obesidad se asocia con incremento de la resistencia a la insulina y mayor daño a la función de la célula beta; por tanto, mayor probabilidad de requerir un aporte externo de insulina para mantener las concentraciones adecuadas de glucemia.

De las variables bioquímicas analizadas aquí se encontró que la glucemia basal obtenida en la SGOT diagnóstica, como un fuerte factor predictor e igual ocurre con el valor de la hemoglobina glucosilada. Al analizar los resultados obtenidos mediante el estudio de curvas ROC se observó que la capacidad predictora del tratamiento con insulina es mayor para el valor de la glucemia basal (82.2%) que para la hemoglobina glucosilada (71.8%). Ambas asociaciones son constantes en la bibliografía.

No es posible comparar los desenlaces de este estudio a la primera y segunda hora porque muchos de los ensayos se efectuaron con una sobrecarga de 75 g de glucosa y en este hospital está establecida con 100 g.

Con respecto al dato sorprendente y paradójico de la glucemia a la tercera hora en la SGOT donde se observó que las embarazadas que requieren, posteriormente, tratamiento con insulina tienen valores más bajos con significación estadística. Se analizaron los estudios encontrados con sobrecarga de 100 g de glucosa. Sapienza y su grupo[22] analizan la cantidad de valores de glucemia anormales en la SGOT, pero no estudian ni citan esos valores por separado. Ares y colaboradores[7] describen valores de glucemia a la tercera hora de la SGOT para las mujeres que requieren tratamiento médico (tratadas con insulina 161.47 ± 31.52 mg/dL *vs* 152.77 ± 26.96 mg/dL) pero sin significación estadística. Álvarez-Ballano y coautores23 publicaron valores similares en ambos grupos (tratadas con insulina 154.2 ± 45.8 mg/dL *vs* 155.1 ± 35.2 mg/dL). No es posible explicar los desenlaces de este estudio pero tampoco se encuentra respaldo o contradicción en la bibliografía revisada.

En este estudio solo el IMC al inicio del embarazo, el antecedente de diabetes mellitus gestacional en el embarazo previo, la amenorrea al diagnóstico, el valor basal de glucemia en la SGOT y la hemoglobina glucosilada fueron factores predictivos para la necesidad de tratamiento con insulina. Barnes y sus coautores[20] publicaron resultados similares y formularon un modelo predictivo de requerimiento de insulina mediante la aplicación de 7 variables independientes significativas dicotomizadas (edad, IMC, amenorrea al diagnóstico, antecedentes familiares, antecedente de diabetes mellitus gestacional en el embarazo previo, glucemia basal en la SGOT y el valor de la hemoglobina glucosilada al diagnóstico). Concluyen que cuanto mayor es la cantidad de predictores mayor es la probabilidad de requerir insulina complementaria.

Es necesario profundizar en el estudio de los factores que predicen la necesidad de tratamiento con insulina en las embarazadas con diabetes mellitus gestacional, de tal modo que a partir del diagnóstico mismo puede identificarse a este grupo específico de alto riesgo y así adecuar el control materno fetal y optimizar la asistencia prenatal.

CONCLUSIONES

Al diagnóstico de diabetes mellitus gestacional es posible identificar varios factores clínicos y bioquímicos que predicen mal control metabólico con el tratamiento de primera línea y la necesidad de solo conseguir el control con la administración de insulina complementaria.

REFERENCIAS

1. 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 1997; 20: 1183-97. doi: 10.2337/diacare.20.7.1183
2. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes, 2019. Diabetes Care 2019; 42 (Supplement 1): S13-S28. https://doi.org/10.2337/dc19-S002
3. Guariguata L, et al. Global estimates of the prevalence of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Res Clin Pract. 2014; 103 (2): 176-85. doi. 10.1016/j.diabres.2013.11.003.
4. Sacks DA, et al. HAPO Study Cooperative Research Group. Frequency of gestational diabetes mellitus at collaborating centers based on IADPSG consensus panel-recommended criteria: The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. Diabetes Care 2012; 35 (3): 526-8. doi: 10.2337 / dc11-1641.
5. American Diabetes Association. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes, 2018. Diabetes Care. 2018; 41 (Suppl 1): S137-S143. doi:10.2337/dc18-S013
6. Nishikawa T, et al. One-hour oral glucose tolerance test plasma glucose at gestational diabetes diagnosis is a common predictor of the need for insulin therapy in pregnancy and postpartum impaired glucose tolerance. J Diabetes Investig. 2018; 9 (6): 1370-77. doi: 10.1111/jdi.12848

https://doi.org/10.24245/gom.v88i11.4383

7. Ares J, et al. Gestational Diabetes Mellitus (GDM): Relationship between Higher Cutoff Values for 100g Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) and Insulin Requirement during Pregnancy. Matern Child Health J. 2017; 21 (7): 1488-92. doi: 10.1007/s10995-017-2269-0.
8. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with neonatal anthropometrics. Diabetes. 2009; 58 (2): 453-59. doi. 10.2337/db08-1112
9. Waters TP, et al. Maternal and Neonatal Morbidity for Women Who Would Be Added to the Diagnosis of GDM Using IADPSG Criteria: A Secondary Analysis of the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study. Diabetes Care. 2016; 39 (12): 2204-10. doi:10.2337/dc16-1194
10. Domínguez-Vigo P, et al. Implicaciones del diagnóstico de diabetes gestacional en la salud futura de la mujer. Ginecol Obstet Mex. 2016; 84 (12): 775-84.
11. Szmuilowicz ED, et al. Diabetes mellitus gestational. Endocrinol Metab Clin North Am. 2019; 48 (3): 479-93. doi: 10.1016 / j.ecl.2019.05.001
12. Vandorsten JP, et al. NIH consensus development conference: diagnosing gestational diabetes mellitus. NIH Consens State Sci Statements 2013; 29: 1-31
13. Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE). Documento de consenso. Guía asistencial de diabetes mellitus y embarazo. Av Diabetol 2006; 22: 73-87. http://www.avancesendiabetologia.org/gestor/upload/revistaAvances/22-1-7.pdf
14. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes. 1979; 28 (12): 1039-57. doi:10.2337/diab.28.12.1039
15. Hartling L, et al. Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. Ann Intern Med 2013; 159 (2): 123-9. doi: 10.7326/0003-4819-159-2-201307160-00661.
16. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. Obstet Gynecol. 2018; 131 (2): e49-e64. doi: 10.1097/AOG.0000000000002501.
17. Souza ACRLA, et al. Can we stratify the risk for insulin need in women diagnosed early with gestational diabetes by fasting blood glucose? J Matern Fetal Neonatal Med. 2019; 32 (12): 2036-41. doi:10.1080/14767058.2018.1424820
18. Bakiner O, et al. Risk Factors That can Predict Antenatal Insulin Need in Gestational Diabetes. J Clin Med Res. 2013; 5 (5): 381-88. doi:10.4021/jocmr1515w
19. Yerlikaya G, et al. To Predict the Requirement of Pharmacotherapy by OGTT Glucose Levels in Women with GDM Classified by the IADPSG Criteria. J Diabetes Res. 2018; 2018: 3243754. doi: 10.1155/2018/3243754.
20. Barnes RA, et al. A novel validated model for the prediction of insulin therapy initiation and adverse perinatal outcomes in women with gestational diabetes mellitus. Diabetologia. 2016; 59 (11): 2331-38. doi: 10.1007/s00125-016-4047-8.
21. Aktun LH, et al. Predictive Risk Factors in the Treatment of Gestational Diabetes Mellitus. Clin Med Insights Womens Health. 2015; 8: 25-8. doi: 10.4137/CMWH.S31564.
22. Sapienza AD, et al. Factors predicting the need for insulin therapy in patients with gestational diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract. 2010; 88 (1): 81-6. doi: 10.1016/j.diabres.2009.12.023.
23. Álvarez Ballano D, et al. Factores predictivos de insulinización en diabetes gestacional. Av Diabetol 2006; 22: 88-93. http://www.avancesendiabetologia.org/gestor/upload/revistaavances/22-1-8.pdf
24. Akinci B, et al. Is fasting glucose level during oral glucose tolerance test an indicator of the insulin need in gestational diabetes? Diabetes Res Clin Pract. 2008; 82 (2): 219-25. doi: 10.1016/j.diabres.2008.07.023.
25. Ducarme G, et al. Efficacy of maternal and biological parameters at the time of diagnosis of gestational diabetes mellitus in predicting neonatal morbidity. Eur J Obstet Gynecol Reprod Bio. 2018; 221: 113-18. doi: 10.1016 / j.ejogrb.2017.12.036.
26. Wong VW, Jalaludin B. Gestational diabetes mellitus: who requires insulin therapy? Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2011; 51 (5): 432-6. doi: 10.1111/j.1479-828X.2011.01329.x.
27. Koning SH, et al. Risk stratification for healthcare planning in women with gestational diabetes mellitus. Neth J Med. 2016; 74 (6): 262-9. http://www.njmonline.nl/getpdf.php?id=1736
28. Pertot T, et al. Can common clinical parameters be used to identify patients who will need insulin treatment in gestational diabetes mellitus? Diabetes Care. 2011; 34 (10): 2214-16. doi:10.2337/dc11-0499
29. Durnwald C. (2020). Gestational diabetes mellitus: Glycemic control and maternal prognosis. Nathan DM, Werner EF (Ed.), UpToDate. (Revisado el 01/06/2020). https//:uptodate.com.
30. Matsumoto Y, et al. Background factors determining the introduction and dosage of insulin in women with gestational diabetes mellitus. J Clin Med Res. 2019; 11 (6): 447-51. doi: 10.14740/jocmr3824.