

Curso 2010/11
CIENCIAS Y TECNOLOGÍAS/6
I.S.B.N.: 978-84-15287-24-7

FRANCISCO MARTÍNEZ BUGALLO

**Diabetes Gestacional oculta por incumplimiento
del protocolo diagnóstico**

Directoras

**CRISTOBALINA RODRÍGUEZ ÁLVAREZ
NIEVES LUISA GONZÁLEZ GONZÁLEZ**



SOPORTES AUDIOVISUALES E INFORMÁTICOS
Serie Tesis Doctorales

*A Mónica y a la pequeña Iria,
por ser el motivo y la
inspiración de toda mi vida*

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis es la suma del trabajo y del esfuerzo de un grupo de personas a las que quiero agradecer su participación de manera individual:

A la Dra. Cristobalina Rodríguez Álvarez, directora de la tesis, por su visión, por compartir ideas, su apoyo constante y por las facilidades que me brindó para concluir esta tesis doctoral

A la Dra. Nieves Luisa González González, directora de la tesis, por su vocación y su profesionalidad, por su participación y entusiasmo, y por su visión y convicción en la realización de este trabajo.

A D. Armando Aguirre Jaime, matemático del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, por su interés y apoyo, por su compañerismo, por su participación y esfuerzo, pero sobre todo por su ayuda constante e incansable en la realización de esta tesis

ABREVIATURAS

<i>ADA</i>	<i>Asociación Americana de Diabetes</i>
<i>AEG</i>	<i>Adecuado para la Edad Gestacional</i>
<i>DM</i>	<i>Diabetes Mellitus</i>
<i>DM1</i>	<i>Diabetes Mellitus tipo 1</i>
<i>DM2</i>	<i>Diabetes Mellitus tipo 2</i>
<i>DG</i>	<i>Diabetes Gestacional</i>
<i>GBA</i>	<i>Glucosa Basal Alterada</i>
<i>GEDE</i>	<i>Grupo Español de Diabetes y Embarazo</i>
<i>GEG</i>	<i>Grande para la Edad Gestacional</i>
<i>HbA1c</i>	<i>Hemoglobina Glicosilada</i>
<i>HUNSC</i>	<i>Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria</i>
<i>IMC</i>	<i>Índice de Masa Corporal</i>
<i>INE</i>	<i>Instituto Nacional de Estadística</i>
<i>ITG</i>	<i>Intolerancia a la Glucosa</i>
<i>MODY</i>	<i>Maturity-Onset Diabetes of the Young</i>
<i>NDDG</i>	<i>National Diabetes data Group</i>
<i>OMS</i>	<i>Organización Mundial de la Salud</i>
<i>PEG</i>	<i>Pequeño para la Edad Gestacional</i>
<i>SOG75g</i>	<i>Sobrecarga Oral de Glucosa 75 gramos</i>
<i>SOG</i>	<i>Sobrecarga Oral de Glucosa 100 gramos</i>
<i>TOS</i>	<i>Test de O'Sullivan</i>

Índice

1. Revisión y antecedentes.....	17
1.1. Diabetes Mellitus.....	17
1.1.1. Introducción.....	17
1.1.2. Clasificación.....	18
1.1.2.1. Diabetes Mellitus tipo 1	
1.1.2.2. Diabetes Mellitus tipo 2	
1.1.2.3. Otros tipos de Diabetes	
1.1.2.4. Diabetes Gestacional	
1.1.2.5. Glucosa basal alterada e Intolerancia a la glucosa	
1.1.3. Datos epidemiológicos.....	21
1.1.4. Diagnóstico.....	23
1.2. Diabetes Gestacional.....	24
1.2.1. Introducción.....	24
1.2.2. Datos epidemiológicos.....	25
1.2.3. Morbilidad de la Diabetes Gestacional.....	26
1.2.4. Diabetes pregestacional.....	27
1.2.5. Protocolo de detección de Diabetes Gestacional.....	29
1.2.5.1. Cribado de la Diabetes Gestacional	
1.2.5.2. Diagnóstico de la Diabetes Gestacional	
1.2.6. Seguimiento postparto de la Diabetes Gestacional.....	35
1.2.7. Tratamiento de la Diabetes Gestacional.....	36
1.2.7.1. Control metabólico	
1.2.7.2. Control obstétrico	
2. Justificación y objetivos.....	43
2.1. Hipótesis	
2.2. Objetivos	
3. Material y Métodos.....	47
3.1. Primera etapa.....	48
3.1.1. Selección de la muestra	
3.1.2. Metodología	

3.1.3. Variables de estudio	
3.1.4. Selección de los grupos de estudio	
3.2. Segunda etapa.....	51
3.2.1. Selección de la muestra	
3.2.2. Metodología	
3.2.3. Variables de estudio	
3.2.4. Selección de los grupos de estudio	
3.3. Cuantificación de glucosa plasmática: metodología.....	53
3.4. Protocolo diagnóstico de Diabetes Gestacional.....	53
3.5. Análisis estadístico.....	55
4. Resultados del estudio.....	59
4.1. Primera etapa: estudio preliminar.....	59
4.1.1. Tamaño, características y distribución geográfica de la muestra.....	59
4.1.2. Pruebas de cribado y diagnóstico de Diabetes Gestacional.....	61
4.1.2.1. Test de O'Sullivan	
4.1.2.2. Sobrecarga oral de glucosa	
4.1.3. Prevalencia de Diabetes Gestacional.....	62
4.1.3.1. Prevalencia global	
4.1.3.2. Prevalencia por zonas geográficas	
4.1.4. Niveles de glucosa.....	64
4.1.4.1. Niveles medios	
4.1.4.2. Diferencias por zonas geográficas	
4.1.5. Incumplimiento del protocolo diagnóstico.....	66
4.1.5.1. Prevalencia y características de las incumplidoras	
4.1.5.2. Incumplimiento por zonas geográficas	
4.2. Segunda etapa.....	69
4.2.1. Tamaño, características y distribución geográfica de la muestra.....	69
4.2.2. Pruebas de cribado y diagnóstico de Diabetes Gestacional.....	71
4.2.2.1. Test de O'Sullivan	
4.2.2.2. Sobrecarga oral de glucosa	

4.2.3. Prevalencia de Diabetes Gestacional.....	72
4.2.3.1. Prevalencia global	
4.2.3.2. Prevalencia por zonas geográficas	
4.2.4. Niveles de glucosa.....	74
4.2.4.1. Niveles medios	
4.2.4.2. Diferencias por zonas geográficas	
4.2.5. Incumplimiento del protocolo diagnóstico.....	77
4.2.5.1. Prevalencia y características de las incumplidoras	
4.2.5.2. Incumplimiento por zonas geográficas	
4.2.5.3. Incidencias analíticas	
4.2.5.4. Clasificación de las gestantes según Diabetes Gestacional	
4.3. Variables maternas.....	84
4.3.1. Edad materna.....	84
4.3.2. Antecedentes obstétricos maternos.....	86
4.3.3. Otras variables maternas registradas.....	88
4.4. Variables perinatales.....	89
4.4.1. Sexo de los recién nacidos.....	89
4.4.2. Número de fetos por gestación.....	89
4.4.3. Tipo de parto.....	90
4.4.4. Anestesia durante el parto.....	92
4.4.5. Edad gestacional y prematuridad.....	94
4.4.6. Peso de los recién nacidos.....	97
4.4.7. Test de Apgar.....	104
4.4.8. pH arteria umbilical.....	105
5. Discusión.....	111
6. Conclusiones.....	129
7. Bibliografía.....	133

- 8. Anexo..... 155**
- 8.1. Martínez Bugallo F, Rodríguez Álvarez C, Salgado Parreño F, Aguirre-Jaime A. Diabetes gestacional oculta por incumplimiento del protocolo diagnóstico. Med Clin (Barc).2008.130(17).676-7.**

Revisión y antecedentes

1. Revisión y antecedentes

1.1. Diabetes Mellitus

1.1.1. Introducción

La Diabetes Mellitus (DM) es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por la hiperglucemia resultante del defecto en la secreción de insulina, la acción de la insulina o ambas.

Los principales síntomas de la marcada hiperglucemia incluyen la poliuria, polidipsia, pérdida de peso, a veces polifagia, visión borrosa, cetoacidosis y síndrome hiperosmolar.

La hiperglucemia de la DM está asociada con complicaciones a largo plazo, disfunción y fallos orgánicos, entre los que se incluyen retinopatía con potencial pérdida de visión; nefropatía que conlleva al fallo renal; vasculopatía periférica con riesgo de úlceras y amputaciones en miembros inferiores; y neuropatía del sistema autónomo que causan síntomas gastrointestinales, genitourinarios y cardiovasculares, así como disfunción sexual. Estos pacientes presentan una incidencia elevada de aterosclerosis cardiovascular, arterial y enfermedad cerebrovascular. La hipertensión y anormalidades del metabolismo de las lipoproteínas también están presentes en pacientes diabéticos.

La DM es una enfermedad crónica que requiere un cuidado médico continuo y una correcta educación del paciente para prevenir complicaciones agudas y para reducir las alteraciones a largo plazo. El control de la DM es complejo y va más allá del control de la glucemia.

La DM se sitúa como una de las principales causas de morbilidad y mortalidad de las sociedades desarrolladas o en vías de desarrollo. Afecta a gran número de personas, con un aumento “progresivo” de la prevalencia de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y “explosivo” de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), esto último lo relaciona la

Organización Mundial de la Salud (OMS) con el crecimiento y envejecimiento de la población, el incremento de la obesidad, hábitos erróneos de la alimentación y modos de vida sedentarios, así mismo ocurre con la emergente DM2 asociada a la obesidad en niños. Todo esto lleva a que represente un problema personal y de salud pública de enormes proporciones.

1.1.2. Clasificación

En 2007, la Asociación Americana de Diabetes (ADA) realizó unos nuevos criterios de diagnóstico y clasificación de la DM.¹ En 2003, se hicieron modificaciones atendiendo al diagnóstico por los valores de la glucemia basal.² En la clasificación de la DM se incluyen cuatro formas clínicas:

1.1.2.1. Diabetes Mellitus tipo 1

Es el resultado de la destrucción de las células β del páncreas, lo que conlleva a una deficiencia absoluta de insulina. Existen 2 tipos:

- Diabetes autoinmune: representa solamente el 5-10% de los pacientes diabéticos. Es consecuencia de la destrucción de las células β de los islotes pancreáticos por parte de autoanticuerpos generados por el propio paciente (GAD, IA-2,...).
- Diabetes idiopática: algunas formas del grupo anterior se caracterizan por una continua insulinopenia y cetoacidosis, pero sin evidencia de autoinmunidad.

1.1.2.2. Diabetes Mellitus tipo 2

Representa el 90-95% de casos de pacientes, los cuales presentan resistencia a la insulina además de un defecto progresivo en su secreción. Existen probablemente múltiples causas de este tipo de DM, que aunque muchas no son conocidas, se sabe que no se produce destrucción de células pancreáticas. Está relacionado con la obesidad, la acumulación de grasa en la zona abdominal, la edad y la ausencia de actividad física. Ocurre muy frecuentemente en mujeres que previamente han sido

diagnosticadas de diabetes mellitus gestacional (DG), pacientes con hipertensión y/o dislipemia, y tiene una fuerte predisposición genética. Al menos inicialmente, los pacientes no necesitan tratamiento con insulina.

1.1.2.3. Otros tipos de Diabetes

- Defectos genéticos de las células β del páncreas: es de aparición juvenil (antes de los 25 años) y es conocida como MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young). Se caracteriza por un defecto en la secreción de insulina, con mínimo o nulo defecto en su acción.
- Defectos genéticos en la acción de la insulina: son raros y están genéticamente relacionadas con alteraciones en la estructura y función del receptor de la insulina.
- Enfermedades del páncreas exocrino: pancreatitis, traumatismo, infección, pancreatectomía, carcinoma pancreático, hemocromatosis, fibrosis quística, cálculos pancreáticos,...).
- Endocrinopatías: muchas hormonas (hormona del crecimiento, cortisol, glucagón, adrenalina) antagonizan la acción de la insulina, así que excesos de estas hormonas (acromegalia, síndrome de Cushing, glucagonoma, feocromocitoma,...) pueden causar DM.
- Diabetes inducida por fármacos.
- Infecciones: ciertos virus se han relacionado con la destrucción de las células β del páncreas.
- Formas raras de DM autoinmune.
- Síndromes genéticos a veces relacionados con DM: Síndrome de Down, Klinefelter o Turner, y otros como la ataxia de Friedreich, corea de Huntington, distrofia miotónica o el síndrome de Prader-Willi.

1.1.2.4. Diabetes Gestacional

DG es cualquier grado de intolerancia a la glucosa en el transcurso o primer diagnóstico durante el embarazo. Esta definición es independiente de que el tratamiento efectuado sea con insulina o a través de modificación de la dieta, y de que

esta intolerancia persista o no después del embarazo. En nuestro país, afecta a un 4-8% de todos los embarazos,^{3,4} representa el 90% de todos los embarazos complicados con diabetes encontrándose una disminución de la tolerancia a la glucosa principalmente en el tercer trimestre.

1.1.2.5. Glucosa basal alterada (GBA) e Intolerancia a la glucosa (ITG)

El Comité de Expertos de la Diabetes ha reconocido un grupo intermedio de sujetos en los cuales, aunque sus niveles de glucosa no se ajustan a los criterios de DM, los niveles de glucemia son demasiado altos para considerarlos normales. Estos pacientes tienen niveles de glucosa ≥ 100 mg/dl (5.6 mmol/l) pero < 126 mg/dl (7.0 mmol/l) o valores de glucosa a las 2 horas tras SOG75g ≥ 140 mg/dl (7.8 mmol/l) pero < 200 mg/dl (11.1 mmol/l).

En la GBA los pacientes presentan niveles de glucemia basal entre 100-125 mg/dl, según la ADA (la OMS sigue manteniendo los valores de glucemia basal entre 110 y 125 mg/dl).

En la ITG los pacientes presentan niveles a las 2 horas tras la SOG75 gramos entre 140-199 mg/dl.

En ambos casos, GBA e ITG, existe un aumento de riesgo relativo de desarrollo de DM y un riesgo cardiovascular aumentado, el cual es mayor en el caso de la ITG,⁵ donde la glucosa está asociada con el síndrome metabólico, el cual incluye obesidad (especialmente abdominal o visceral), dislipemia con aumento de triglicéridos y/o disminución del colesterol HDL, e hipertensión. Se ha demostrado que modificaciones en el estilo de vida (dieta, ejercicio y control del peso) reducen este riesgo y también la proporción de estos pacientes que evolucionan a DM.⁶⁻⁹

En población española, existen datos que muestran unas prevalencias de intolerancia a la glucosa (ITG) de entre el 10 y el 17% y de glucemia basal alterada (GBA) de entre el 6 y el 12%, comparable a las referidas en otras poblaciones europeas o en Estados Unidos.¹⁰ Estas prevalencias, aparentemente, se han mantenido estables

en la última década. Al aplicar los criterios revisados de la American Diabetes Association (ADA) 2003, la prevalencia de GBA se triplica, hasta el 20-30%.¹¹

1.1.3. Datos epidemiológicos

En el mundo occidental la prevalencia de DM se estima que oscila entre el 4 y el 8% de la población, según los distintos métodos de estudios empleados (diferencias en métodos de diagnóstico, rangos de edad en población,...). Se estima que un 50% de los casos permanecen sin diagnosticar.¹² Por cada persona con DM conocida existe una con DM desconocida.

Según los datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) del año 2006 la prevalencia en España de DM es de un 6.03% de la población total:

Tabla 1. Prevalencia de Diabetes Mellitus en España por sexo y grupos de edad. Año 2003 y 2006

	DIABETES MELLITUS		
	Ambos sexos	Varones	Mujeres
Año 2006	6.03%	6.22%	5,85%
Año 2003	5.02%	4.73%	5,29%

Comparando los datos del INE de 2006 con los del 2003, podemos observar como la prevalencia total de DM ha subido un punto porcentual en tan solo 3 años (de 5.02% en 2003 a 6.03% en 2006). Esto es debido a la correlación de la DM con los hábitos de vida, dieta, obesidad y con la edad.

En Canarias la prevalencia de DM en población general en 2003 fue de 5,96% y de 5.62% en 2006 (4.36% de los varones frente al 6.87% de las mujeres), más elevada que en la mayoría de comunidades de España,¹³ mientras en 1999 era del 4,25%. Las Islas Canarias ocupaban en 2003 un lugar destacado dentro de las regiones con mayor prevalencia de DM, solamente superada por Andalucía, Castilla La Mancha, Ceuta y Melilla. En la Encuesta de Salud del año 2006 los dos archipiélagos nacionales son las únicas Comunidades Autónomas en las que disminuye la prevalencia de población afecta de DM, por lo que creo que estos datos deben ser analizados con cautela (Tabla 2).

Tabla 2. Prevalencia de Diabetes Mellitus por Comunidades Autónomas. Años 2003 y 2006

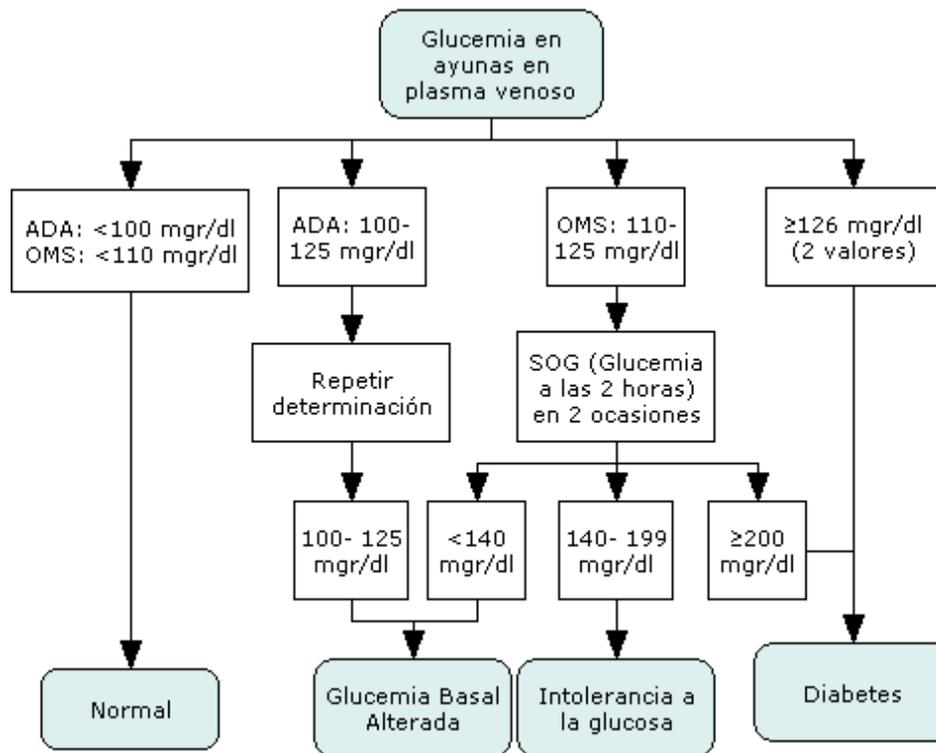
	2003 (%)	2006 (%)
Total	5.02	6.03
Andalucía	6.01	7.13
Aragón	4.43	4.99
Asturias	3.17	6.76
Balears (Illes)	5.86	5.36
Canarias	5.96	5.62
Cantabria	3.65	5.14
Castilla y León	4.22	6.71
Castilla-La Mancha	6.31	7.30
Cataluña	4.85	5.67
Comunidad Valenciana	5.89	6.32
Extremadura	5.90	8.73
Galicia	5.53	5.96
Madrid (Comunidad de)	3.68	4.33
Murcia (Región de)	4.71	6.25
Navarra	2.74	5.56
País Vasco	3.96	5.37
Rioja (La)	2.87	4.12
Ceuta y Melilla	5.97	9.12

La OMS realiza en 2004 un estudio¹⁴ donde se estima la prevalencia de DM y el número de personas para cada grupo de edad con DM en el año 2030. De esta manera se estima que las personas diabéticas pasen de 171 millones (año 2000) a 366 millones en el 2030. Esta prevalencia es mayor en varones que en mujeres, pero hay más mujeres diabéticas que varones. Obtenidos estos datos se habla de una “epidemia diabética” que seguirá creciendo mientras los niveles de obesidad permanezcan constantes.

1.1.4. Diagnóstico

El diagnóstico y manejo de la DM está basado en diversas medidas de la glucosa plasmática.¹⁵ A continuación se muestra el algoritmo diagnóstico de la DM actualmente en vigor según la ADA y la OMS:

Figura 1. Algoritmo diagnóstico de Diabetes Mellitus según la ADA y la OMS



1.2. Diabetes Gestacional

1.2.1. Introducción

La DG es cualquier grado de intolerancia¹⁶ a la glucosa en el transcurso del embarazo.¹⁷ Esta definición se aplica indistintamente al tratamiento realizado, ya sea con insulina o mediante modificación de la dieta, o incluso si la hiperglucemia persiste después del embarazo.¹⁸ Esto no excluye la posibilidad de que la intolerancia a la glucosa fuese previa o empezase concomitantemente en el transcurso del mismo.¹⁹ Es el problema metabólico más frecuente, afecta particularmente al tercer trimestre del embarazo y representa cerca del 90% de todos los embarazos de riesgo.

El embarazo en una mujer con DG es por definición un embarazo de alto riesgo. Se debe realizar un importante esfuerzo para asegurarse que el tratamiento de la diabetes en el embarazo sigue el estándar actualmente aceptado.²⁰⁻²² Hay que tener en cuenta que estos estándares de glucemia son cada vez más exigentes, los detalles del manejo de la dieta son más complejos y exactos, la insulina es el único agente antidiabético que se acepta su uso en el embarazo, y que un amplio número de fármacos para la diabetes han demostrado alta teratogenicidad y que deben ser desechados en el transcurso del mismo. En la actualidad existe evidencia de que el cribado de DG y el tratamiento destinado a reducir los niveles de glucosa maternos pueden reducir estos riesgos.²³⁻²⁵ También es conocido el hecho de que los programas de cribado y diagnóstico son coste-efectivos.²⁶

El riesgo de problemas perinatales es similar en pacientes con DM1 y DM2.²⁷ El aumento de la obesidad ha elevado hasta en un 50% la prevalencia de DG en los últimos 10 años. En cualquier caso, factores genéticos, la raza y la edad materna son factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad.²⁸ La DG tiene importantes impactos, y está asociada con problemas de salud para la madre y niño durante el embarazo y parto.²⁹ El riesgo de mortalidad perinatal no está aumentado,^{18,30} pero el riesgo de macrosomía está directamente relacionado con los niveles de glucosa maternos.^{23,31} Otros riesgos perinatales incluyen distocia de rotación, daños en el parto como fracturas óseas o parálisis, e hipoglucemia. También produce

complicaciones a largo plazo en los niños de madres diabéticas donde se incluye intolerancia a la glucosa³² obesidad³³ y retraso en el desarrollo mental.³⁴ La DG predispone a la madre y al niño al desarrollo de DM2.³⁵⁻³⁷

1.2.2. Datos epidemiológicos

Según datos de la ADA, la DG afecta al 4-8% de los embarazos en países industrializados.²⁰ En Estados Unidos se calcula una incidencia de 135000 nuevos casos entre las gestantes cada año.^{1,2,12,38} En algunos países su prevalencia es seguramente más elevada, dependiendo de las características poblacionales (obesidad, etnia, etc.) y de los métodos utilizados para el cribado y diagnóstico.^{39,40} En España la prevalencia de DG se estima entre 2,5% y 7,3% en población obstétrica general.⁴¹⁻⁴³ Existen datos de prevalencia que superan el 15% de DG.^{44,45}

Tenerife es una de las siete que componen el archipiélago de las Islas Canarias, cuenta con 886033 habitantes mayoritariamente de raza caucásica. La prevalencia de obesidad (22% vs. 16%) y DM2 (3.4% vs. 2.9% en mujeres con edades entre 16-44 años, y 6% vs. 5% para todas las edades) son más elevadas en las mujeres canarias comparado con el resto de mujeres españolas.^{13,46,47}

En el año 2003, la ADA adoptó los criterios de Carpenter y Coustan⁴⁸ para el diagnóstico de la DG, los cuales presentan puntos de corte más bajos de los previamente recomendados por el NDDG, lo que resulta en una mayor prevalencia de DG.

En un estudio del año 2002, se recogen datos de edad, raza, cribado y test diagnóstico de 28330 mujeres gestantes de entre 14 y 49 años, de las cuales, un total de 26481 (94%) fueron analizadas con el TOS y 4190 con SOG después de presentar el cribado patológico. La prevalencia de DG fue de un 3.2% (3.0-3.4 IC95%) según los criterios de la NDDG y de un 4.8% (4.5-5.1 IC95%) según Carpenter y Coustan. Dependiendo de la raza se obtenían las siguientes prevalencias (NDDG-CC): asiáticas (5.0-7.4%), hispanas (3.9-5.6%), afroamericanas (3.0-4.0%) y caucásicas (2.4-3.8%).⁴⁹

En hospitales españoles se han realizado trabajos como el de Ricart y colaboradores, donde se estudian a 9270 embarazadas en 2005, obteniéndose una prevalencia de DG de 8.8% según los criterios del NDDG, y de 11.6% según los de la ADA.⁵⁰ Como resultado de la implementación de estos nuevos criterios, deben ser interpretados con cautela los datos de prevalencia de DG cuando los datos comparados sean de estudios antes y después de 1997, ya que, desde la aplicación de los criterios de Carpenter y Coustan en vez de los del NDDG parece existir un aumento en los datos de prevalencia de DG.

1.2.3. Morbilidad de la Diabetes Gestacional

La embriofetopatía del hijo de madre diagnosticada de DG es bien conocida, así como las alteraciones que puede presentar el recién nacido.

- Repercusiones maternas en la DG:
 - Síndrome metabólico
 - Hipertensión
 - Polihidramnios
 - Tocurgia (cesáreas, traumatismos)
 - Desarrollo de DM2
 - Angustia
- Repercusiones sobre el embrión y el feto:
 - Aborto
 - Prematuridad
 - Mortalidad perinatal
 - Malformaciones
 - Macrosomía, traumatismo obstétrico
 - Retraso en el crecimiento
 - Miocardiopatía hipertrófica
 - Retraso madurativo pulmonar, hepático y SNC.
- Repercusiones sobre el recién nacido:
 - Poliglobulia

- Hipoglucemia neonatal
- Hipocalcemia e hipomagnesemia
- Alteraciones neurológicas
- Inmadurez funcional (hiperbilirrubinemia, distrés respiratorio, etc.).
- Repercusiones sobre la programación fetal: infancia → adulto
 - Obesidad
 - Diabetes
 - Síndrome metabólico
 - Enfermedades cardiovasculares
 - Alteraciones neurológicas (el retraso madurativo en el desarrollo del sistema nervioso de estos niños o de que sufran secuelas neurológicas a largo plazo no ha sido totalmente aclarada)
 - Deficiencias en la capacidad de aprendizaje.

1.2.4. Diabetes pregestacional

Se define como tal, a toda diabetes diagnosticada antes del inicio del embarazo. Están incluidas la DM1, DM2, defectos genéticos de la célula β (DM tipo MODY o DM de origen mitocondrial) y otros. Aproximadamente un 1% de todas las mujeres embarazadas presenta DM antes de la gestación.

La DM durante el embarazo es un factor de riesgo, para el desarrollo de complicaciones en la madre y en la descendencia:

- Repercusión de la DM sobre la gestación: infecciones urinarias, candidiasis vaginal, tocurgia, traumatismos obstétricos, polihidramnios, estados hipertensivos del embarazo y prematuridad.
- Repercusión de la DM sobre el feto y el neonato: malformaciones y/o abortos, crecimiento intrauterino retardado en situaciones de vasculopatía materna secundaria a diabetes. Entre las repercusiones secundarias al hiperinsulinismo fetal se encuentran:
 - Macrosomía/Peso elevado para la edad gestacional (distocias, traumatismo obstétrico y aumento de la tasa de cesáreas).

- Riesgo de pérdida de bienestar fetal ante o intraparto.
- Miocardiopatía hipertrófica.
- Inmadurez fetal que puede manifestarse como síndrome de distrés respiratorio, o alteraciones metabólicas.
- Problemas hematológicos.
- Repercusión de la gestación sobre la madre: los cambios hormonales fisiológicos del embarazo son los responsables de las modificaciones en las necesidades insulínicas condicionando un posible deterioro temporal del control metabólico, produciendo un agravamiento de la DM: hipo/hiperglucemia, cetoacidosis, coma, inicio y progresión de complicaciones vasculares.

En el manejo de la diabetes pregestacional⁵¹ se incluyen los siguientes cuidados:

- Clínica preconcepcional: determinar en función de las complicaciones maternas secundarias a la DM, el riesgo que conlleva una gestación; si ésta es posible, prevenir y/o reducir las complicaciones materno-fetales, con un adecuado control y vigilancia médica antes de la concepción.^{52,53}
- Evaluación diabetológica: caracterización de la DM, valoración de las complicaciones y patologías asociadas, control metabólico y de las complicaciones de la DM, aporte de suplementos nutricionales.
- Evaluación ginecológica: exploración, pruebas de laboratorio, acciones educativas y promotoras de salud.
- Control obstétrico: tanto preparto como intraparto.
- Cuidados del recién nacido: el hijo de madre diabética es un neonato de riesgo elevado por las frecuentes complicaciones que presenta. Todas ellas más habituales en los hijos de madre con diabetes pregestacional y más intensas en caso de mal control metabólico durante la gestación.⁵⁴⁻⁵⁸
- Control durante la lactancia y puerperio.

1.2.5. Protocolo de detección de Diabetes Gestacional

A pesar de los intentos de consenso y de las recomendaciones de los grupos de expertos publicadas en los últimos años, aun no existe un acuerdo definitivo sobre el mejor sistema de detección y el manejo clínico de esta patología.

No existe consenso entre los grupos profesionales en cuanto a si realizar un cribado rutinario, un cribado selectivo basado en factores de riesgo de DG o no realizar el mismo, a pesar de que existen estudios bien diseñados, randomizados para determinar la eficacia del cribado, diagnóstico y manejo de la DG.^{30,39,59-61} Algunos recomiendan el cribado^{23,62} y otros no.^{63,64} Existen autores que defienden el uso de las recomendaciones de la ADA ya que el diagnóstico de la DG por estos criterios sí está fuertemente relacionado con el desarrollo neonatal de macrosomía, hipoglucemia e hiperbilirrubinemia.⁶⁵

Durante el período 2004 a 2006 en el cual se realizó este estudio, se seguían las recomendaciones de la IV Conferencia Internacional de DG de la ADA celebrada en marzo de 1997, en el que se apoya el uso de los criterios diagnósticos de Carpenter y Constan⁴⁸ así como el uso alternativo de la medida de la glucemia a las 2 horas tras SOG75g para la detección de la intolerancia a la glucosa en el transcurso del embarazo. Estos criterios están descritos a continuación.

1.2.5.1. Cribado de la Diabetes Gestacional

Se realiza a través del Test de O'Sullivan (TOS). Esta prueba consiste en la medida de la glucosa en suero o plasma 1 hora después de la ingesta de 50 gramos de glucosa vía oral. Puede realizarse a cualquier hora del día e independientemente de la ingesta o no previa de alimentos. No es necesaria una dieta especial en los días previos a la prueba. Si las cifras de glucosa en plasma venoso son iguales o superiores a 140 mg/dl (7,8 mmol/l), se considera el test de O'Sullivan positivo y se debería realizar una SOG para confirmar el diagnóstico de DG. Este punto de corte en las cifras de glucemia identifica aproximadamente al 80% de mujeres con DG, y el porcentaje asciende hasta el 90% usando un punto de corte de ≥ 130 mg/dl (7.2 mmol/l).⁶

El protocolo de detección de DG establecido por el Servicio Canario de la Salud durante el período 2004 a 2006, excluía de la realización del cribado a las gestantes de bajo riesgo. Este grupo lo componían aquellas embarazadas que cumplían las siguientes características:

- Menores de 25 años de edad.
- Peso corporal normal.
- No antecedentes familiares de primer grado de DM.
- No antecedentes de defectos en el metabolismo de la glucosa.
- No antecedentes de problemas obstétricos.
- No sean miembros de un grupo étnico o racial con una alta prevalencia de DM (Ej. Hispanos, nativos americanos, asiáticos americanos, afroamericanos, islas del pacífico,...).

Para el resto de embarazadas se establecía el cribado de DG según se detalla a continuación:

a) Primer trimestre (gestantes de alto riesgo):

- Edad ≥ 35 años.
- Obesidad ($IMC \geq 30$ Kg/m²).
- Antecedentes personales de DG u otras alteraciones del metabolismo de la glucosa.
- Resultados obstétricos previos que hagan sospechar una DG no diagnosticada (Ej. macrosomía)
- Historia de DM en familiares de primer grado.

b) Segundo trimestre (semanas 24^a-28^a gestación):

- Todas las gestantes no diagnosticadas previamente excepto las consideradas de bajo riesgo. Actualmente el GEDE recomienda el cribado universal de todas las embarazadas, ya que no estratifica el riesgo de DG de las embarazadas.

c) Tercer trimestre:

- Gestantes que no han sido estudiadas en el 2º trimestre y aquellas que obtuvieron un TOS < 140 mg/dl pero que posteriormente han

desarrollado complicaciones que característicamente se asocian a la DG (macrosomía fetal o polihidramnios); en estos casos se obviará la prueba de despistaje, y se acudirá directamente a la realización de una sobrecarga oral de glucosa (SOG).

- Cuando la prueba de O'Sullivan resulte positiva se procederá a la confirmación diagnóstica mediante la práctica de SOG.

1.2.5.2. Diagnóstico de la Diabetes Gestacional

En la actualidad no existe consenso a nivel internacional sobre este aspecto. Existen varios protocolos diagnósticos establecidos por las diferentes sociedades científicas:

- 1) ADA: realización de SOG y determinación de glucemia al inicio, 1 hora, 2 horas y 3 horas. Se considera diagnóstica de DG si dos o más valores son iguales o superiores a 95, 180, 155 y 140 mg/dl respectivamente. Si solamente un valor excede los límites sería diagnosticada de ITG en el embarazo y se repetiría la prueba en tres o cuatro semanas. Es la recomendada por la ADA desde 1997, cuyos criterios han sido originalmente expuestos en el trabajo de O'Sullivan and Mahan⁶⁷ y posteriormente modificados por Carpenter y Coustan.⁴⁸ Es la más utilizada en la actualidad y la mejor validada. Este es el protocolo utilizado por el Servicio Canario de la Salud durante el tiempo en que fue realizado el estudio.
- 2) ADA: realización de SOG75g y determinación de glucemia al inicio, 1 hora y 2 horas. Se considera diagnóstica si dos o más valores son iguales o superiores a 95, 180 y 155 mg/dl respectivamente. Si solamente un valor excede los límites sería diagnosticada de ITG y se repetiría la prueba en tres a cuatro semanas. Es aceptada por la ADA, sin embargo reconocen que no está tan bien validada esta prueba como la anterior.⁶⁸
- 3) OMS: realización de SOG75g y determinación de glucemia a las 2 horas. Se considera diagnóstica si su valor es igual o mayor a 140 mg/dl. Es la recomendada por la OMS y por el Consenso Europeo de 1999. Es más simple y más sensible que las otras, sin embargo con estos criterios se multiplica por cinco la incidencia de DG.

4) Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE): recomienda los criterios diagnósticos del NDDG¹⁶ y el 3rd Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus⁶⁹ tras desestimar en nuestra población^{41,50} la conveniencia de cambiar a los criterios de Carpenter y Coustan⁴⁸ propuestos por el 4th Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus³⁸ y la ADA.¹⁷ Este protocolo es el actualmente utilizado por el Servicio Canario de la Salud.

Antes de realizar una SOG, debe tenerse en cuenta que dos glucemias basales ≥ 126 mg/dl, en días diferentes, o al azar ≥ 200 mg/dl, ratifican el diagnóstico de DG y excluyen la necesidad de realizar una SOG. La SOG debe realizarse en todas las embarazadas que tengan una glucemia basal entre 105-125 mg/dl o aquellas gestantes en que resulte positivo el test de O`Sullivan. La SOG será realizada siguiendo las siguientes recomendaciones:

- Los 3 días anteriores a su realización se recomendará a la embarazada la ingesta de una dieta que no sea restrictiva en carbohidratos, por lo menos con un aporte diario de carbohidratos superior a 150 g y con una actividad física no limitada.
- El día de la prueba, y tras ayuno previo de 8 a 14 horas, se extraerá sangre y acto seguido se administrarán por vía oral 100 g de glucosa en un vehículo acuoso de 300 ml en el transcurso de cinco minutos. Posteriormente la mujer deberá permanecer sentada y sin fumar, y se tomarán muestras de sangre venosa tras 1, 2 y 3 horas.
- Se determinará la glucemia en plasma venoso, adicionándose fluoruro sódico u otro agente similar cuando el análisis no se haga con inmediatez.

5) La IADPSG (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups) como consecuencia de los resultados publicados en 2008 del estudio HAPO,²³ establece el diagnóstico de DG si se cumple alguno de las siguientes criterios:

a. Diagnóstico de DG establecida: se debe hacer una valoración universal o basada en gestantes de riesgo en primera visita prenatal. Esta diabetes debe tratarse como una prediabetes):

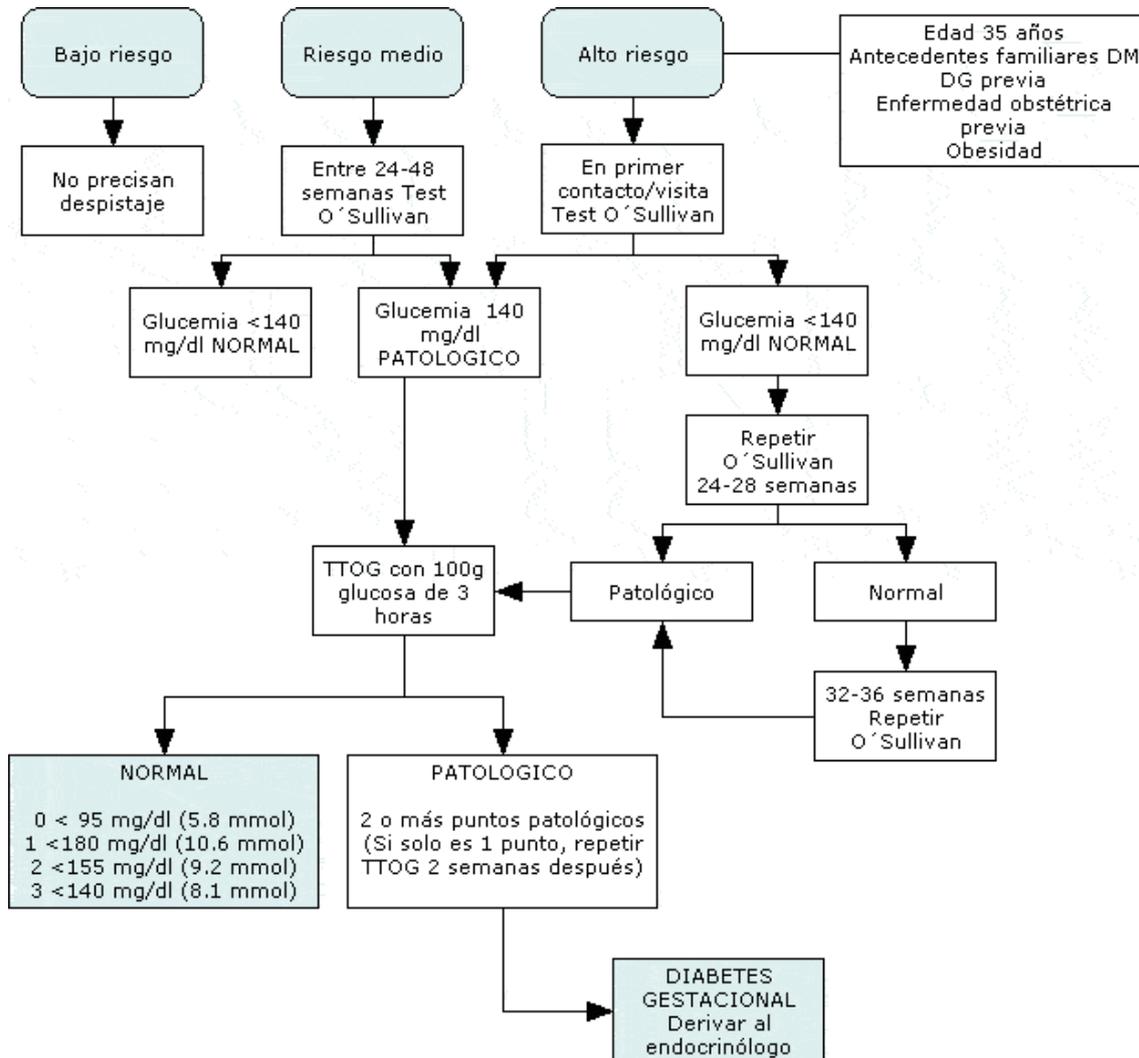
i. Glucosa basal ≥ 126 mg/dl.

- ii. HbA1c $\geq 6.5\%$ estandarizada por DCCT (Diabetes Control Complications Trail) o UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study).
 - iii. Glucosa aleatoria ≥ 200 mg/dl (debe ser confirmado con alguna de las dos pruebas anteriores).
- b. Diagnóstico de DG:
- i. Glucosa basal ≥ 92 mg/dl y < 126 mg/dl.
 - ii. Las gestantes con glucosa basal < 92 mg/dl deben realizar una SOG75g a las 24-28 semanas de gestación y la medida de la glucosa plasmática basal, 1 hora y 2 horas postingesta. Se considera diagnóstica de DG cuando al menos un valor es igual o superior a 92, 180 y 153 mg/dl respectivamente.⁷⁰

Tabla 3. Sobrecargas orales de glucosa utilizadas por las sociedades científicas de diabetes gestacional

	ADA		OMS	GEDE	IADPSG
Tiempo	SOG	SOG75g	SOG75g	SOG	SOG75g
Basal	95	95		105	92
1 Hora	180	180		190	180
2 Horas	155	155	140	165	153
3 Horas	140			145	

Figura 2. Protocolo de detección de Diabetes Gestacional utilizado por el Servicio Canario de la Salud durante el periodo de duración del estudio (2004-2006).



Debido a que las mujeres con DG durante el embarazo tienen un riesgo aumentado de DM2, deberían repetirse la determinación de glucemia de 6 a 12 semanas post-parto y deben ser seguidas con posterioridad hasta el desarrollo de DM o pre-diabetes.

1.2.6. Seguimiento postparto de la Diabetes Gestacional

Las mujeres que sean diagnosticadas de DG, deben seguir una serie de recomendaciones después del parto, como son:

- Realización de controles puerperales habituales. En las revisiones de las mujeres con antecedentes de DG se deben valorar además una somatometría completa (IMC y cintura), tensión arterial y perfil lipídico, dada la frecuente asociación de la DG con otros componentes del síndrome metabólico.
- Las mujeres con alto riesgo de desarrollar DM deben beneficiarse de hábitos de vida saludables: dieta, pérdida de peso, practica de alguna actividad física de manera regular, abstención de tabaco.
- Realizar adecuado tratamiento para los factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, dislipemia, etc.).
- Se procederá a la reclasificación metabólica de la DG. Para ello, a partir de las 6-8 semanas tras el parto y/o una vez finalizada la lactancia, se llevará a cabo una SOG75g, según la metodología empleada en la población no gestante. Los resultados se valorarán de acuerdo a los criterios del Comité de Expertos de la ADA.^{2,71}
- Se recomienda revisión metabólica anual en los casos de GBA o de ITG, y cada tres años en las situaciones de tolerancia normal.

Al cabo de 10 años, entre un 30 y un 50 % de las gestantes diagnosticadas de DG presentan una DM2 establecida,⁷² con una probabilidad que aumenta un 3% anual frente a la población general.⁷³ Muchos estudios revelan que para mujeres de alto riesgo en el desarrollo de DM existen una gran variedad de intervenciones que significativamente retrasan, y a veces previenen, el desarrollo de la DM.⁸ Una intensa modificación del estilo de vida demuestra ser muy efectivo (~58% de reducción a los 3 años). El uso de fármacos (metformina, acarbosa, orlistat, rosiglitazona) ha demostrado también el descenso de la incidencia de DM en varios grados.⁷⁴⁻⁷⁸

1.2.7. Tratamiento de la Diabetes Gestacional

Una vez efectuado el diagnóstico de DG la paciente debe iniciar tratamiento lo antes posible, por lo que debe ser remitida a la unidad de diabetes y embarazo correspondiente.

1.2.7.1. Control metabólico

- a) Tratamiento dietético: se deben corregir desviaciones del peso para obtener una adecuada situación ponderal. Hay que adecuar la dieta al peso de la paciente, a las necesidades de la gestación y al esquema de terapia insulínica, dividiéndola en 5-6 comidas/día. El reparto de los diversos principios inmediatos, en cuanto al aporte calórico global, deberá guardar los siguientes porcentajes: carbohidratos (40-50%), proteínas (20%) y grasas (30-40% con predominio de monoinsaturadas). La dieta será normocalórica, excepto en las embarazadas con obesidad importante en las que se puede indicar una cierta restricción calórica, evitando la aparición de cetonuria.^{79,80}
- b) Ejercicio físico: es recomendable la práctica diaria de ejercicio físico moderado (Ej. paseo de una hora diaria).
- c) Hipoglucemiantes orales e insulina: se seguirán los mismos criterios expresados en el control metabólico de la diabetes en la etapa preconcepcional. Habrá que tener presente el aumento de sensibilidad a la insulina al inicio de la gestación y el aumento de la resistencia a la insulina en la segunda mitad de la misma, con los consiguientes cambios en los requerimientos.
- d) Autocontrol domiciliario: se recomienda la práctica de controles de glucemia capilar preprandiales y especialmente postprandiales⁸¹ así como cetonurias, para el ajuste de la cantidad y el reparto adecuado de los hidratos de carbono. Una pauta mínima puede ser la realización de tres glucemias preprandiales diarias y tres glucemias posprandiales en días alternos, con una determinación nocturna según necesidades. Se recomienda también realizar análisis de cetonuria basal y en casos de glucemia >200 mg/dl para descartar cetosis/cetoacidosis.

- e) Determinación de HbA1c cada 4-8 semanas.
- f) Seguimiento de la paciente: deberá realizarse conjuntamente por obstetra y diabetólogo. La frecuencia de las visitas se adaptará a la situación clínica de la gestante, siendo aconsejable que tenga lugar cada dos a cuatro semanas.
- g) Objetivos del control metabólico:
 - Glucemia basal: 95 mg/dl (5,3 mmol/l).
 - Glucemia posprandial (1 hora): 140 mg/dl (7,8 mmol/l).
 - Glucemia posprandial (2 horas): 120 mg/dl (6,7 mmol/l).
- h) Tratamiento adicional: durante muchos años ha existido controversia sobre la necesidad de diagnosticar y tratar a las mujeres con DG.⁸² La publicación reciente de un estudio controlado y aleatorizado, deja pocas dudas al respecto.^{31,83} Cuando a pesar del establecimiento de la dieta y el ejercicio no se consigan los objetivos del control metabólico, será necesario añadir tratamiento adicional. También podría valorarse en el caso de macrosomía fetal sugestiva de hiperinsulinismo intraútero. Aunque hay estudios que describen resultados perinatales satisfactorios en gestantes con DG tratadas con glibenclamida,⁸⁴ la insulina es el fármaco que ha demostrado de forma más consistente la reducción de la morbilidad materno-fetal cuando se añade al tratamiento nutricional.

Debido a que la DG es un factor de riesgo para el desarrollo de la DM2, después del parto, se recomiendan la modificación en el estilo de vida orientadas a la pérdida de peso y al incremento de la actividad física. Un reciente estudio demuestra que una DG con terapia nutricional, monitorización de la glucemia, e insulino terapia para el control de la glucosa si es necesario, reduce drásticamente las complicaciones perinatales sin aumentar el porcentaje de partos por cesárea comparado con el cuidado rutinario.⁷

1.2.7.2. Control obstétrico

El seguimiento y control obstétrico será similar al efectuado en la gestante sin DG, con las siguientes matizaciones:

- ✓ A los estudios ecográficos habituales de la gestación normal, se recomienda añadir uno entre la 28^a-32^a semanas para detectar la presencia de macrosomía
- ✓ La finalización y la asistencia al parto de estas pacientes no debe diferir de las gestantes sin DG. Sin embargo, deben mantenerse los mismos objetivos de control metabólico intraparto que en la DPG, por lo que se precisará la oportuna monitorización glucémica, junto con el establecimiento ocasional de tratamiento insulínico preferiblemente mediante utilización de perfusiones intravenosas.
- ✓ Los cuidados del recién nacido difieren de los establecidos en la gestante sin DG, en la necesidad de prevenir, detectar y tratar la hipoglucemia neonatal.
- ✓ Tras el parto se suspenderá el tratamiento y se realizarán controles glucémicos iniciales para confirmar la situación metabólica en el posparto inmediato.

Las modificaciones del estilo de vida después del embarazo, especialmente la reducción del peso corporal y el aumento de la actividad física, también ayudan a reducir el riesgo del desarrollo de la DM a largo plazo. La lactación está especialmente recomendada para niños nacidos de madres con DG.

Las distintas sociedades científicas y grupos de trabajo en DG no se han puesto de acuerdo en cuanto al protocolo de detección de DG. Inicialmente, los criterios para el diagnóstico se establecen hace más de 40 años⁶⁷ y, con modificaciones menores, permanecen en uso hoy en día. Estos criterios no están diseñados para identificar a las mujeres embarazadas que corren el mayor riesgo de resultados perinatales adversos, sino para detectar a las gestantes con alto riesgo para el desarrollo de la diabetes después del embarazo,^{19,67} y fueron establecidos para ser utilizados en población general.⁸⁵

La DG se asocia con un riesgo significativamente mayor de resultados perinatales adversos. Algunos datos sugieren que los actuales criterios diagnósticos para la DG¹⁷

son demasiado restrictivos y que un menor grado de hiperglucemia también aumenta los riesgos perinatales.⁸⁶⁻⁹¹

Estos riesgos perinatales menos severos asociados a la hiperglucemia, generan ciertas dudas debido a varias razones. En primer lugar, los resultados adversos asociados con la DG se puede explicar en muchos casos por factores de confusión (como la obesidad, edad materna avanzada, o complicaciones médicas asociadas).⁹²⁻⁹⁴ Además, no existe una normativa internacional uniforme para el diagnóstico de la DG.³⁸

Para clarificar los riesgos de resultados adversos asociados con diversos grados de intolerancia a la glucosa materna menos grave que en la DG establecida, se realizó el estudio HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes) encontrándose una fuerte relación lineal de los niveles de glucosa maternos, inferiores a los utilizados en el diagnóstico de la DG, con respecto al aumento del peso fetal en el parto y al aumento del nivel de péptido C en sangre de cordón umbilical, y una relación menos intensa entre los niveles elevados de glucosa maternos y el número de partos por cesárea, así como con la hipoglucemia neonatal. Existe también una asociación positiva del nivel de glucosa materno con otras variables: parto prematuro, distocia de rotación o traumatismos en el parto, necesidad de cuidados intensivos del niño, hiperbilirrubinemia y preeclampsia.²³

Se han planteado interrogantes acerca de los beneficios del tratamiento de las gestantes con niveles de glucosa por debajo de los utilizados como diagnóstico de la DG.^{60,93,95} Sin embargo, ha publicado recientemente un ensayo clínico aleatorio (ACHOIS, Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women), en donde se encuentran reducidas la morbilidad y mortalidad fetal de niños de madres con DG tratadas con respecto a aquellas que no se tratan.³¹ También se están realizando otros estudios sobre el tratamiento de la hiperglucemia materna.⁹⁶ Estos resultados indican que la hiperglucemia materna menos severa que la utilizada para definir la DG se relaciona con los trastornos perinatales clínicamente importantes y que sus efectos pueden reducirse con un tratamiento, aunque un umbral para la necesidad de un tratamiento no está establecido.

Los hallazgos obtenidos en el estudio HAPO, las asociaciones significativas entre los resultados perinatales adversos y los mayores niveles de glucosa materna, indican la necesidad de reconsiderar los criterios actuales para diagnosticar y tratar la hiperglucemia durante el embarazo, ya que es importante señalar que el factor de riesgo más comúnmente asociado al desarrollo de diabetes después del parto son los niveles elevados de glucosa basal durante el embarazo.³⁶ Además, estos niveles elevados de glucosa en las pruebas de cribado y diagnóstico de DG, son causantes del aumento paralelo de niveles de insulina y péptido C en el recién nacido, así como mayor superficie cutánea y mayor porcentaje de grasa corporal en el niño como demostró el estudio HAPO.²³ Los autores de este estudio discuten sobre la idea de modificar el protocolo de detección de DG para realizarlo con una prueba solamente, idea que ahora mismo está siendo debatida por la comunidad de diabetes y embarazo.

Podemos decir que son escasos los trabajos donde se evalúan datos de mujeres embarazadas que no son diagnosticadas de DG a pesar de haber iniciado el protocolo actualmente establecido, lo que constituye un serio problema en el control y tratamiento de la DG, especialmente en las Islas Canarias donde la prevalencia de obesidad y DM es superior al resto de la población española.⁹⁷

Justificación y objetivos

2. Justificación y objetivos

2.1 Hipótesis

Una parte de las mujeres que inician el programa de cribado y diagnóstico de DG lo abandonan antes de su completa finalización. Estas gestantes tendrán mayor riesgo de prematuridad, parto por cesárea y recién nacidos grandes para la edad gestacional o macrosómicos.

2.2 Objetivos

Los objetivos de este trabajo son:

- 1.- Determinar la prevalencia de Diabetes Gestacional en Tenerife.
- 2.- Establecer la tasa de incumplimiento del programa de detección y diagnóstico de la Diabetes Gestacional.
- 3.- Calcular la tasa de prevalencia real estimada en base al incumplimiento del programa de detección.
- 4.- Valorar el impacto del incumplimiento de los protocolos de cribado de Diabetes Gestacional sobre los resultados perinatales: prematuridad, vía del parto, incidencia de macrosomía y peso de los recién nacidos.

Material y Métodos

3. Material y Métodos

La isla de Tenerife tiene una población de 866033 habitantes con predominio de la raza caucásica, donde el Servicio Canario de la Salud presta cobertura a la práctica totalidad de la población residente, a través de dos hospitales de referencia. Uno de ellos, el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (HUNSC), es un hospital de tercer nivel que cuenta con 960 camas hospitalarias brindando sus servicios a una población de 483000 habitantes de la capital Santa Cruz de Tenerife y la zona este y sur de la isla, además de servir como hospital de referencia de las islas de La Gomera y El Hierro. Dentro de esta población de referencia se incluyen aproximadamente unas 110000 mujeres en edad fértil.

Se realiza un estudio retrospectivo durante el período 2004-2006 en 12084 embarazos. El estudio se realiza en dos etapas:

3.1 Primera etapa:

3.1.1 Selección de la muestra:

Se realiza un estudio preliminar con objeto de valorar la prevalencia de DG en mujeres gestantes que iniciaron el programa de atención al embarazo dentro del área sanitaria del HUNSC en Tenerife.

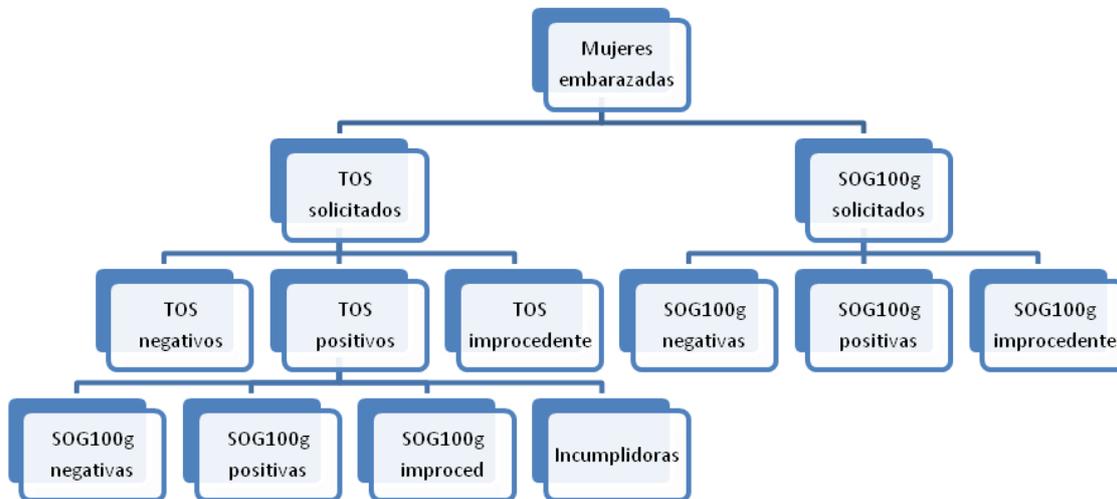
- Criterios de inclusión: para la selección de la muestra se incluyen aquellas mujeres que acuden al hospital o alguno de los centros de salud del área sanitaria para la realización del test de O'Sullivan (TOS) entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2006 y/o la sobrecarga oral de glucosa (SOG) en 2006 o 2007.
- Criterios de exclusión: se excluyen del estudio a aquellas embarazadas que realizaron el TOS en 2005 y/o la SOG en 2006.

De las gestantes que cumplen los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión se seleccionan 3724 que disponen de los resultados de ambas pruebas, sólo de la primera, o sólo de la segunda en el caso que el médico la haya indicado hacer directamente.

3.1.2 Metodología:

Se han recuperado los resultados de las sobrecargas orales de glucosa registradas en el sistema de información del Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital de cada una de las gestantes seleccionadas y se les ubica según la realización o no de las pruebas y sus resultados dentro del esquema del protocolo diagnóstico de diabetes gestacional (DG) según las diferentes posibilidades de realización de pruebas, resultados y clasificación de la embarazada (Figura 4).

Figura 3. Metodología diagnóstica empleada en el estudio



Este esquema representa las diferentes posibilidades de realización de pruebas y sus resultados: TOS o realización directa de la prueba SOG confirmatoria por indicación médica, cada una de estas ramas subdivida en resultado positivo, negativo o prueba innecesaria por no estar indicada según los niveles previos de glucosa basal, y clasificación final de la embarazada, con DG si la sobrecarga de 100 gramos es positiva, sin DG en caso contrario, e incumplidoras del protocolo en caso de no haber realizado la prueba confirmatoria habiendo obtenido un cribado patológico.

Las sobrecargas orales de glucosa se consideran *improcedentes* cuando la paciente presenta un nivel de glucosa basal ≥ 126 mg/dl previo a la ingesta de glucosa, glucemia suficiente para diagnosticar a la gestante como diabética.

3.1.3. Variables de estudio:

- Datos maternos: del sistema de información del Servicio de Análisis Clínicos se obtienen las variables maternas de las pacientes seleccionadas en nuestra muestra:
 - Nombre y apellidos

- Número de historia clínica
- Número de Seguridad Social
- Fecha de nacimiento
- Fecha de realización TOS y/o SOG
- Valores de glucosa del TOS y SOG
- Centro de procedencia de la embarazada

3.1.4. Selección de los grupos de estudio:

Las gestantes son clasificadas en 3 grupos dependiendo de los resultados obtenidos durante la realización del protocolo de detección de DG:

- No Diabetes Gestacional: se consideran no diabéticas las embarazadas que cumplen alguna de las siguientes características:
 - Mujeres con valor de glucosa en el TOS <140 mg/dl.
 - Aquellas con valor de glucosa en el TOS \geq 140 mg/dl pero con menos de 2 valores patológicos en la SOG.
 - Gestantes que realizan directamente la SOG y obtienen menos de 2 valores de glucosa plasmática patológicos.
- Diabetes Gestacional:
 - Mujeres con valor de glucosa basal \geq 126 mg/dl antes de la realización de cualquiera de las sobrecargas orales de glucosa (TOS y SOG).
 - Aquellas con valor de glucosa en el TOS \geq 140 mg/dl y con al menos de 2 valores patológicos en la SOG.
 - Gestantes que realizan directamente la SOG y obtienen al menos 2 valores de glucosa plasmática patológicos.
- Incumplidora: se consideran incumplidoras del protocolo aquellas mujeres que no realizaron SOG habiendo obtenido un valor de glucosa plasmática en el TOS \geq 140 mg/dl.

3.2. Segunda etapa:

3.2.1. Selección de la muestra:

Como consecuencia de los resultados obtenidos en la primera etapa, se realiza un estudio retrospectivo más amplio en todas las gestantes que durante un período de 3 años, del 1 de enero de 2004 a 31 de diciembre de 2006, iniciaron el programa de atención al embarazo dentro del área sanitaria del HUNSC en Tenerife, procediendo a la realización del estudio de manera similar al expuesto anteriormente (primera etapa). Durante el periodo de duración del estudio, se registraron un total de 12268 nacimientos.⁹⁸

- Criterios de inclusión: en el estudio se incluyen a aquellas mujeres que acuden al hospital o alguno de los centros de salud del área sanitaria para realizar el TOS en el período del 1 de enero de 2004 a 31 de diciembre de 2006 y/o la SOG en 2004 a 2007.
- Criterios de exclusión: se excluyen del estudio a aquellas embarazadas que realizaron el TOS en 2003 y la SOG en 2004.

De las gestantes que cumplen los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión se seleccionan 12084 que disponen de los resultados de ambas pruebas, sólo de la primera, o sólo de la segunda en el caso que el médico la haya indicado hacer directamente.

3.2.2. Metodología:

La obtención de los datos maternos se realizó con una metodología igual que en el estudio preliminar (Figura 4). Con objeto de recoger las variables seleccionadas para estudiar los resultados perinatales, se procedió a seleccionar un total de 3070 historias clínicas de madres gestantes.

3.2.3. Variables de estudio:

- Del sistema de información del Servicio de Análisis Clínicos se obtienen las variables maternas de las pacientes seleccionadas en nuestra muestra:
 - Nombre y apellidos
 - Número de historia clínica
 - Número de Seguridad Social
 - Fecha de nacimiento
 - Fecha de realización TOS
 - Valores de glucosa del TOS y SOG
 - Centro de procedencia de la embarazada
- Variables perinatales:
 - Antecedentes maternos de patologías destacadas
 - Antecedentes familiares de DM
 - Tabaco
 - Hipertensión arterial previa al embarazo
 - Grupo sanguíneo
 - Fecha del parto
 - Número de gestaciones, partos y abortos previos.
 - Edad gestacional al parto
 - Número de fetos
 - Tipo de parto
 - Tipo de anestesia utilizada durante el parto
 - Sexo y peso del recién nacido
 - Test de Apgar 1 y 5 minutos
 - pH arteria umbilical

3.2.4. Selección de los grupos de estudio:

Se realizó siguiendo el protocolo indicado en la primera etapa del estudio.

3.3. Cuantificación de glucosa plasmática: metodología

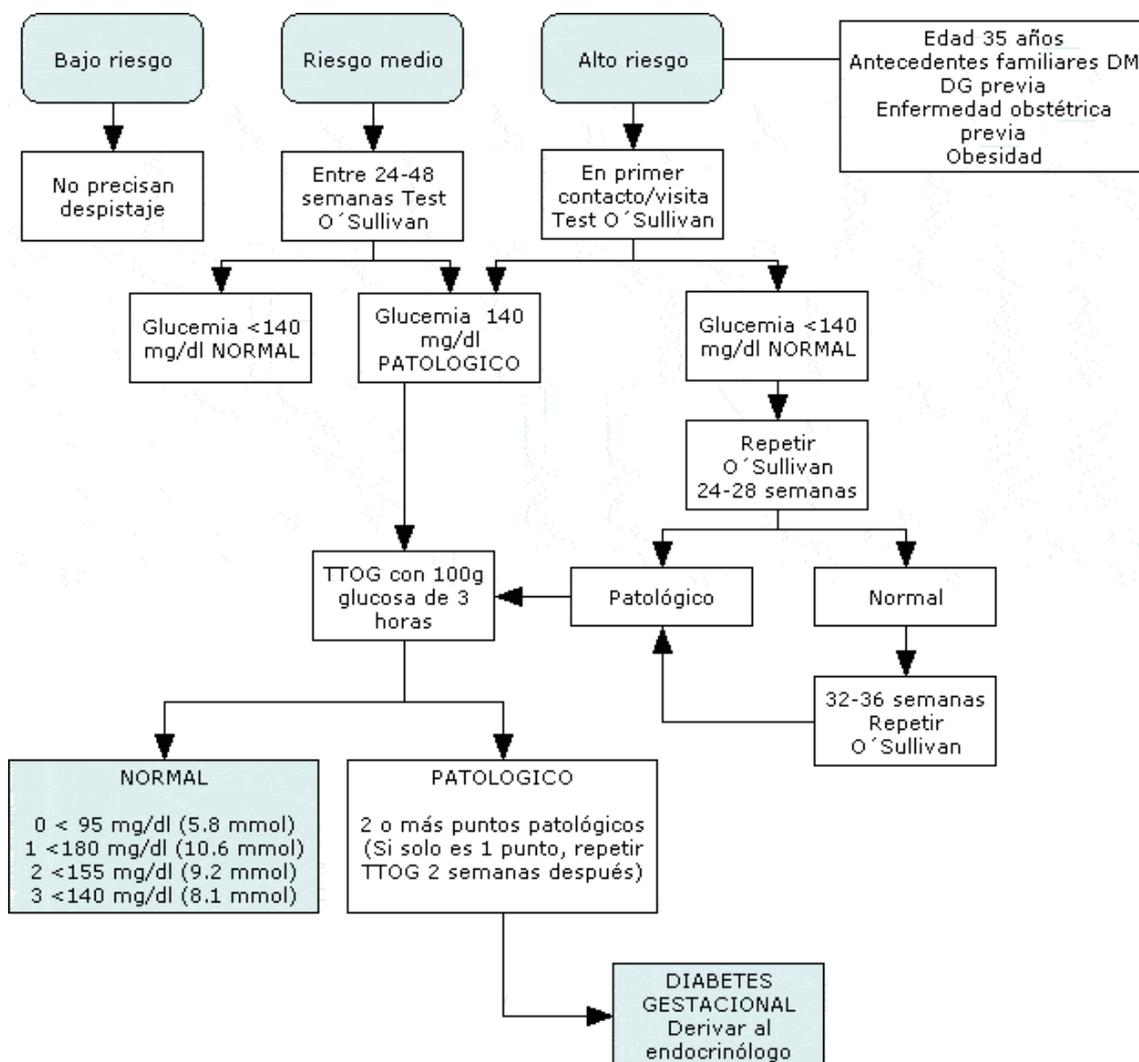
La realización de las determinaciones de glucosa sérica durante la primera etapa (2006) se llevó a cabo con la técnica enzimática cuantitativa de la Glucosa Hexoquinasa en un equipo bioquímico Modular Roche®, donde la glucosa es fosforilada y posteriormente oxidada con la producción de NADPH que es medido espectrofotométricamente, con un límite de detección de 2 mg/dl (0,11 mmol/l). Durante el año 2006 en que se realizó el estudio, esta técnica presentó unos coeficientes de variación interdía de 2,35% para un nivel de glucosa de 95 ± 5 mg/dl y de 1,98% para un valor de glucosa de 245 ± 12 mg/dl. Las determinaciones de glucemia durante la segunda etapa (2004-06) fueron realizadas por la misma técnica y tecnología descrita pero en dos laboratorios diferentes, el Laboratorio Central del HUNSC y el Laboratorio del Centro de Atención Especializada Arona. Durante el período en el que se realizó el estudio, esta técnica presentó unos coeficientes de variación interdía de 2,18% y 2.25% para un nivel de glucosa de 95 ± 5 mg/dl y de 1,82% y 1.78% para un valor de glucosa de 245 ± 12 mg/dl, respectivamente.

3.4. Protocolo diagnóstico de Diabetes Gestacional

Durante el tiempo de realización del estudio el protocolo diagnóstico de DG empleado en el Servicio Canario de Salud siguió las actuales recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes,^{1,2} con un cribado mediante el TOS⁶⁷ y determinación de la glucemia plasmática venosa una hora después. Este test se considera positivo si la glucemia es ≥ 140 mg/dl (7,8 mmol/l). Un resultado positivo de esta prueba conduce a la realización entre dos y tres semanas más tarde, de la SOG para confirmación del diagnóstico. En esta prueba se determina el nivel de glucemia en ayunas, y a la hora, dos horas y tres horas tras la sobrecarga. Un resultado es positivo cuando al menos dos lecturas son iguales o superiores a 95 mg/dl (5,3 mmol/l), 180

mg/dl (10,0 mmol/l), 155 mg/dl (8,6 mmol/l) o 140 mg/dl (7,8 mmol/l) en esa secuencia de determinaciones.^{15,68} Este cribado se hace en las gestantes con riesgo medio entre la semana 24 y 28 de embarazo, y en la primera visita, en mujeres con factores de riesgo⁶² (Figura 5), quedando excluidas las embarazadas de bajo riesgo. Si la DG no es diagnosticada, se repiten los niveles de glucosa plasmática en la semana 24-28 o en cualquier momento en el que la paciente presente signos o síntomas sugestivos de hiperglucemia¹⁹ (Figura 4).

Figura 4. Protocolo diagnóstico de Diabetes Gestacional



3.5. Análisis estadístico

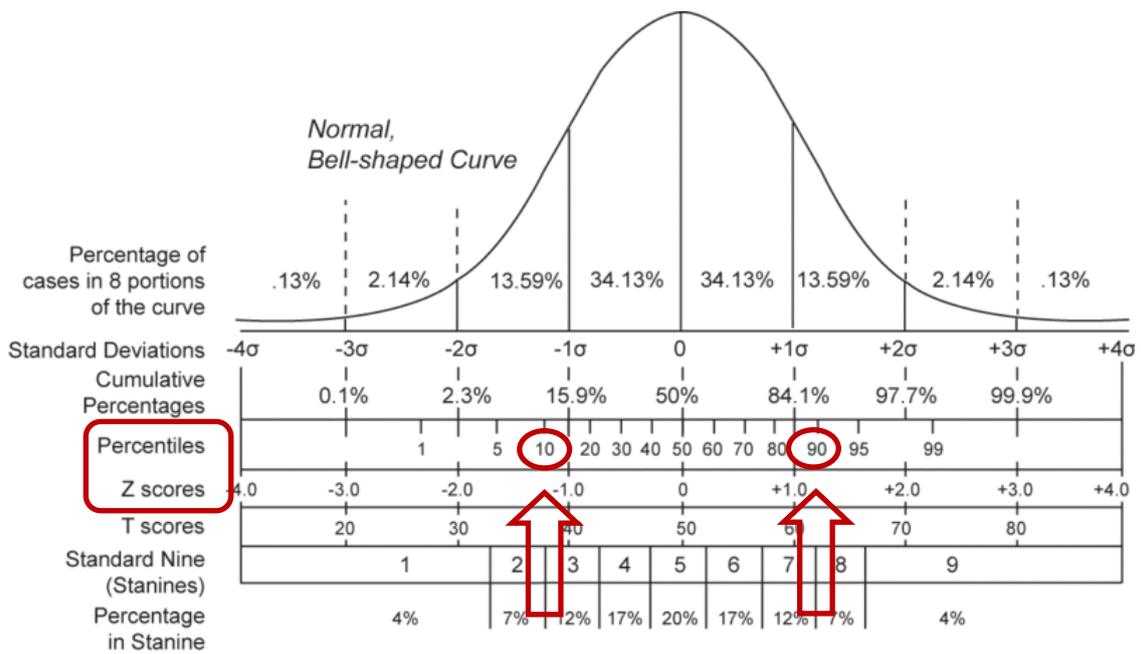
Para describir la muestra, las variables nominales se resumen como frecuencias relativas, y las de escala, al seguir distribuciones cercanas a la normal, con media y desviación típica. La prevalencia global de DG respecto al total de embarazadas en el periodo, así como la prevalencia por zona según el centro de origen del caso, se estima en intervalos de confianza al 95%. La significación de la diferencia en la prevalencia entre zonas se estima con la prueba chi-cuadrado de Pearson. Se calculan los niveles medios de glucemia para cada zona y se comparan mediante análisis de varianza con contraste post hoc de Bonferroni. Se compara la edad de las pacientes incumplidoras mediante la prueba t de Student. Se contrasta la frecuencia de incumplidoras entre las zonas con la prueba chi-cuadrado de Pearson. Finalmente, al grupo de incumplidoras se le aplica la misma prevalencia obtenida entre las mujeres con TOS y SOG positivos para estimar la prevalencia de DG esperada entre ellas.

Se calcula el Z-score del peso del neonato, según la relación:

$$\mathbf{Z\ score} = \frac{\mathbf{Peso\ de\ RN} - \mathbf{Peso\ medio\ para\ su\ EG}}{\mathbf{Desviación\ estandar\ para\ esa\ EG}}$$

Donde Z es el Z-score, Pi el peso del neonato, P el peso medio de los neonatos en la muestra para cada semana gestacional y DE la desviación estándar de la muestra para cada semana gestacional. Los neonatos se clasifican como GEG ($Z > 1.28$), AEG ($Z \leq 1.28$ y $Z \geq -1.28$) y PEG ($Z < -1.28$). En una muestra que sigue una distribución normal como es la nuestra, el valor $Z = 1.28$ corresponde al percentil 90 de peso en la muestra para cada semana gestacional, mientras que el valor $Z = -1.28$ corresponde al percentil 10.

Figura 5. Representación gráfica de las equivalencias del z-score



Todas las pruebas de hipótesis son bilaterales estableciéndose nivel de significación $p < 0,05$. Los cálculos se realizaron con el paquete estadístico de ordenador SPSS versión 17.0 para Windows, de SPSS Inc.®, Chicago, Illinois U.S.A.

Resultados

4. Resultados del estudio

4.1. Primera Etapa: estudio preliminar

4.1.1. Tamaño, características y distribución geográfica de la muestra

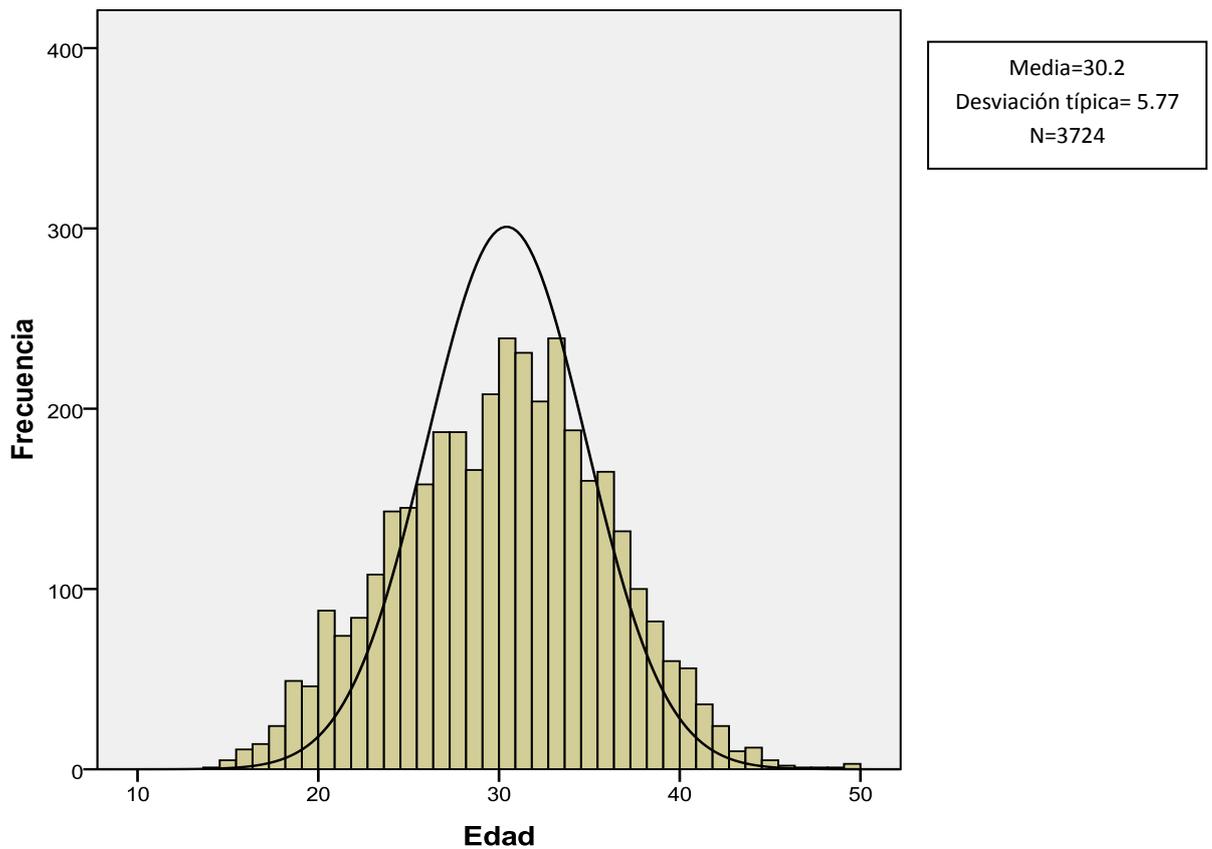
La muestra quedó conformada por 3724 gestantes que iniciaron el protocolo de detección de diabetes gestacional (DG) durante el año 2006. El área geográfica de origen de las embarazadas se muestra en la Tabla 4.

Tabla 4. Tamaño y distribución geográfica de la muestra

Zona Geográfica	n
Santa Cruz	1.720
Tacoronte-La Laguna	194
Candelaria-Granadilla	663
San Miguel-Arona	619
Adeje-Santiago Teide	418
Procedencia desconocida	110
Todas las zonas	3.724

La edad media de las gestantes fue de 30 ± 2 años, con un rango comprendido entre los 14 años la más joven y los 50 años de la embarazada de mayor edad (Figura 6).

Figura 6. Gráfico de frecuencia de edad de la muestra estudiada



La edad media de cada uno de los 3 grupos de gestantes estudiados está reflejada en la Tabla 5.

Tabla 5. Edad media materna por grupos de gestantes según su diagnóstico

Categoría	Edad Materna		
	N	Media ± DE	Mínimo-Máximo
No Diabetes Gestacional	3554	29.9 ± 5.7	15 – 49
Diabetes Gestacional	190	33.0 ± 5.2	20 – 45
Incumplidoras	407	31.6 ± 5.6	15 - 52

p<0.001.

Existen diferencias estadísticamente significativas entre los 3 grupos estudiados. Se comparan los grupos entre sí:

- Edad (No Diabetes Gestacional vs. Diabetes Gestacional): p<0.001

- Edad (No Diabetes Gestacional vs. Incumplidoras): $p < 0.001$
- Edad (Diabetes Gestacional vs. Incumplidoras): $p = 0.018$

4.1.2. Pruebas de cribado y diagnóstico de Diabetes Gestacional

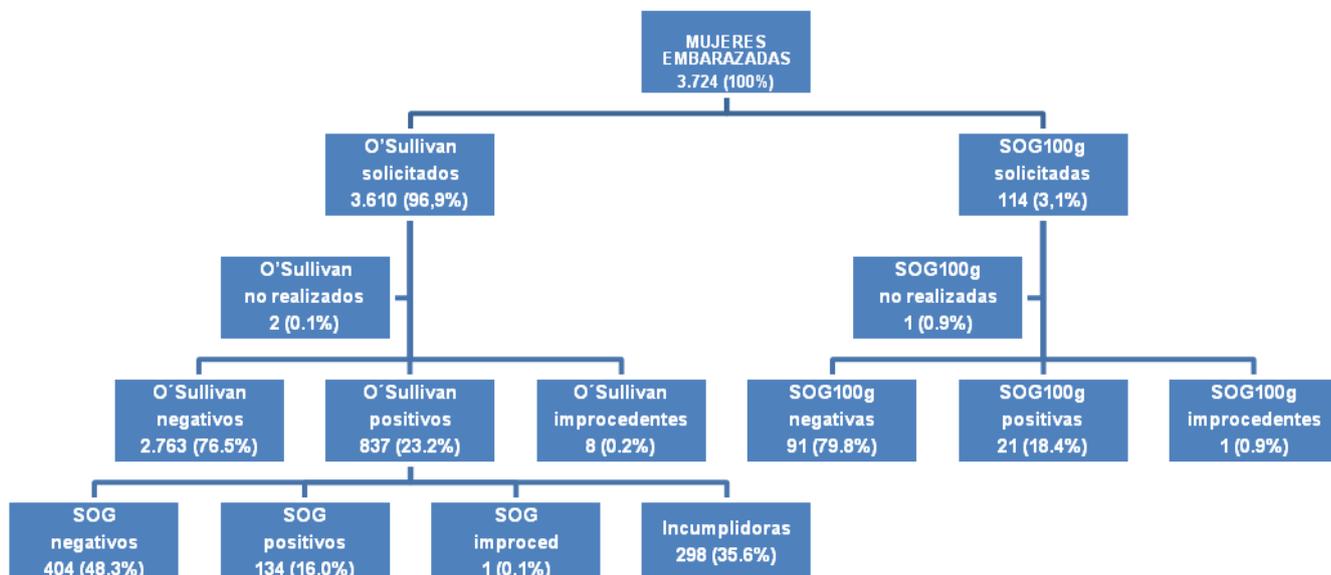
4.1.2.1. Test de O'Sullivan

Al 96.9% de las embarazadas se les realiza el test de O'Sullivan (TOS). De las 3610 mujeres a las que se realiza la prueba de cribado, el 23.2% obtiene un resultado positivo, el 76.5% negativo, en 8 casos (0.2%) no procede la realización de esta prueba al presentar niveles de glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl (≥ 7.0 mmol/l), y 2 embarazadas (0.1%) se niegan a realizar la prueba. De las 837 con TOS positivo el 16.0% obtienen la prueba de la sobrecarga oral de glucosa (SOG) positiva, el 48.3% negativa y en un caso no se realiza la prueba de confirmación por presentar un nivel de glucosa basal ≥ 126 mg/dl (≥ 7.0 mmol/l). A pesar de haber obtenido un resultado positivo en el TOS, 298 gestantes (35.6%) no realizan la segunda prueba, con lo que no son diagnosticadas al no concluir el protocolo. Este grupo representa un 8.0% del total de la muestra. Estos resultados se representan en la Figura 7 siguiendo el esquema de alternativas posibles de pruebas y sus resultados.

4.1.2.2. Sobrecarga oral de glucosa

A 114 mujeres gestantes se les solicita la SOG sin cribado previo, lo que constituye un 3.1% del total de la muestra. De estas gestantes, el 18.4% obtiene un resultado positivo con un diagnóstico de DG en consecuencia, en el 79.8% de los casos el resultado es negativo, en una mujer (0.9%) no procede la prueba por presentar un nivel de glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl (≥ 7.0 mmol/l), y una embarazada (0.9%) se niega a realizar esta prueba (Figura 7).

Figura 7. Monitorización del protocolo de Diabetes Gestacional en 3724 gestantes de Tenerife en 2006



4.1.3. Prevalencia de Diabetes Gestacional

4.1.3.1. Prevalencia global

La prevalencia global de DG es del 4,4% (IC95%: 3,5%-5,1%). Tabla 6.

Tabla 6. Prevalencia global de Diabetes Gestacional entre embarazadas de Tenerife en 2006.

Año 2006	n	Prevalencia %(IC95%)
Diabetes Gestacional	3.724	4,4 (3,5-5,1)

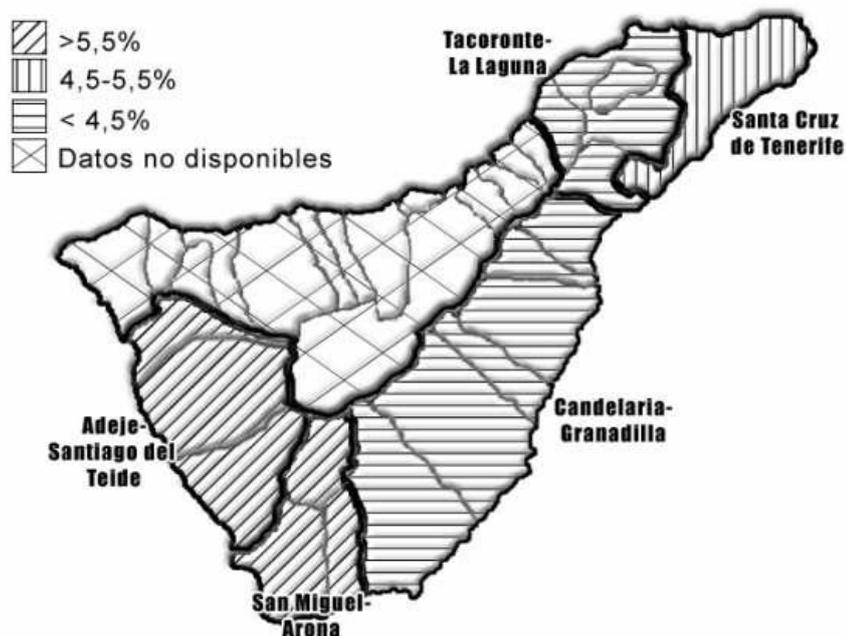
4.1.3.2. Prevalencia por zonas geográficas

La prevalencia por zonas se muestra en la Tabla 7 y se representa gráficamente en la Figura 8. No se hallan diferencias significativas entre las prevalencia de DG en las diferentes zonas.

Tabla 7. Prevalencia de Diabetes Gestacional por zonas geográficas entre embarazadas de Tenerife en 2006

Zona	n	Prevalencia %(IC95%)
Santa Cruz	1.720	5,1 (4,0-6,2)
Tacoronte-La Laguna	194	1,7 (0,0-3,6)
Candelaria-Granadilla	663	3,2 (1,8-4,6)
San Miguel-Arona	619	5,7 (3,7-7,7)
Adeje-Santiago Teide	418	5,7 (3,3-8,1)
Procedencia desconocida	110	5,7 (1,1-10,3)
Todas las zonas	3.724	4,4 (3,5-5,1)

Figura 8. Prevalencia de diabetes gestacional por zonas geográficas de Tenerife en 2006



4.1.4. Niveles de glucosa

4.1.4.1. Niveles medios

El nivel medio de glucosa basal previo a la realización del TOS fue de 77 ± 9 mg/dl ($4,3 \pm 0,5$ mmol/l) y de 119 ± 30 mg/dl ($6,6 \pm 1,7$ mmol/l) tras 60 minutos post-ingesta de los 50 gramos de glucosa (Tabla 8).

El nivel medio de glucosa basal previo a la realización de la sobrecarga oral de glucosa (SOG) fue de 82 ± 10 mg/dl ($4,6 \pm 0,6$ mmol/l). Los niveles medios de glucosa a una, dos y tres horas tras la toma de 100 gramos de glucosa fueron de 160 ± 33 mg/dl ($8,9 \pm 1,8$ mmol/l), 138 ± 32 mg/dl ($7,7 \pm 1,8$ mmol/l) y 113 ± 30 mg/dl ($6,3 \pm 1,7$ mmol/l) respectivamente (Tabla 8).

Tabla 8. Nivel medio de glucemia en mujeres gestantes de Tenerife. Año 2006

Prueba	Valores de glucemia (mg/dl)			
	Media \pm DS (mg/dl)	Min	Max	N
O'Sullivan 0h	77.4 ± 9.2	50	175	3600
O'Sullivan 1h	118.5 ± 30.2	38	249	3600
SOG	81.9 ± 10.3	45	134	655
SOG 1h	160.4 ± 32.7	55	258	655
SOG 2h	138.3 ± 32.1	46	272	655
SOG 3h	113.0 ± 29.6	32	246	655

4.1.4.2. Diferencias por zonas geográficas

Los niveles medios de glucosa para el TOS y la SOG por zonas geográficas quedan recogidos en la Tabla 9.

Tabla 9. Niveles de glucosa por zonas del origen del diagnóstico y comparación acumulada (año 2006)

Area	Valores de glucosa (mg/dl) ¹ :					
	TOS 0h	TOS 1h	SOG 0h	SOG 1h	SOG 2h	SOG 3h
Santa Cruz	76±9	119±29	81±11	161±30	140±30	114±30
La Laguna-Sta Úrsula	77±7	116±27	80±9	172±20	144±16	114±30
Candelaria-Granadilla	75±9	116±31	78±11	157±35	137±33	109±33
San Miguel-Arona	81±9	122±31	84±8	161±32	136±36	111±25
Adeje-Santiago Teide	81±9	117±32	84±11	165±41	138±34	114±32
Valor P	<0.001	0.011	0.001	NS	NS	NS

Nota 1: Mostradas como media ± desviación estándar.
Comparaciones estadísticas: test ANOVA.

Se hallan diferencias estadísticamente significativas entre áreas geográficas en los dos valores de glucosa del TOS, así como en la glucemia previa a la realización de la SOG. Por el contrario no existen diferencias en el resto de puntos de medida de glucosa.

En las medidas de glucosa donde existen diferencias, se observa una diferencia hacia un mayor nivel de glucemia basal en el TOS en la zona de San Miguel-Arona y de Adeje-Santiago del Teide respecto al resto de zonas. En la glucemia del TOS a una hora y en la glucemia basal de la SOG también existen diferencias en el mismo sentido, pero sólo respecto a la zona de Candelaria-Granadilla (Tabla 10).

Tabla 10. Significancia estadística de comparación entre áreas (año 2006)

Zonas comparadas ²	Valor de p para diferencias en las glucemias ³ :		
	TOS 0h	TOS 1h	SOG 0h
Santa Cruz vs. Candelaria-Granadilla	0.004	NS	0.045
Santa Cruz vs. San Miguel-Arona	<0.001	NS	NS
Santa Cruz vs. Adeje-Santiago Teide	<0.001	NS	NS
La Laguna-Santa Úrsula vs. Candelaria-Granadilla	0.041	NS	NS
La Laguna-Santa Úrsula vs. San Miguel-Arona	<0.001	NS	NS
La Laguna-Santa Úrsula vs. Adeje-Santiago Teide	<0.001	NS	NS
Candelaria-Granadilla vs. San Miguel-Arona	<0.001	0.011	0.002
Candelaria-Granadilla vs. Adeje-Santiago Teide	<0.001	NS	0.001

Nota 2: Solamente se muestran las zonas con diferencia en al menos una determinación.

Nota 3: Test Post hoc Bonferroni.

4.1.5. Incumplimiento del protocolo diagnóstico

4.1.5.1. Prevalencia y características de las incumplidoras

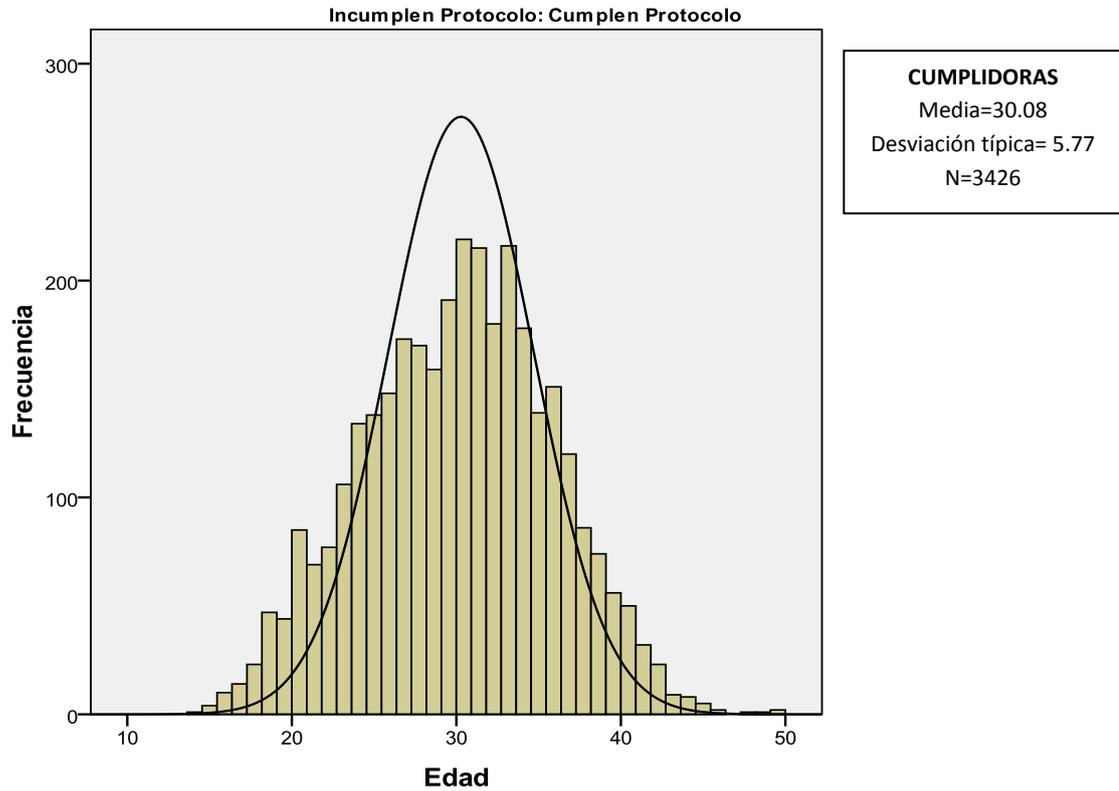
El incumplimiento del protocolo diagnóstico de DG alcanza un 8% (IC95%: 7,1%-8,9%), (Tabla 11).

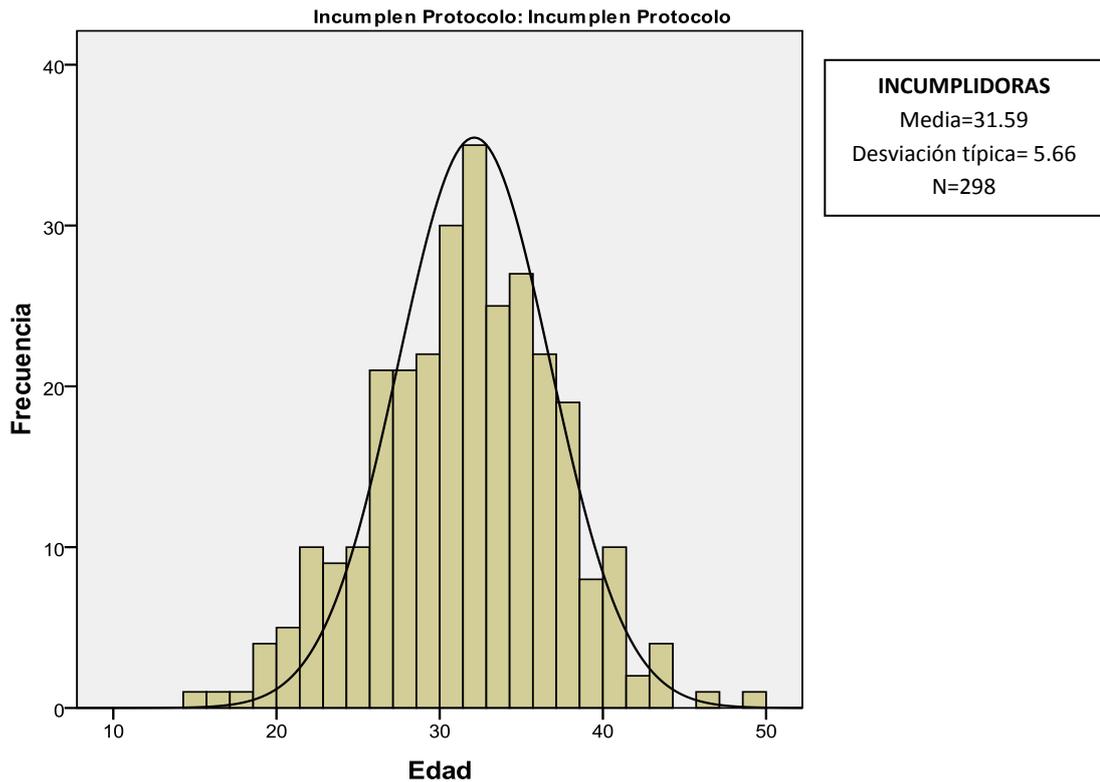
Tabla 11. Incumplimiento total del protocolo de detección de Diabetes Gestacional en 2006

	GESTANTES INCUMPLIDORAS	
	n	% (IC95%) ¹
Año 2006	3724	8.0 (7.1-8.9)

Las gestantes no cumplidoras tienen mayor edad (31.6 ± 6 años) que las cumplidoras del protocolo (30.1 ± 6 años), con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$), Figura 9.

Figura 9. Gráfico de frecuencia de edad de gestantes cumplidoras/incumplidoras





4.1.5.2. Incumplimiento por zonas geográficas

En la Tabla 12 se muestra la distribución de incumplimiento por zonas. Se detectan diferencias significativas, con el mayor incumplimiento en la zona de Candelaria-Granadilla (10.7%) y el menor en Santa Cruz de Tenerife capital (6.7%).

Tabla 12. Incumplimiento del protocolo de detección de Diabetes Gestacional en 2006 por área geográfica

Área Geográfica	n	Incumplidora % (IC95%) ¹	Incumplidora (% total) ²
Santa Cruz	1720	6.7 (5.5-7.9)	46
La Laguna-Santa Úrsula	194	8.2 (4.3-12.1)	5
Candelaria-Granadilla	663	10.7 (8.3-13.1)	18
San Miguel-Arona	619	8.9 (6.6-11.2)	17
Adeje-Santiago Teide	418	7.7 (5.1-10.3)	11
Origen desconocido	110	4.5 (0.6-8.4)	3
Todas las áreas	3724	8.0 (7.1-8.9)	100

Nota 1,2: Chi-cuadrado de Pearson para diferencia $p < 0.001$.

4.2. Segunda Etapa

4.2.1. Tamaño, características y distribución geográfica de las muestras

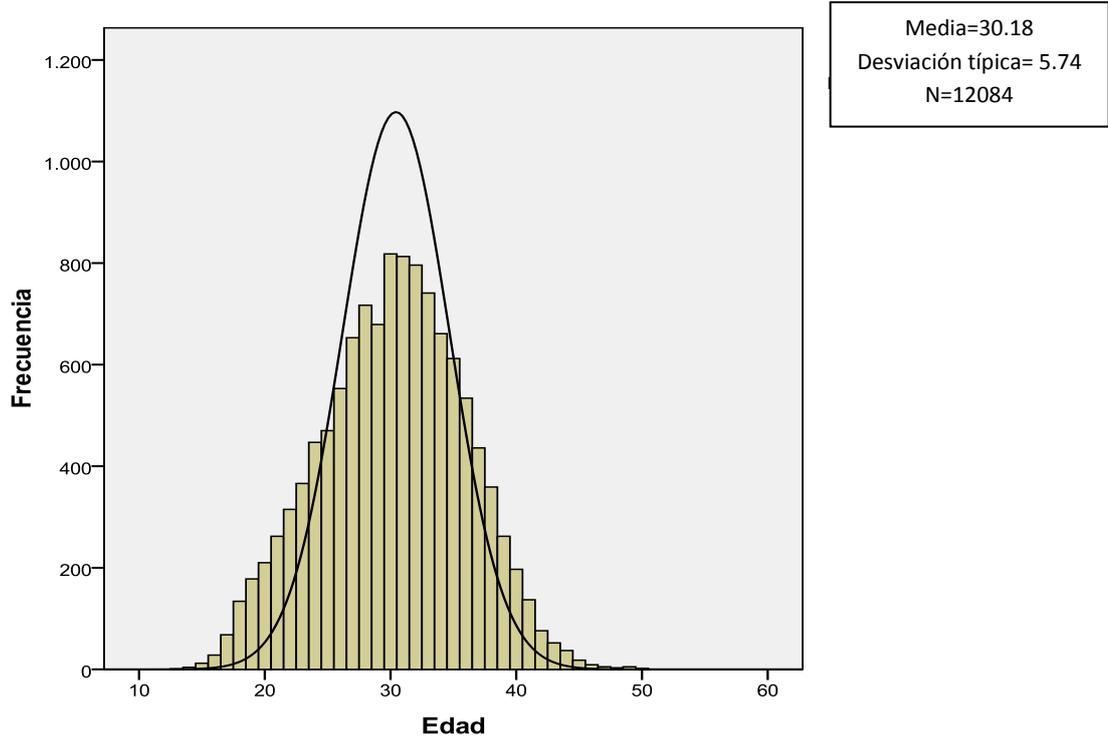
Una vez evaluados los resultados de la primera fase del estudio, se decide ampliarlo a un período de 3 años, del 2004 al 2006, durante el cual se atendieron 12264 partos en el HUNSC. Nuestra muestra quedó conformada por 12084 gestantes que iniciaron el protocolo de detección de DG durante dicho periodo y distribuidas geográficamente según se muestra en la Tabla 13.

Tabla 13. Tamaño y distribución geográfica de la muestra

Zona Geográfica	n
Santa Cruz	4628
La Laguna-Santa Úrsula	2824
Candelaria-Granadilla	1393
San Miguel-Arona	1669
Adeje-Santiago Teide	1122
Procedencia desconocida	448
Todas las zonas	12084

La edad media de las embarazadas fue de 30.2 ± 6 años (rango 13-50 años), Figura 10.

Figura 10. Diagrama de frecuencia de edad de la muestra estudiada



La edad media de cada uno de los tres grupos de gestantes estudiados está reflejada en la Tabla 14.

Tabla 14. Edad media materna por grupos de gestantes según su diagnóstico

Categoría	Edad Materna		
	N	Media \pm DE	Mínimo-Máximo
No Diabetes Gestacional	9819	29.9 \pm 5.7	15 – 50
Diabetes Gestacional	675	32.9 \pm 5.2	18 – 48
Incumplidoras	1186	31.4 \pm 5.7	15 - 52

$p < 0.001$.

Existen diferencias estadísticas entre los grupos estudiados. Se comparan los grupos 2 a 2:

- Edad (No Diabetes Gestacional vs. Diabetes Gestacional): $p < 0.001$
- Edad (No Diabetes Gestacional vs. Incumplidoras): $p < 0.001$
- Edad (Diabetes Gestacional vs. Incumplidoras): $p < 0.001$

4.2.2. Pruebas de cribado y diagnóstico de Diabetes Gestacional

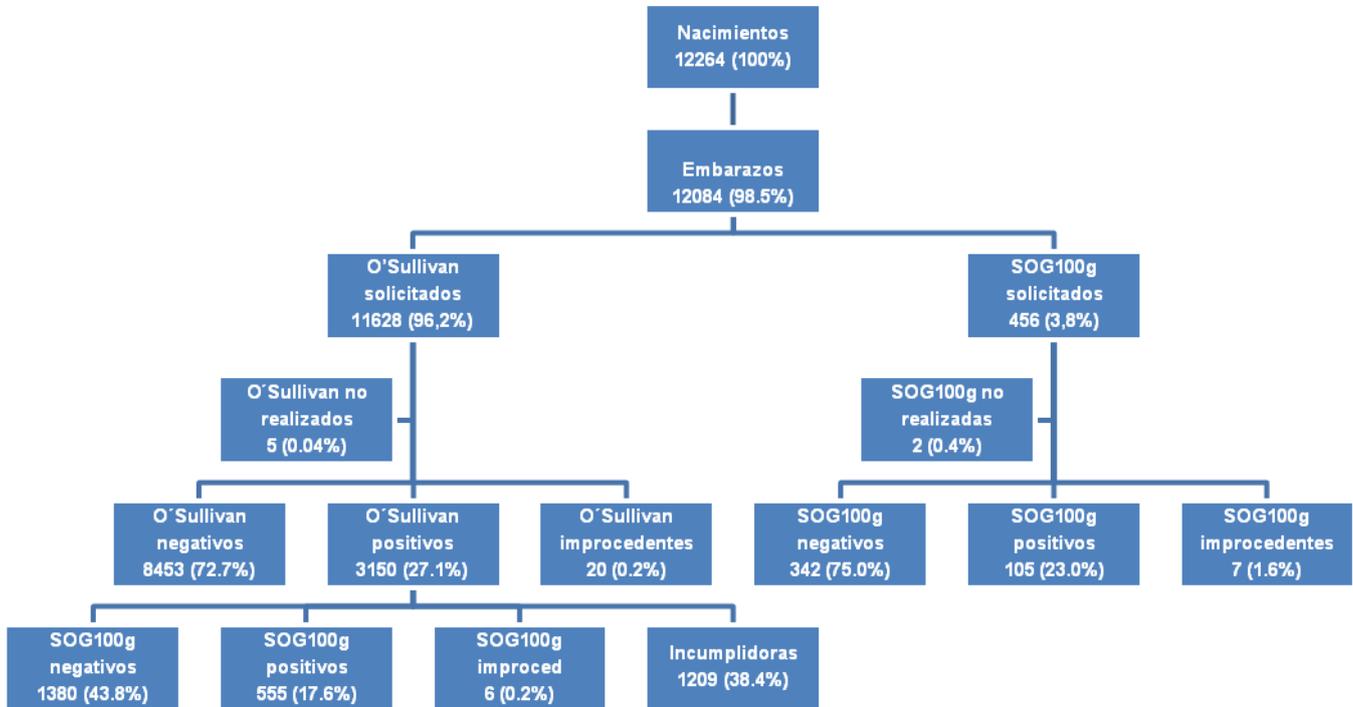
4.2.2.1. Test de O'Sullivan

Al 96,2% de las embarazadas se les solicita el TOS. De las 11628 mujeres que realizan esta prueba, el 27.1% obtiene un resultado positivo, el 72.7% negativo, en 20 mujeres (0,2%) no procede la realización de esta prueba al presentar niveles de glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl ($\geq 7,0$ mmol/l), y 5 gestantes (0.04%) se niegan a realizar esta prueba. De las 3150 con TOS positivo el 17.6% obtienen la SOG positiva, el 43.8% negativa y en 6 casos no se realiza la prueba de confirmación por presentar un nivel de glucosa basal ≥ 126 mg/dl ($\geq 7,0$ mmol/l). A pesar de haber obtenido un resultado positivo en el TOS, 1209 gestantes (38.4%) no realizan la segunda prueba, con lo que no son diagnosticadas al no concluir el protocolo. Este grupo representa un 10.0% del total de la muestra. Estos resultados se representan en la Figura 11, siguiendo el esquema de alternativas posibles de pruebas y sus resultados.

4.2.2.2. Sobrecarga oral de glucosa

Al 3.8% de las gestantes se les solicita la SOG sin cribado previo. De las 456 mujeres a las que se les realiza la SOG directamente, el 23.0% obtiene un resultado positivo con un diagnóstico de DG en consecuencia, en el 75.0% es negativo, en 7 mujeres (1.6%) no procede la prueba por presentar un nivel de glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl, y 2 casos se niegan a la realización de esta prueba (Figura 11).

Figura 11. Monitorización del protocolo de Diabetes Gestacional en 12084 gestantes de Tenerife en 2004-2006



4.2.3. Prevalencia de Diabetes Gestacional

4.2.3.1. Prevalencia global

La prevalencia global de DG en la muestra fue 6.4% (IC95%: 5.9%-6.9%), Tabla 15.

Tabla 15. Prevalencia global de Diabetes Gestacional entre embarazadas de Tenerife en 2004-06

Años 2004-2006	n	Prevalencia %(IC95%)
Diabetes Gestacional	12084	6.4 (5.9-6.9)

4.2.3.2. Prevalencia por zonas geográficas

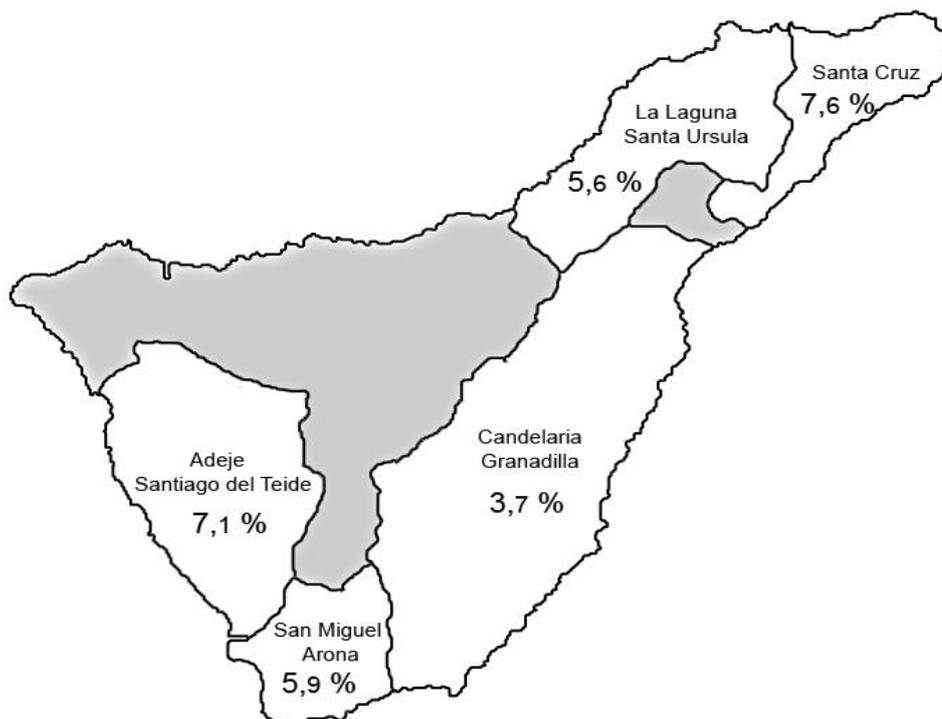
La prevalencia por zonas obtenida en el período 2004-2006, comparada a la obtenida en el año 2006, se muestra en la Tabla 16, y se representa gráficamente en la Figura 12. La prevalencia no está distribuida uniformemente entre las distintas áreas geográficas ($p < 0.001$).

Tabla 16. Comparación de las prevalencias por zonas período 2006 frente a 2004-2006.

Zona	2006		2004-2006	
	n	Prevalencia %(IC95%)	n	Prevalencia %(IC95%)
Santa Cruz	1.720	5,1 (4,0-6,2)	4628	7.6 (7.4-7.8)
La Laguna-Santa Úrsula	194	1,7 (0,0-3,6)	2824	5.6 (5.2-6.0)
Candelaria-Granadilla	663	3,2 (1,8-4,6)	1393	3.7 (2.7-4.7)
San Miguel-Arona	619	5,7 (3,7-7,7)	1669	5.9 (4.7-7.1)
Adeje-Santiago Teide	418	5,7 (3,3-8,1)	1122	7.1 (5.6-8.6)
Procedencia desconocida	110	5,7 (1,1-10,3)	448	5.6 (3.4-7.8)
Todas las zonas	3.724	4,4 (3,5-5,1)	12084	6.4 (5.9-6.9)

La zona La Laguna-Santa Úrsula, que en el año 2004 estaba representada por un bajo número de embarazadas ($n=194$) y con una baja prevalencia de DG (1.7%), obtiene cifras de DG mucho más altas (5.6%) al aumentar la n hasta las 2824 mujeres, convirtiéndose en la segunda zona más representativa después de la capital Santa Cruz de Tenerife.

Figura 12. Prevalencia de diabetes mellitus gestacional por zonas geográficas en 2004-2006



4.2.4. Niveles de glucosa

4.2.4.1. Niveles medios

El nivel medio de glucosa basal previo a la realización del TOS fue de 79 ± 10 mg/dl (4.4 ± 0.6 mmol/l) y de 122 ± 31 mg/dl (6.8 ± 1.7 mmol/l) una hora después de la ingesta de los 50 gramos de glucosa (Tabla 17).

El nivel medio de glucosa basal previo a la realización de la SOG fue de 83 ± 11 mg/dl (4.6 ± 0.6 mmol/l). Los niveles medios de glucosa a una, dos y tres horas tras la toma de 100 gramos de glucosa fueron de 163 ± 33 mg/dl (9.1 ± 1.8 mmol/l), 141 ± 34 mg/dl (7.8 ± 1.9 mmol/l) y 116 ± 32 mg/dl (6.4 ± 1.8 mmol/l) respectivamente (Tabla 17).

Tabla 17. Nivel medio de glucemia en mujeres gestantes de Tenerife. Años 2004 a 2006

Prueba	Valores de glucemia (mg/dl)			
	Media \pm DS (mg/dl)	Min	Max	N
O'Sullivan 0h	78.6 \pm 9.6	38	255	11603
O'Sullivan 1h	122.0 \pm 30.8	38	301	11603
SOG	82.9 \pm 11.3	45	222	2382
SOG 1h	162.8 \pm 33.2	51	320	2382
SOG 2h	141.0 \pm 34.2	26	388	2382
SOG 3h	116.0 \pm 31.9	27	312	2382

4.2.4.2. Diferencias por zonas geográficas

Los niveles medios de glucosa para el TOS y la SOG por zonas geográficas quedan recogidos en la Tabla 18.

Tabla 18. Niveles de glucosa por zonas del origen del diagnóstico y comparación acumulada

Area	Valores de glucosa (mg/dl) ⁴ :					
	TOS 0h	TOS 1h	SOG 0h	SOG 1h	SOG 2h	SOG 3h
Santa Cruz	78 \pm 9	123 \pm 30	83 \pm 11	164 \pm 34	144 \pm 35	120 \pm 33
La Laguna-Sta Úrsula	76 \pm 9	121 \pm 30	82 \pm 11	162 \pm 31	139 \pm 34	113 \pm 32
Candelaria-Granadilla	76 \pm 8	119 \pm 31	80 \pm 11	164 \pm 32	138 \pm 33	111 \pm 32
San Miguel-Arona	82 \pm 11	124 \pm 32	84 \pm 9	163 \pm 32	137 \pm 35	113 \pm 30
Adeje-Santiago Teide	82 \pm 10	122 \pm 32	85 \pm 14	165 \pm 37	140 \pm 34	117 \pm 30
Valor p ⁵	<0.001	<0.001	<0.001	NS	0.002	<0.001

Nota 4: Mostradas como media \pm desviación estándar.

Nota 5: Test ANOVA.

Existen diferencias significativas en los niveles de glucosa plasmáticos para ambas pruebas en las distintas zonas geográficas, excepto para los valores a una hora

en la SOG, donde las glucemias se distribuyen de manera uniforme (Tabla 18). La comparación entre zonas geográficas de los puntos donde existen diferencias estadísticas se muestran en la Tabla 19.

Tabla 19. Significancia estadística de comparación entre áreas

Zonas comparadas ⁷	Valor de p para diferencias en las glucemias ⁶ :				
	TOS 0h	TOS 1h	SOG 0h	SOG 2h	SOG 3h
Santa Cruz vs. La Laguna-Santa Úrsula	<0.001	0.019	NS	NS	0.001
Santa Cruz vs. Candelaria-Granadilla	<0.001	0.002	0.041	NS	0.009
Santa Cruz vs. San Miguel-Arona	<0.001	NS	NS	0.004	0.018
Santa Cruz vs. Adeje-Santiago del Teide	<0.001	NS	NS	NS	NS
La Laguna-Santa Úrsula vs. San Miguel-Arona	<0.001	0.024	NS	NS	NS
La Laguna-Sta Úrsula vs. Adeje-Santiago Teide	<0.001	NS	0.002	NS	NS
Candelaria-Granadilla vs. San Miguel-Arona	<0.001	0.002	<0.001	NS	NS
Candelaria-Granadilla vs. Adeje-Santiago Teide	<0.001	NS	<0.001	NS	NS

Nota 6: Solamente se muestran las zonas con diferencia en al menos una determinación.

Nota 7: Test Post hoc Bonferroni.

4.2.5. Incumplimiento del protocolo diagnóstico

4.2.5.1. Prevalencia y características de las incumplidoras

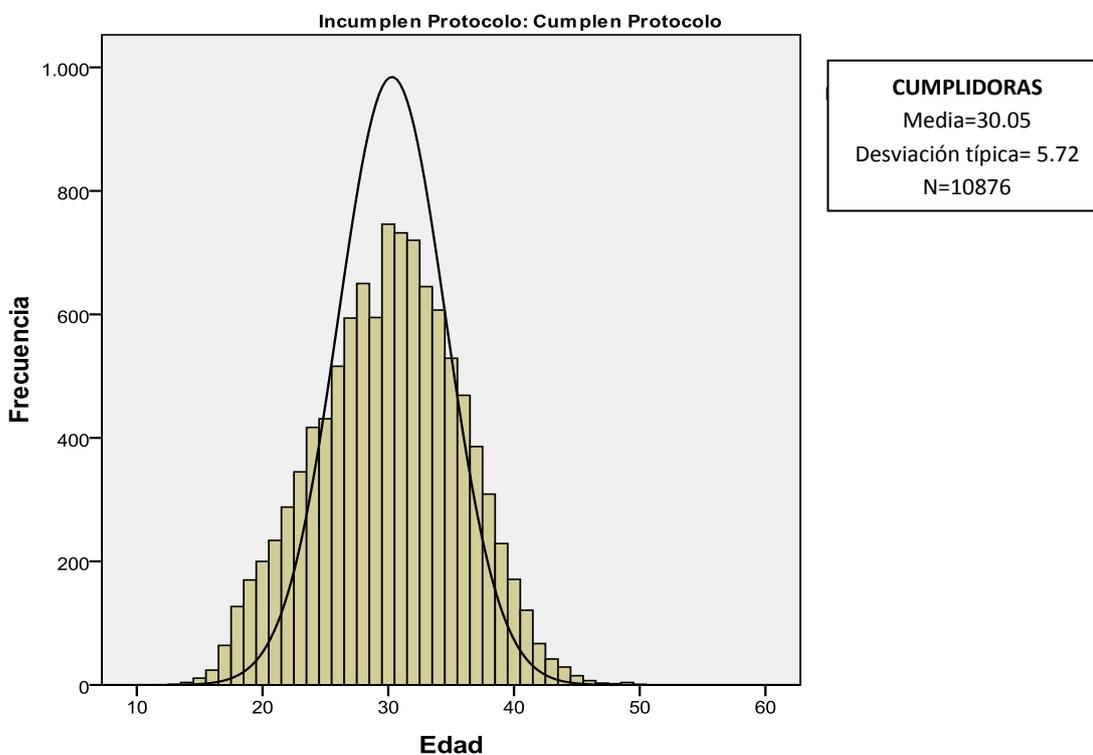
El incumplimiento del protocolo diagnóstico de DG alcanza un 10% (IC95%: 9.5-10.5), del total de la muestra (Tabla 20).

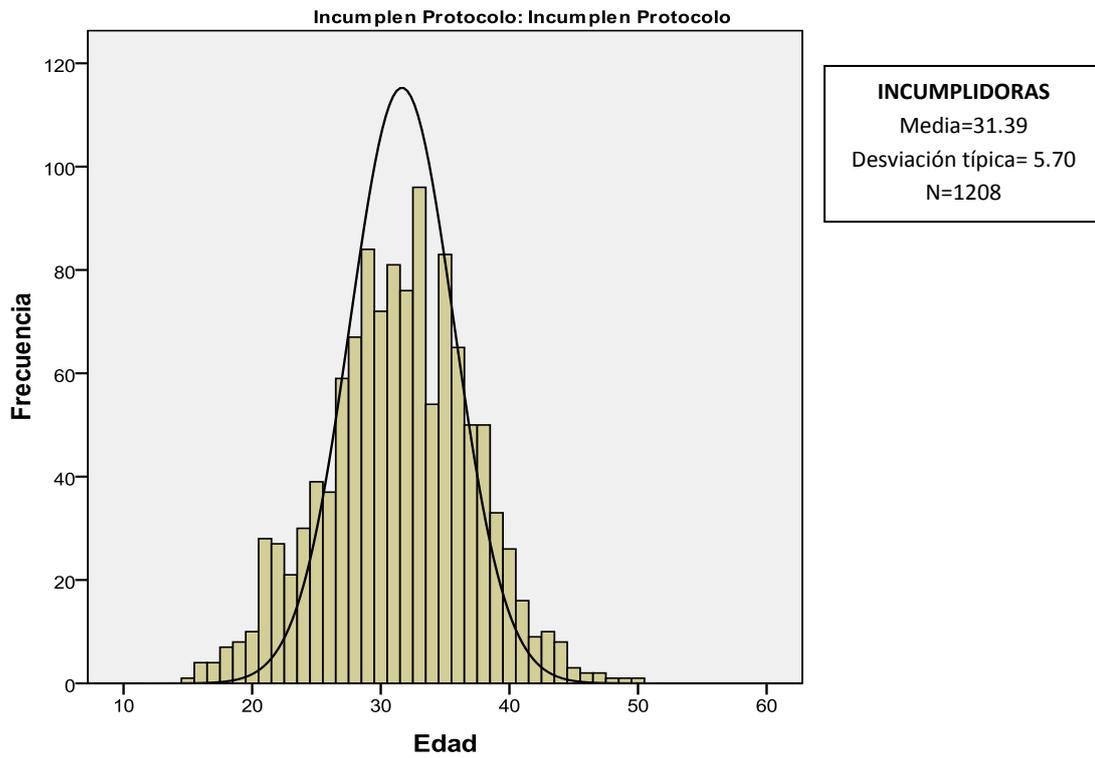
Tabla 20. Incumplimiento total del protocolo de detección de Diabetes Gestacional en 2004-2006

Incumplimiento	n	Incumplidora
		% (IC95%) ¹
Años 2004-2006	12084	10.0 (9.5-10.5)

Las gestantes incumplidoras tienen mayor edad (31.4 ± 6 años) frente a las cumplidoras del protocolo (30.1 ± 6 años) con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$), Figura 13.

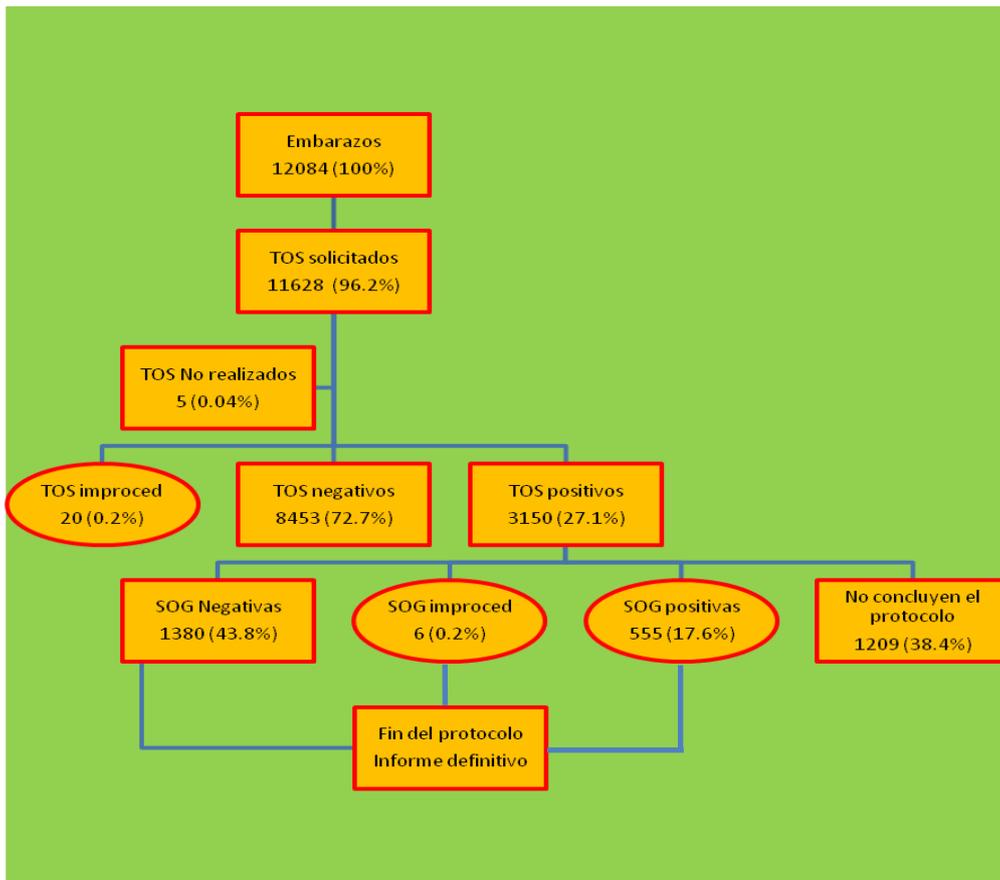
Figura 13. Gráfico de frecuencia de edad de la muestra estudiada





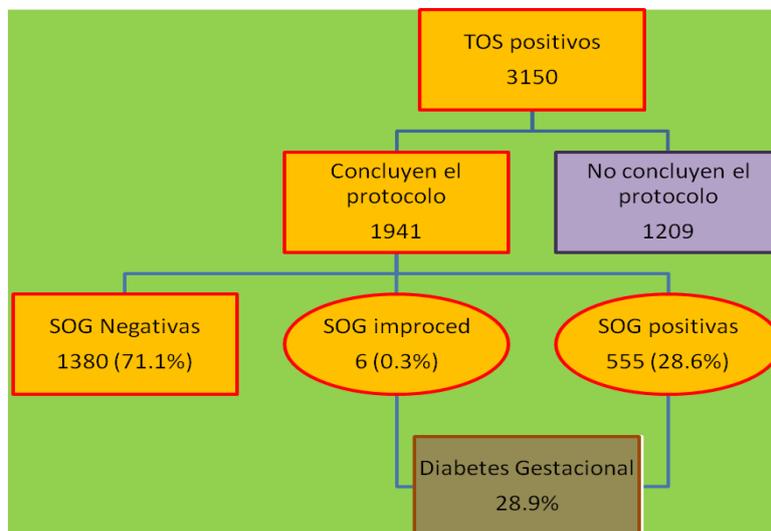
En este estudio un total de 12084 gestantes iniciaron el Programa de Detección de DG establecido, de las cuales 1209 (38.4%) no lo concluyeron a pesar de haber obtenido un resultado patológico en el TOS (Figura 14).

Figura 14. Monitorización del protocolo de detección de DG



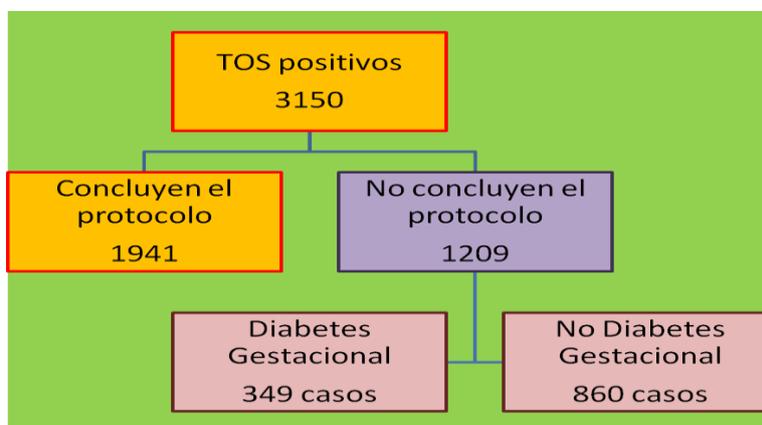
De las 1941 mujeres con TOS positivo y que concluyeron el protocolo, 561 (28.9%) son finalmente diagnosticadas de DG, 555 (17.6%) a través de la SOG y 6 (0.2%) por las glucemias basales que presentaban estas pacientes (Figura 15).

Figura 15. Test de O'Sullivan dentro del protocolo de Diabetes Gestacional



Siguiendo ese porcentaje, podemos asumir que el 28.9% de las 1209 pacientes con TOS positivo que abandonaron el protocolo podrían ser casos adicionales de DG oculta por incumplimiento del programa, lo que representaría a 349 casos y un 2.9% del total de la muestra. Con esta estimación entre las gestantes incumplidoras del protocolo diagnóstico obtendríamos una tasa adicional de DG del 2.2% (IC95%: 1.9%-2.5%) para una cifra de prevalencia global estimada del 8.6% (IC95%: 8.1%-9.1%), Figura 16.

Figura 16. Estimación de Diabetes Gestacional entre gestantes incumplidoras del protocolo



Hemos destacado los puntos críticos del proceso diagnóstico de DG, que es abandonado por 1 de cada 7 mujeres que lo inician. En primer lugar, las embarazadas que realizan directamente la SOG sin cribado previo, y en segundo lugar, aquellas gestantes con glucemias en el TOS iguales o superiores a 140 mg/dl (7.8 mmol/l) que no realizan la SOG diagnóstica.

Las incumplidoras, durante la realización del TOS, presentan niveles de glucosa basal más elevados que las cumplidoras (83 mg/dl vs. 78 mg/dl, $p < 0.001$) y que las gestantes sin DG (83 mg/dl vs. 77 mg/dl, $p < 0.001$). Tabla 21.

Tabla 21. Niveles de glucosa

Prueba	Valores de glucemia (mg/dl)		
		Media ± DS (mg/dl)	P
O'Sullivan 0h	Cumplidoras (No DG+DG)	78.1 ± 9.5	<0.001
	Incumplidoras	82.6 ± 10.2	
O'Sullivan 0h	No DG	77.4±8.1	<0.001
	Incumplidoras	82.6±10.2	

No se han encontrado diferencias interanuales en cuanto a la tasa de incumplimiento durante el período de duración del estudio 2004-2006 (Tabla 22).

Tabla 22. Comparación interanual por incumplimiento

Categoría	Incumplimiento		
	Cumplidoras	Incumplidoras	Total
2004	3426 (92.0%)	298 (8.0%)	3724
2005	3966 (89.2%)	482 (10.8%)	4448
2006	3474 (89.1%)	427 (10.9%)	3901
Total	10866	1207	12073

p=0.082

4.2.5.2. Incumplimiento por zonas geográficas

En la Tabla 23 se muestra la distribución del incumplimiento por zonas. Existen diferencias significativas, con el mayor incumplimiento en la zona de Candelaria-Granadilla (13.1%) y el menor en la de La Laguna-Santa Úrsula (8.8%).

Tabla 23. Incumplimiento del protocolo de detección de Diabetes Gestacional por origen del diagnóstico

Área Geográfica	n	Incumplidora % (IC95%) ¹	Incumplidora (% total) ²
Santa Cruz	4628	9.1 (8.3-9.9)	35
La Laguna-Santa Úrsula	2824	8.8 (7.7-9.9)	21
Candelaria-Granadilla	1393	13.1 (11.2-15.0)	15
San Miguel-Arona	1669	11.0 (9.4-12.6)	15
Adeje-Santiago Teide	1122	11.6 (9.7-13.5)	11
Origen desconocido	448	10.0 (7.1-12.9)	3
Todas las áreas	12084	10.0 (9.5-10.5)	100

Nota 1,2: Chi-cuadrado de Pearson para diferencia p<0.001.

4.2.5.3. Incidencias analíticas

Se registraron incidencias durante el proceso analítico en el 3.5% de los TOS y en el 10.1% de la SOG (Tabla 24). Todas estas pruebas fueron repetidas.

Tabla 24. Incidencias en el protocolo diagnóstico de Diabetes Gestacional

Incidencia	TOS	SOG
Prueba solicitada pero no realizada	308 (2.7%)	117 (4.9%)
Vómitos	79 (0.7%)	115 (4.8%)
Transporte inadecuado de la muestra	7 (0.1%)	6 (0.3%)
Error técnico del laboratorio	9 (0.1%)	4 (0.2%)
Incidencias totales	403 (3.5%)	242 (10.1%)

4.2.5.4. Clasificación de las gestantes según Diabetes Gestacional

Las embarazadas fueron agrupadas en 3 categorías:

- a) Embarazadas sin diabetes gestacional.
- b) Embarazadas diagnosticadas de diabetes gestacional.
- c) Gestantes incumplidoras por abandono del protocolo de diabetes gestacional.

La revisión de las historias clínicas se hizo al azar. Posteriormente se realizó una revisión dirigida a gestantes con DG e incumplidoras con el fin de que estos grupos tuviesen un tamaño muestral suficientemente grande que nos permitiese hacer las comparaciones posteriores entre los tres grupos.

4.3. Variables maternas

De las 3070 historias clínicas revisadas, se obtuvieron los siguientes datos:

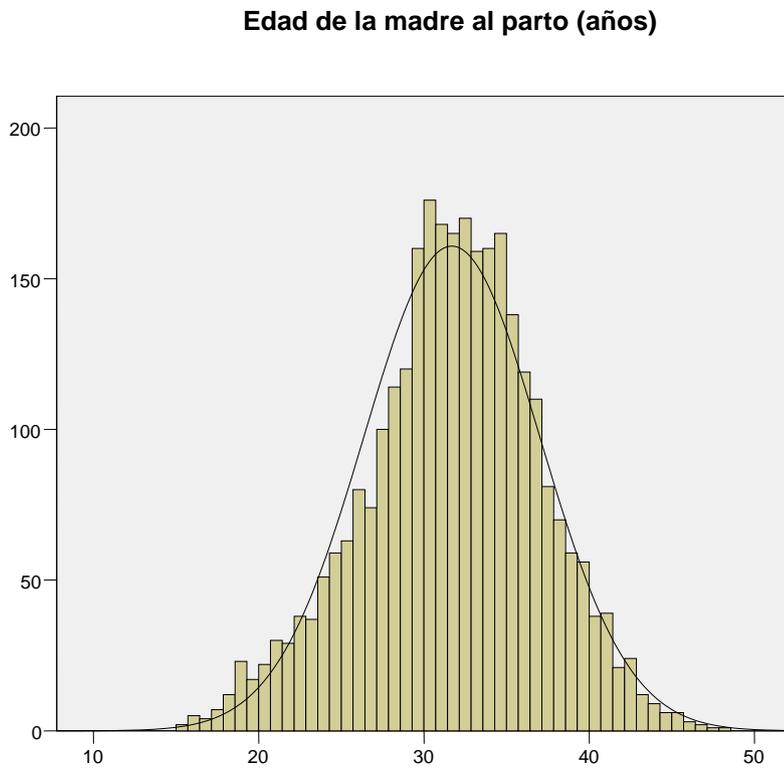
4.3.1. Edad materna

La edad media de las madres en el momento del parto fue de 32 años (Tabla 25 y Figura 17).

Tabla 25. Edad materna en años de las embarazadas en el momento del parto

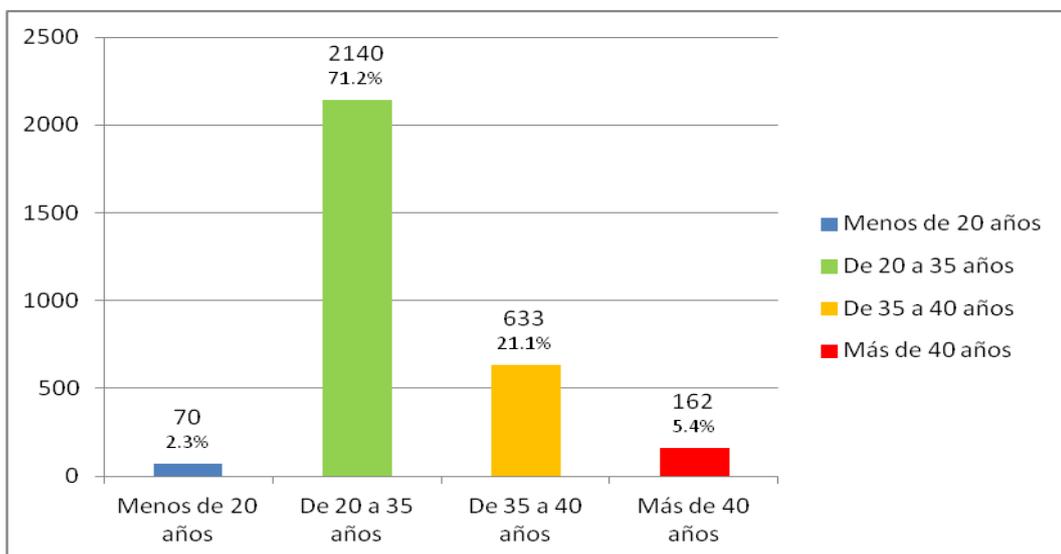
Estadísticos	Edad materna (años)
N	3005
Media \pm Desviación típica	31.7 \pm 5.3
Mínimo	15
Máximo	48

Figura 17. Distribución de la edad de las madres en el momento del parto



La edad materna en el momento del parto según grupos de edad queda recogida en la Figura 18. Un 26.5% de las madres en la muestra estudiada superan los 35 años de edad.

Figura 18. Edad materna por grupos de edad en el momento del parto



4.3.2. Antecedentes obstétricos maternos

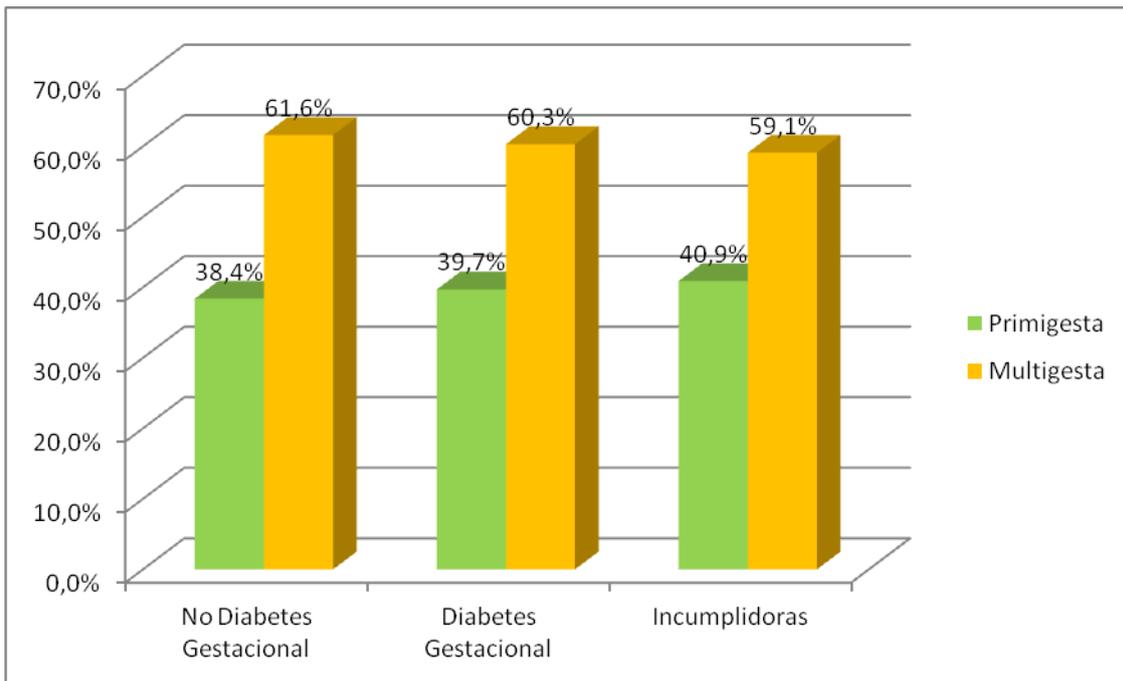
La Tabla 26 nos muestra los antecedentes obstétricos maternos en cuanto al número de gestaciones, partos y abortos.

Tabla 26. Antecedentes maternos de gestaciones, partos y abortos

	Antecedentes maternos		
	Nº Gestación	Partos previos	Abortos previos
Ninguno	---	1613 (52.6%)	2133 (69.6%)
1	1199 (39.1%)	1075 (35.1%)	682 (22.3%)
2	1031 (33.6%)	272 (8.9%)	163 (5.3%)
3	496 (16.2%)	71 (2.3%)	61 (2.0%)
4	201 (6.6%)	23 (0.8%)	16 (0.5%)
5	76 (2.5%)	8 (0.3%)	5 (0.2%)
6	37 (1.2%)	2 (0.1%)	2 (0.1%)
7	16 (0.5%)	---	1 (0.03%)
8	4 (0.1%)	---	1 (0.03%)
9	3 (0.1%)	---	---
10	1 (0.03%)	---	---
Total	3064 (100%)	3064 (100%)	3064 (100%)

La Figura 19 nos muestra los porcentajes de embarazadas en primera gestación en cada uno de los tres grupos estudiados.

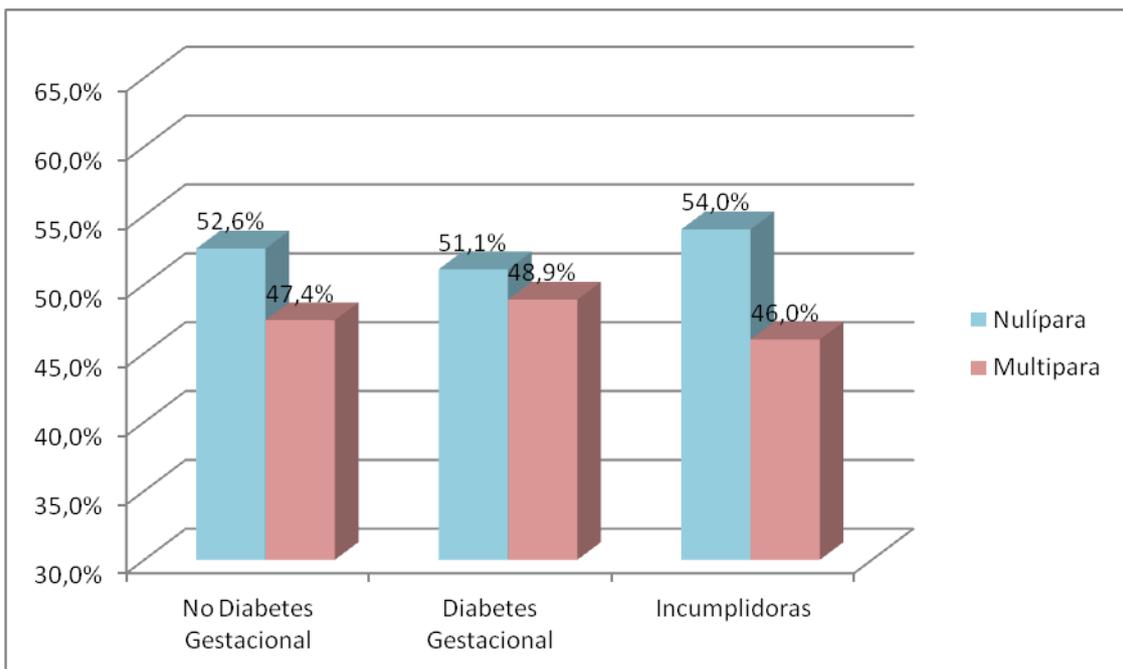
Figura 19. Gestaciones previas entre los 3 grupos



No se observan diferencias significativas entre los 3 grupos ($p=0.505$).

En la siguiente imagen queda reflejada la comparación inter-grupos sobre antecedentes de partos (Figura 20).

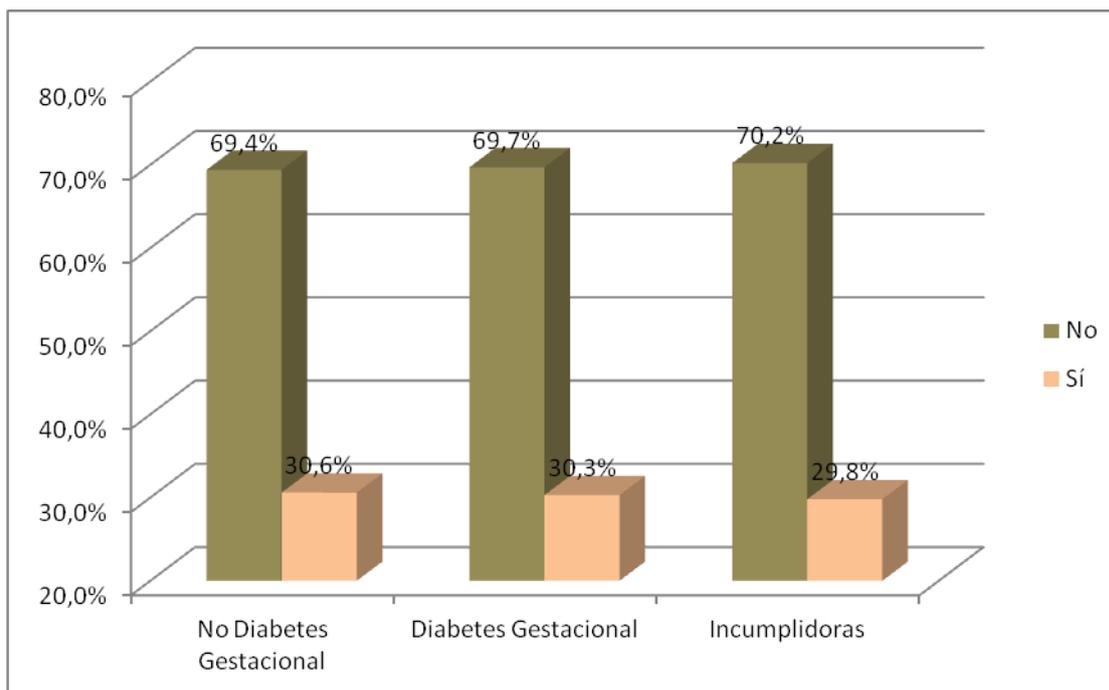
Figura 20. Antecedentes de partos entre los 3 grupos



No se observan diferencias en cuanto al número de partos previos en los 3 grupos estudiados ($p=0.631$).

Comparando los abortos previos en cada grupo, obtenemos los siguientes resultados que se muestran en la Figura 21.

Figura 21. Antecedentes de aborto entre los 3 grupos



No se observan diferencias en cuanto a los antecedentes de abortos en las gestantes de los 3 grupos estudiados ($p=0.926$).

4.3.3. Otras variables maternas registradas

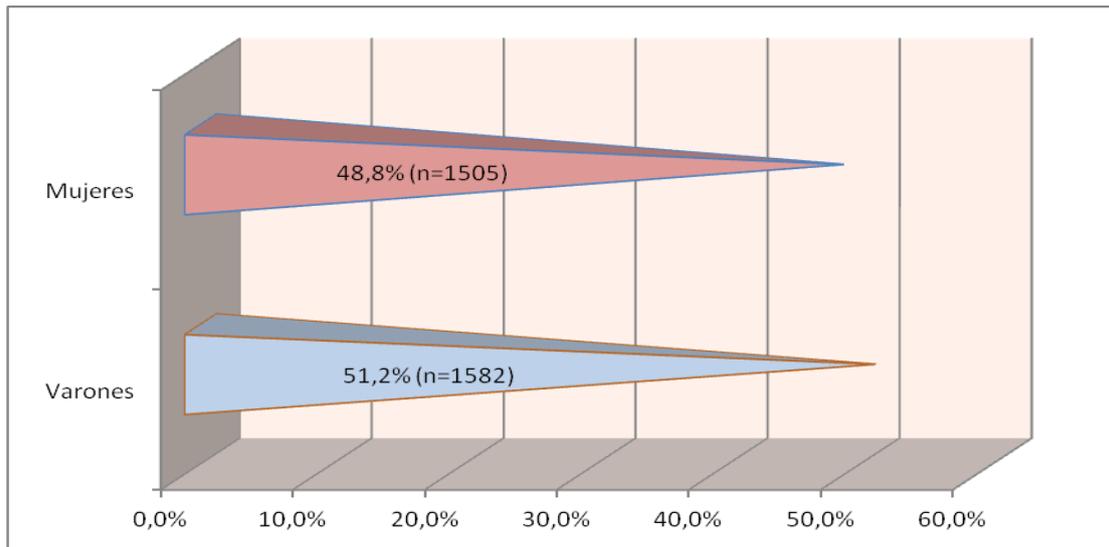
No se reflejan datos de antecedentes maternos de enfermedades relevantes, antecedentes familiares de DM, hábito tabáquico e hipertensión arterial debido a que estos datos fueron reflejados de manera errática en las historias clínicas y podrían llevar a resultados que distorsionasen el estado real de las mujeres embarazadas que componen esta muestra.

4.4. Variables perinatales

4.4.1. Sexo de los recién nacidos

El sexo de los recién nacidos se recogen en la Figura 22.

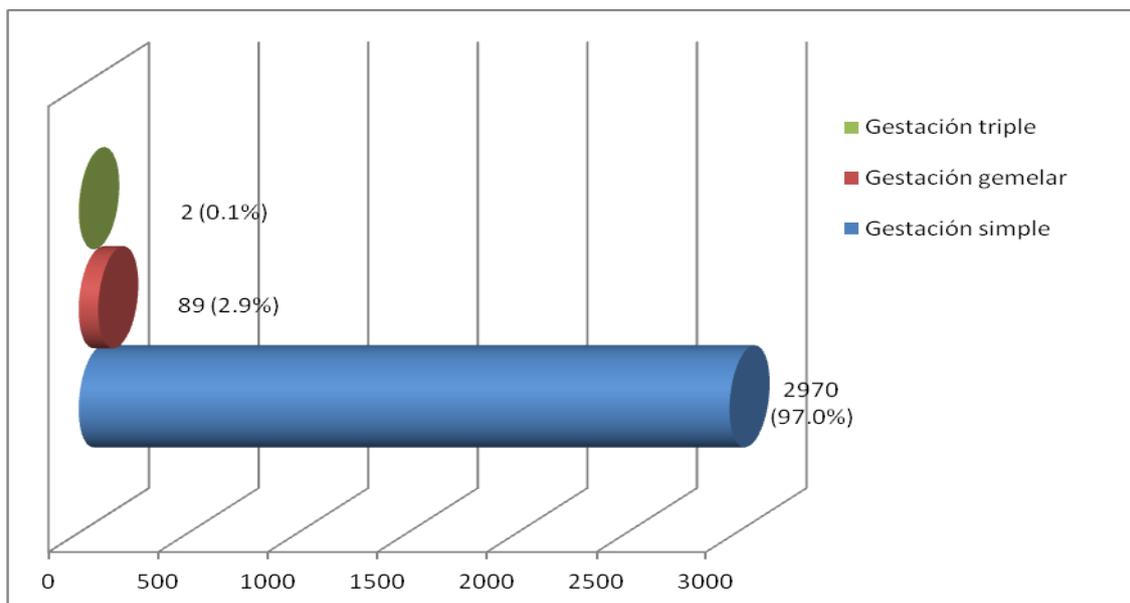
Figura 22. Sexo de los fetos



4.4.2. Número de fetos por gestación

El número de fetos por embarazo se resume en la Figura 23.

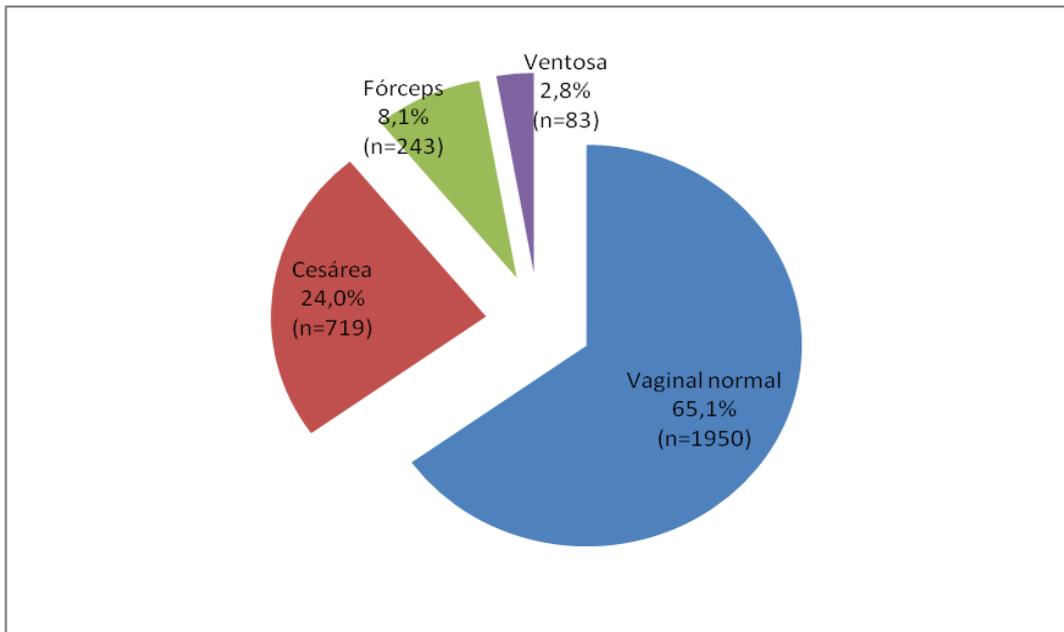
Figura 23. Número de fetos por gestación



4.4.3. Tipo de parto

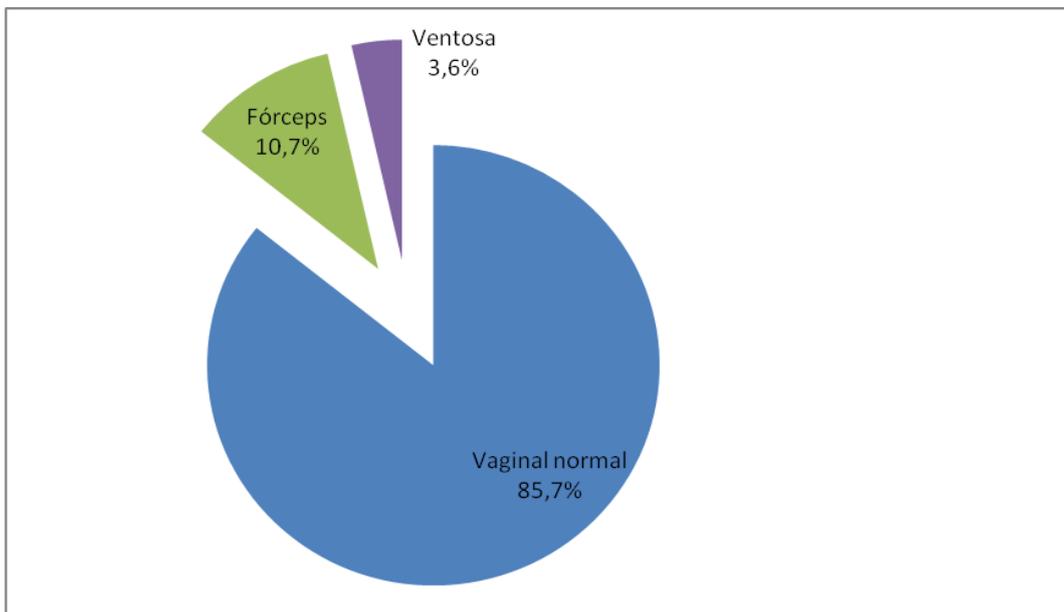
En la muestra de gestantes estudiadas durante los años 2004 a 2006 se han realizado 719 cesáreas, lo que supone una incidencia del 24.0% frente al 65.1% de partos vaginales (Figura 24).

Figura 24. Tipo de parto



Los partos vaginales se distribuyen según indica la Figura 25.

Figura 25. Tipos de parto vaginal



Se realizaron estudios comparativos entre los 3 grupos de embarazadas. Los resultados obtenidos se muestran en las Tablas 27 y 28.

Tabla 27. Comparación del tipo de parto entre los 3 grupos

Categoría	Tipo de parto		
	Vaginal no instrumentado	Vaginal instrumentado	Cesárea
No Diabetes Gestacional	1242 (65.5%)	210 (11.1%)	445 (23.5%)
Diabetes Gestacional	282 (60.6%)	58 (12.5%)	125 (26.9%)
Incumplidoras	426 (67.3%)	58 (9.2%)	149 (23.5%)

p=0.153

Tabla 28. Tipo de parto (vaginal vs. cesárea) entre los 3 grupos

Categoría	Tipo de parto	
	Vaginal	Cesárea
No Diabetes Gestacional	1452 (76.5%)	445 (23.5%)
Diabetes Gestacional	340 (73.1%)	125 (26.9%)
Incumplidoras	484 (76.5%)	149 (23.5%)

p=0.287

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre embarazadas sin DG, con DG y aquellas no cumplidoras del protocolo (Tablas 27 y 28).

Tampoco se han encontrado diferencias interanuales estadísticamente significativas por tipo de parto en los 3 grupos de gestantes estudiados (Tabla 29).

Tabla 29. Comparación interanual por tipo de parto

Tipo de parto								
	Eutócico	Cesárea	Fórceps	Ventosa	Legrado	Aborto	IVE	Total
2004	488 61.5%	198 24.9%	57 7.2%	26 3.3%	14 1.8%	9 1.1%	2 0.3%	794
2005	724 66.1%	231 21.1%	83 7.6%	33 3.0%	9 0.8 %	13 1.2%	2 0.2%	1095
2006	738 62.5%	290 24.6%	103 8.7%	24 2.0%	17 1.4%	6 0.5%	3 0.3%	1181
Total	1950 63.5%	719 23.4%	243 7.9%	83 2.7%	40 1.3%	28 0.9%	7 0.2%	3070

p=0.192

4.4.4. Anestesia durante el parto

Aproximadamente la mitad de los partos vaginales que se asisten en el HUNSC se realizan bajo anestesia epidural (Figuras 26 y 27).

Figura 26. Tipo de anestesia utilizada durante el parto

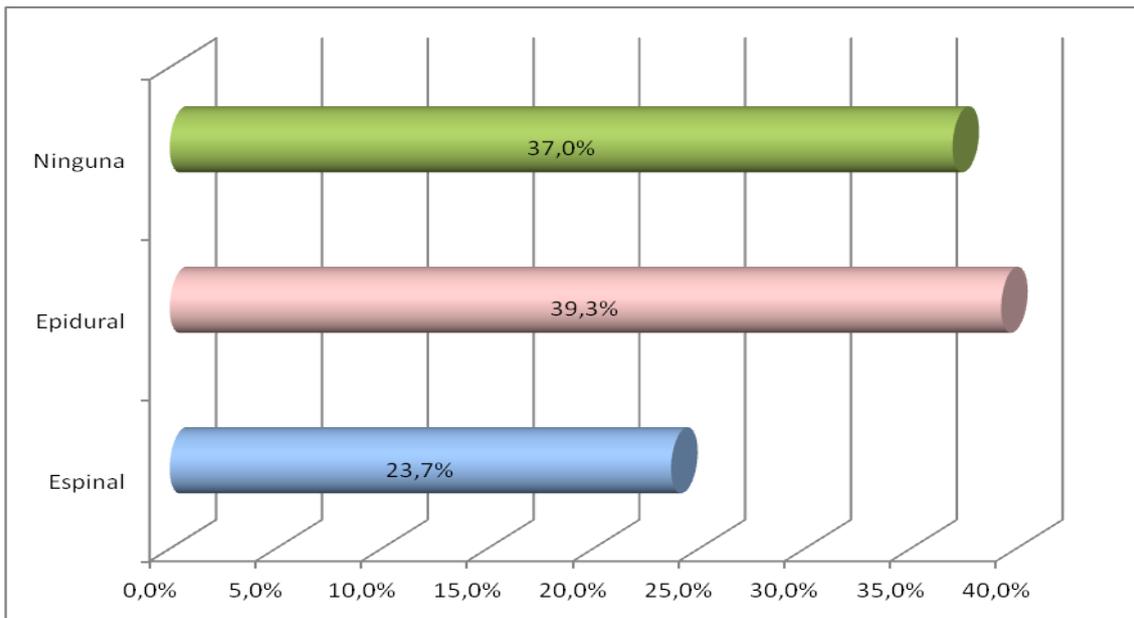
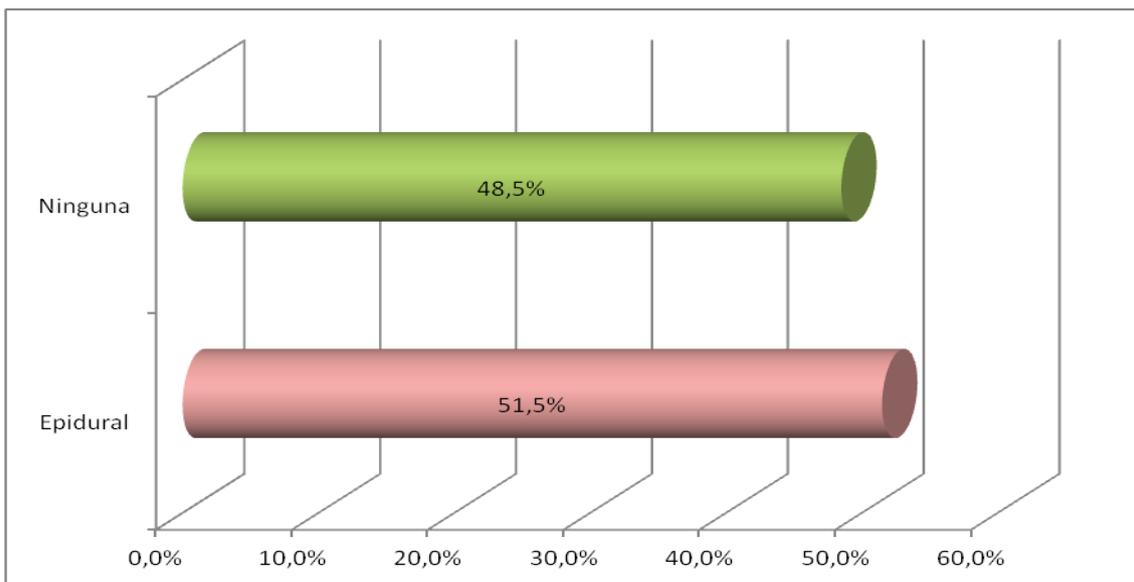


Figura 27. Tipo de anestesia en partos vaginales



No se observan diferencias entre los 3 grupos estudiados. Se comparan partos sin anestesia, con anestesia epidural y anestesia espinal (cesáreas) sin encontrarse diferencias significativas entre los grupos (Tabla 30).

Tabla 30. Comparación del tipo de anestesia entre los 3 grupos

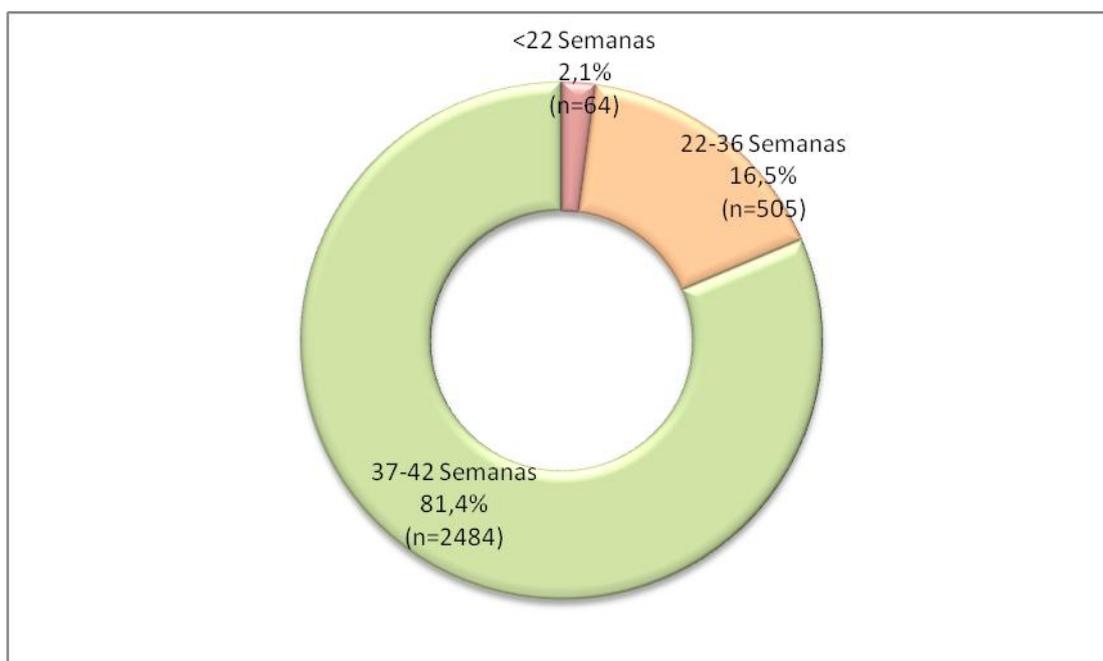
Categoría	Tipo de anestesia		
	Sin anestesia	Epidural	Cesárea
No Diabetes Gestacional	685 (36.1%)	773 (40.7%)	440 (23.2%)
Diabetes Gestacional	180 (38.7%)	160 (34.4%)	125 (26.9%)
Incumplidoras	245 (38.7%)	244 (38.5%)	144 (22.7%)

p=0.106

4.4.5. Edad gestacional y prematuridad

Se recogieron datos de la edad gestacional en el parto de cada embarazo y se agruparon según queda reflejado en la Figura 28.

Figura 28. Edad gestacional por grupos en el momento del parto



En la Tabla 31 se muestran las edades gestacionales medias para cada grupo de gestantes:

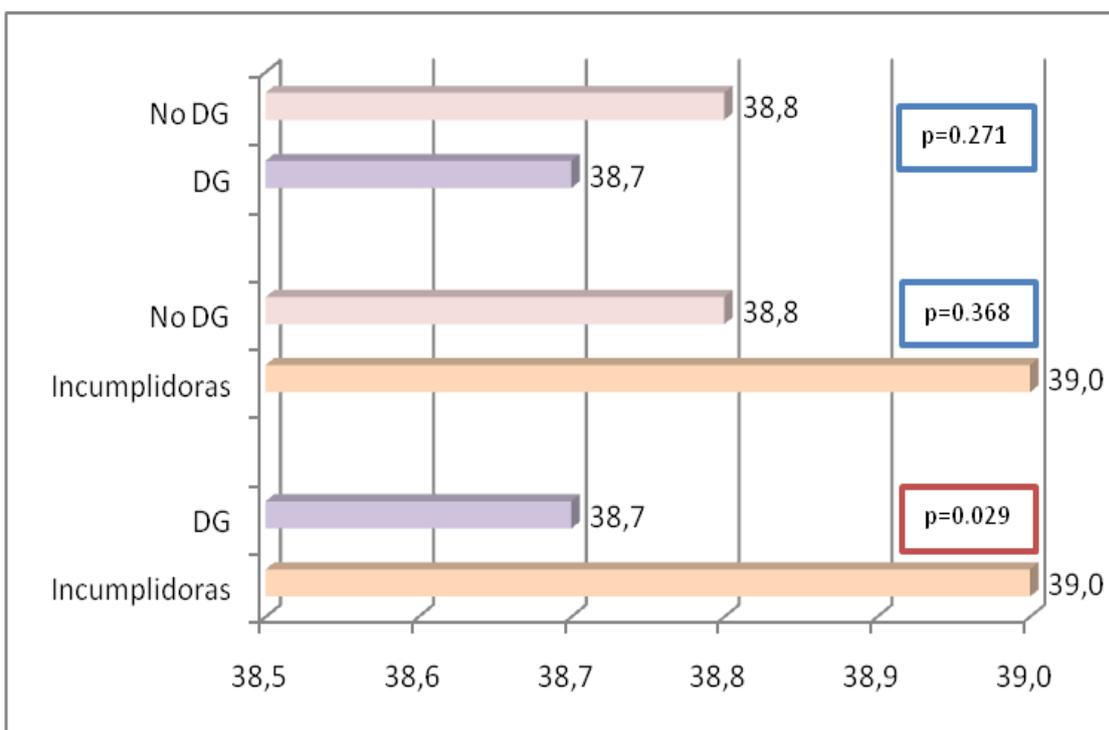
Tabla 31. Edad Gestacional media entre los 3 grupos de embarazadas estudiados para recién nacidos de más de 22 semanas

Categoría	Edad Gestacional (semanas)		
	N	Media ± DE	Mínimo-Máximo
No Diabetes Gestacional	1894	38.8 ± 2.2	23 - 42
Diabetes Gestacional	464	38.7 ± 1.9	27 - 42
Incumplidoras	631	39.0 ± 2.2	25 - 42

p=0.034

Existen diferencias estadísticamente significativas entre los 3 grupos (p=0.034) en cuanto a la edad gestacional de niños nacidos de más de 22 semanas de gestación. Se comparan los 3 grupos entre sí (Figura 29).

Figura 29. Comparación de la Edad Gestacional entre los 3 grupos de embarazadas



Se encuentran diferencia entre el grupo de gestantes con DG con respecto al grupo de gestantes incumplidoras.

También se comparó la edad gestacional entre el grupo de cumplidoras e incumplidoras (Tabla 32).

Tabla 32. Edad Gestacional media de cumplidoras/incumplidoras del programa de detección de DG

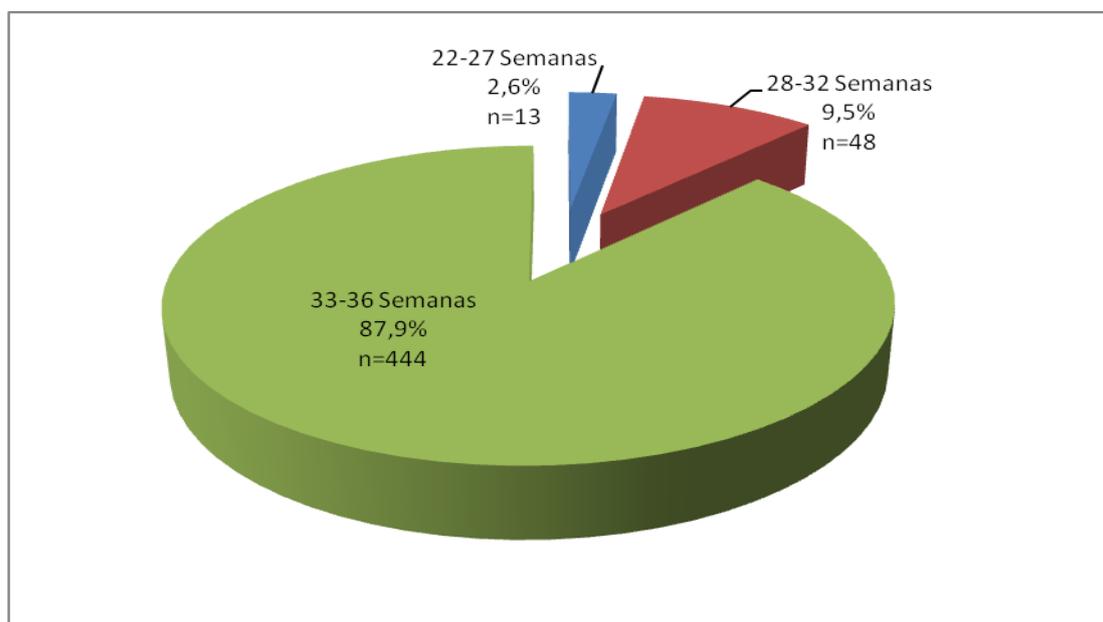
Categoría	Edad Gestacional (semanas)		
	N	Media ± DE	Mínimo-Máximo
Cumplidoras	2358	38.8 ± 2.1	23 - 42
Incumplidoras	631	39.0 ± 2.2	25 - 42

p=0.049

Se obtienen diferencias estadísticamente significativas de una mayor edad gestacional en el grupo de las gestantes que no concluyen el programa de detección de DG.

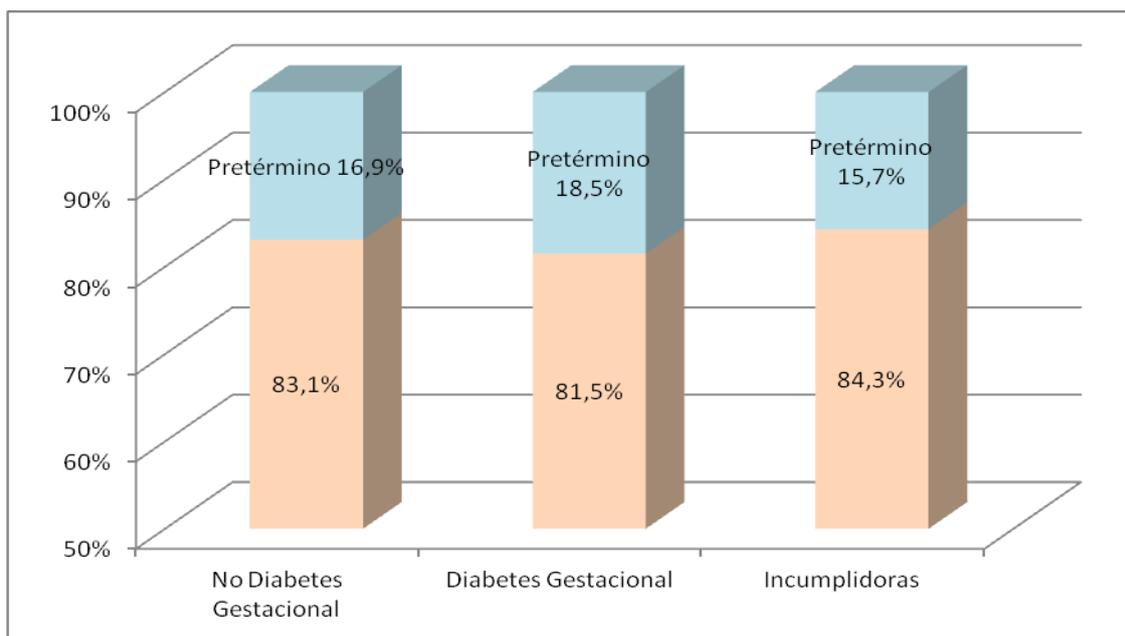
Se recogieron datos de un total de 505 partos pretérmino. Los recién nacidos fueron agrupados en 3 grupos según su edad gestacional: prematuridad extrema (22-27 semanas), prematuridad severa (28-32 semanas) y prematuridad leve-moderada (33-36 semanas) en el momento del parto (Figura 30).

Figura 30. Partos pretérmino por grupos en el momento del parto



Los grupos se comparan subdividiendo esta variable en 2 grupos: pretérmino (entre 22 y 36 semanas) y término (≥ 37 semanas). Los resultados se muestran en la Figura 31.

Figura 31. Comparación fetos según edad gestacional entre los 3 grupos



No hallamos diferencias entre los 3 grupos de embarazadas comparando fetos de más de 22 semanas ($p=0.463$).

4.4.6. Peso de los recién nacidos

Los pesos fetales medios según el número de fetos por gestación de las embarazadas están indicados en la Tabla 33.

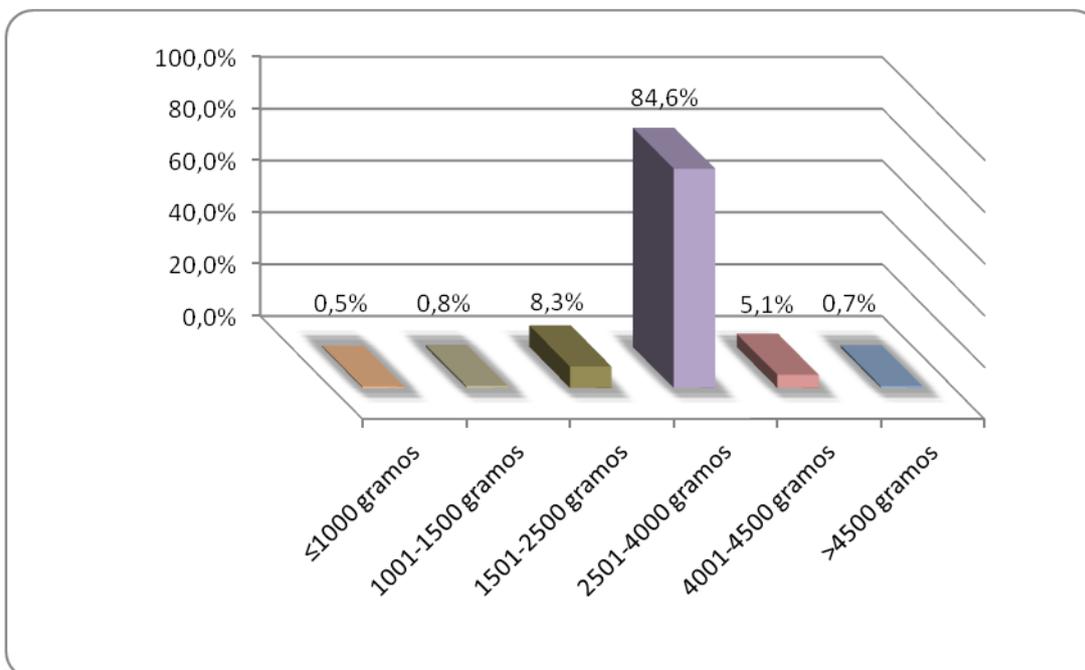
El peso medio fetal obtenido en nuestro estudio fue de 3196 ± 573 gramos, con un mínimo de 440 y un máximo de 5110 gramos.

Tabla 33. Peso fetal en el momento del parto. Datos estadísticos

Estadísticos	Peso fetal en gramos		
	1 ^{er} feto	2 ^o feto	3 ^{er} feto
N	2978	88	2
Media \pm DE	3196 ± 573	2275 ± 526	1535 ± 587
Mínimo	440	760	1120
Máximo	5110	3520	1950

El 85% de los recién nacidos tienen un peso comprendido entre los 2.5 y 4 Kg. Se agruparon según queda reflejada en la Figura 32.

Figura 32. Peso fetal por grupos en el momento del parto



Los pesos medios de cada uno de los grupos se muestran en la Tabla 34. Existen una diferencia estadísticamente significativa entre los 3 grupos de gestantes ($p=0.001$).

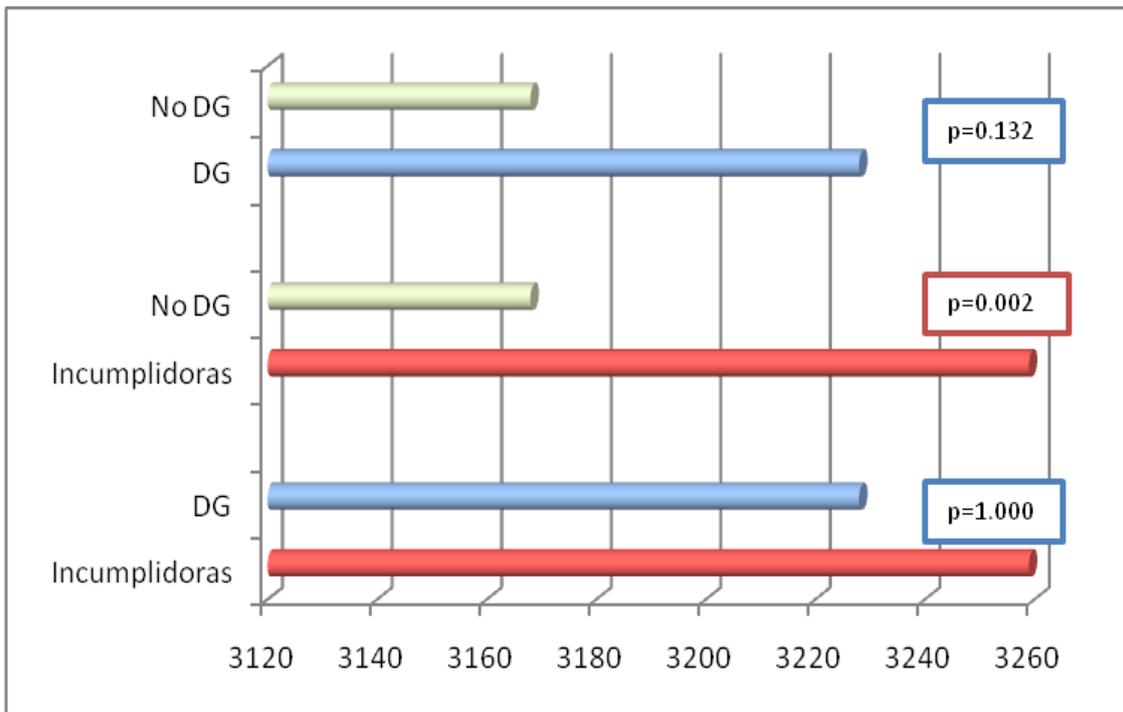
Tabla 34. Pesos fetales medios de los 3 grupos de embarazadas estudiados para fetos con edad gestacional superior a 22 semanas

Categoría	Pesos fetales medios		
	N	Media \pm DE	Mínimo-Máximo
No Diabetes Gestacional	1883	3168 \pm 575	570 - 5110
Diabetes Gestacional	460	3228 \pm 559	440 - 5070
Incumplidoras	626	3259 \pm 568	790 - 4700

$p=0.001$

Se comparan los grupos para conocer entre que grupos existe esa diferencia. Los niños de madres incumplidoras tienen mayor peso al nacer con respecto a los niños de las madres sin DG (Figura 33).

Figura 33. Comparación de los pesos medios entre los 3 grupos de embarazadas



Las madres incumplidoras tienen niños de mayor peso con respecto a las gestantes que concluyen el programa, independientemente del diagnóstico obtenido tras completar el protocolo de detección de DG (Tabla 35).

Tabla 35. Pesos fetales medios de cumplidoras/incumplidoras para fetos con edad gestacional superior a 22 semanas

Categoría	Pesos fetales medios		
	N	Media ± DE	Mínimo-Máximo
Cumplidoras	2358	3180 ± 572	440 - 5110
Incumplidoras	626	3259 ± 568	790 - 4700

p=0.002

La Tabla 36 nos muestra los pesos medios y percentiles de nacidos varones según la edad gestacional al parto.

Tabla 36. Peso medio en gramos y percentiles de los recién nacidos varones

EG	N	Media ± DS	P3	P10	P25	P50	P75	P90	P97
30	8	1438 ± 470	890	890	1138	1365	1555	2470	2470
31	6	1554 ± 487	1090	1090	1098	1473	1953	2380	2380
32	11	1808 ± 392	970	1084	1550	1790	2160	2234	2240
33	11	1940 ± 354	1350	1388	1560	2070	2205	2456	2510
34	20	2118 ± 436	1190	1352	1975	2102	2440	2555	3120
35	28	2530 ± 503	1530	1953	2243	2485	2748	3168	4010
36	65	2757 ± 473	1949	2160	2440	2745	2960	3522	3886
37	122	2948 ± 521	2125	2346	2552	2945	3240	3597	4022
38	228	3143 ± 404	2431	2639	2900	3100	3403	3665	3956
39	379	3337 ± 435	2568	2800	3010	3310	3620	3930	4204
40	404	3458 ± 412	2696	2925	3167	3480	3719	3988	4259
41	177	3580 ± 441	2763	3014	3320	3590	3917	4152	4391
42	55	3705 ± 476	2868	3106	3390	3650	3930	4373	4899

Igualmente se calcularon los pesos medios y percentiles para las nacidas mujer (Tabla 37).

Tabla 37. Peso medio en gramos y percentiles de los recién nacidos mujeres

EG	N	Media ± DS	P3	P10	P25	P50	P75	P90	P97
30	2	1405 ± 488	1060	1060	1060	1405	1750	1750	1750
31	6	1581 ± 492	840	840	1058	1761	1939	2115	2115
32	5	1484 ± 283	1200	1200	1250	1350	1785	1840	1840
33	6	1853 ± 414	1160	1160	1520	1930	2165	2360	2360
34	24	2232 ± 333	1700	1784	1953	2250	2395	2640	3140
35	22	2410 ± 527	970	1529	2225	2487	2705	3040	3365
36	44	2635 ± 475	1775	2015	2340	2645	2913	3225	4009
37	100	2825 ± 492	1915	2240	2586	2770	3020	3367	4015
38	206	3014 ± 452	2124	2431	2710	3000	3290	3587	3876
39	395	3197 ± 402	2474	2700	2922	3180	3470	3700	3970
40	383	3316 ± 405	2600	2825	3025	3290	3590	3846	4155
41	202	3462 ± 394	2712	3003	3190	3408	3721	4050	4247
42	43	3557 ± 379	2625	3034	3330	3610	3800	3920	4360

El crecimiento neonatal se valora habitualmente usando las medidas antropométricas del recién nacido obtenidas inmediatamente después de nacer y con relación a su edad gestacional.⁹⁹⁻¹⁰² Siguiendo las recomendaciones de Styne,¹⁰³ los recién nacidos con un peso al nacer entre los percentiles 10 y 90 de las curvas de crecimiento intrauterino se consideran AEG y los que se sitúan por encima del percentil 90 son GEG.

Antes de realizar la comparación de los pesos fetales entre los 3 grupos de embarazadas, se hizo una estandarización de los pesos según la edad gestacional en el momento del parto. Para ello se calcularon los z-score equivalentes al percentil 10 y 90, a partir de los cuales hemos considerado a los niños como PEG y GEG respectivamente. Para una muestra de pesos heterogénea que se ajusta a la normal

como es nuestro caso, estos valores de percentil 10 y 90 se corresponden con un z-score=-1.28 y z-score=1.28 respectivamente.

En La Tabla 38 se muestran el porcentaje de niños PEG, AEG y GEG para cada uno de los tres grupos de gestantes estudiados.

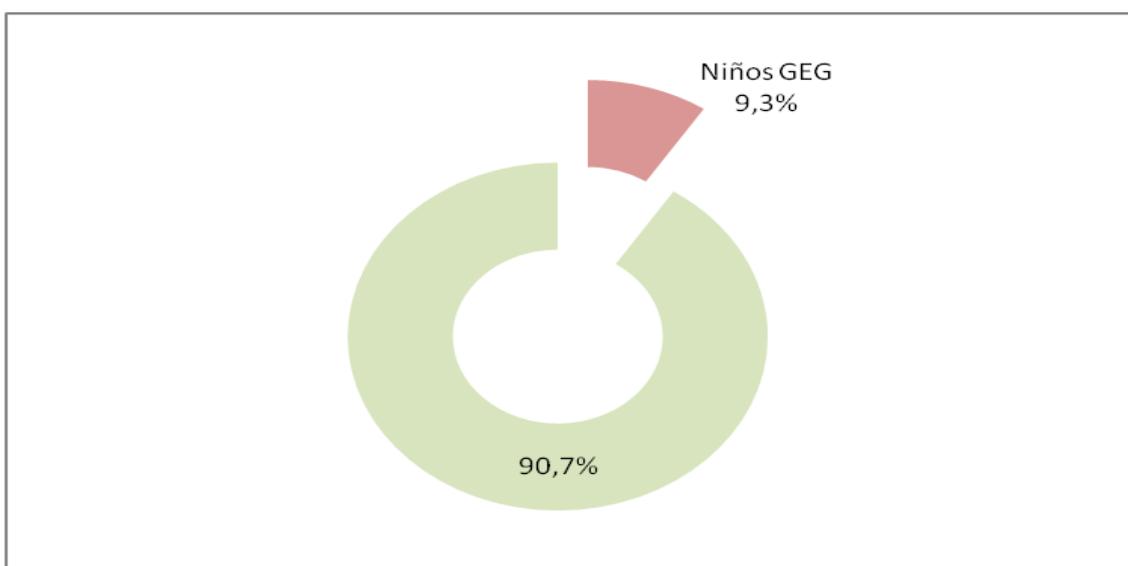
Tabla 38. Comparación de niños entre las 3 categorías de gestantes estudiadas

	PEG	AEG	GEG
No Diabetes Gestacional	9.6%	82.5%	7.9%
Diabetes Gestacional	8.3%	80.6%	11.1%
Incumplidoras	8.6%	78.4%	13.0%

P=0.004

La tasa global de niños GEG fue de 9.3% (Figura 34).

Figura 34. Prevalencia de niños GEG en 2885 embarazadas de Tenerife



El z-score representa la distancia entre el peso de cada recién nacido y la media poblacional para cada edad gestacional. Si el niño pesa menos que la media, entonces el z-score tendrá un valor negativo. Si por el contrario el niño tiene mayor peso que la media, el z-score tendrá un valor positivo. Con esto suprimimos el sesgo que puedan tener dos niños que tengan diferente peso por haber nacido con edad gestacional diferente.

Comparando los niños GEG entre las 3 categorías estudiadas obtenemos los resultados que se muestran en la Tabla 39, con una significación estadística $p > 0.001$.

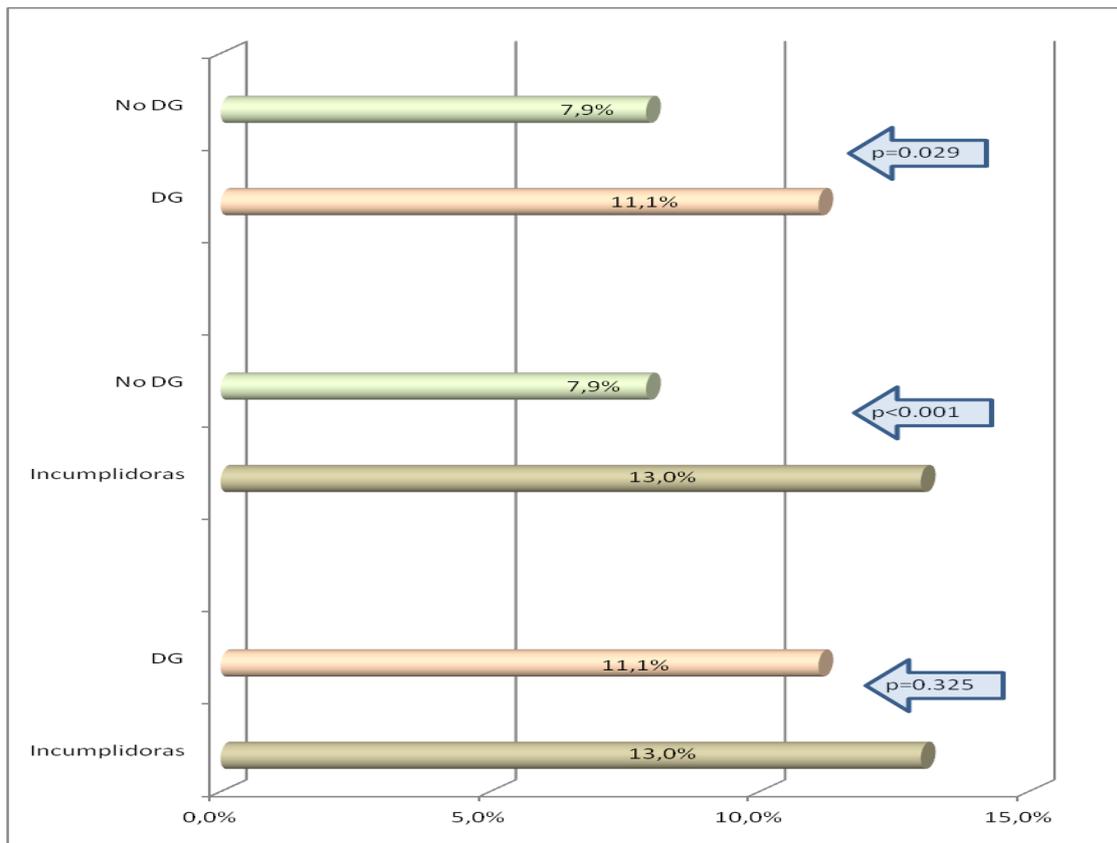
Tabla 39. Comparación del peso fetal según la edad gestacional entre los 3 grupos de gestantes

Categoría	Peso fetal			
	Z-Score ≤ 1.28		Z-Score > 1.28	
	n	%	n	%
No Diabetes Gestacional	1739	92.1	149	7.9
Diabetes Gestacional	410	88.9	51	11.1
Incumplidoras	547	87.0	82	13.0

$p < 0.001$

Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los 3 grupos. Se realiza la comparación de los grupos dos a dos para niños GEG (Figura 35).

Figura 35. Niños GEG (Z-score > 1.28). Comparación inter-grupos: No DG-DG-Incumplidoras



La tasa de niños GEG entre los hijos de las gestantes sin DG es más baja con respecto a los grupos de gestantes con DG y al grupo de incumplidoras.

Durante los 3 años de duración del estudio, se registraron frecuencias interanuales similares de niños GEG (Tabla 40).

Tabla 40. Comparación macrosomía fetal durante el período 2004-2006

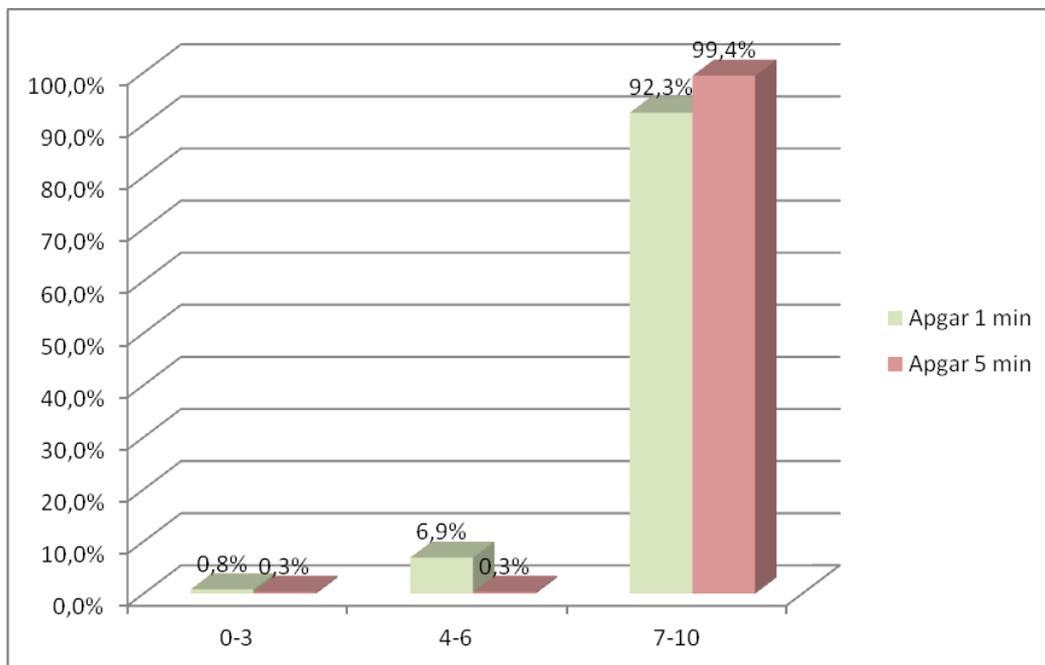
Categoría	Peso fetal > percentil 90 según edad gestacional		
	Z≤1.28	Z>1.28	Total
2004	678 (89.3%)	81 (10.7%)	759
2005	963 (90.6%)	100 (9.4%)	1063
2006	1024 (89.4%)	122 (10.6%)	1146
Total	2665 (89.8%)	303 (10.2%)	2968

p=0.560

4.4.7. Test de Apgar

Los resultados obtenidos en los test de Apgar se representan en la Figura 36.

Figura 36. Test de Apgar 1 y 5 minutos



Se estudiaron las diferencias existentes entre las gestantes en los datos obtenidos en el test de Apgar. Esta comparativa fue realizada mediante la prueba de Kruskal-Wallis (Tabla 41).

Tabla 41. Comparación test de Apgar 1 y 5 minutos entre los 3 grupos

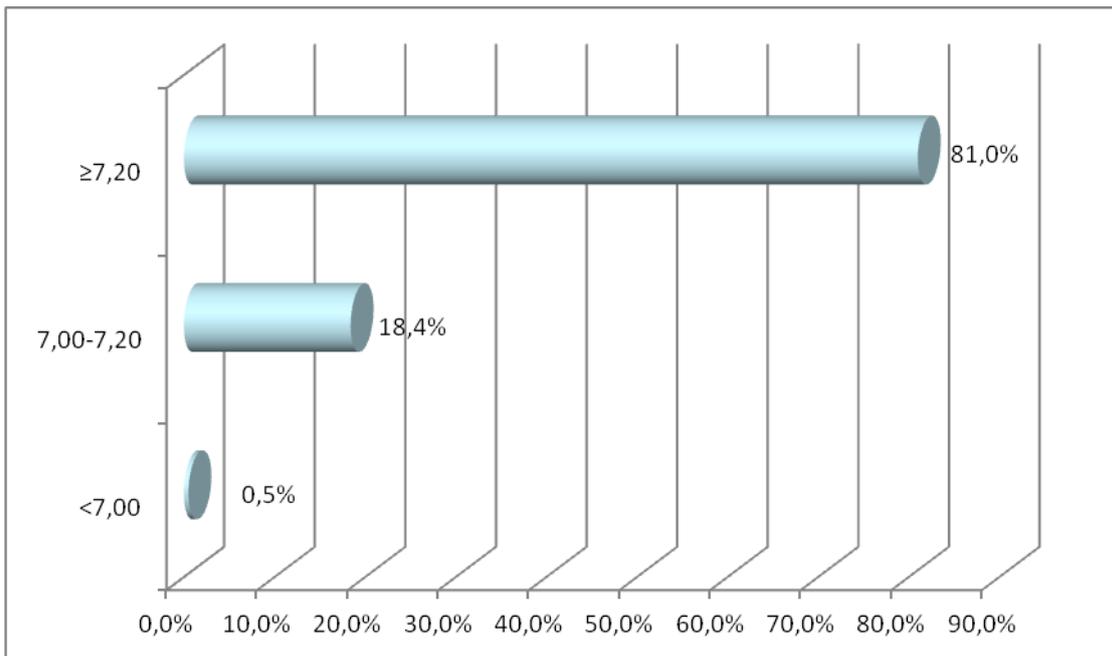
Grupo	Test Apgar	
	1 minuto	5 minutos
No Diabetes Gestacional	N=1873	N=1873
	9 (1-10)	10 (3-10)
Diabetes Gestacional	N=459	N=459
	9 (4-10)	10 (4-10)
Incumplidoras	N=625	N=625
	9 (1-10)	10 (2-10)
p	0.048	0.809

Existe una $p=0.048$ significativa en Apgar 1 minuto. Se realizó la Prueba U de Mann-Whitney, comparando los siguientes grupos: no DG-DG ($p=0,015$), no DG-incumplidoras ($p=0,352$) y DG-incumplidoras ($p=0,172$). Existe una diferencia estadísticamente significativa hacia un mejor test de Apgar en el primer minuto de recién nacidos de madres con DG.

4.4.8. pH arteria umbilical

Igualmente los datos del pH de la arteria umbilical recogidos se muestran en la Figura 37.

Figura 37. pH de la arteria umbilical por grupos



Por último se realizó la comparación del valor del pH en la arteria umbilical, con el fin de conocer posibles diferencias en el sufrimiento fetal durante el parto entre los 3 grupos estudiados (Tabla 42). Muchas de las historias clínicas revisadas no reflejaban este dato. Esto motiva que el tamaño muestral del pH de la arteria umbilical sea menor que la del resto de variables estudiadas.

Tabla 42. Comparación del pH de la arteria umbilical entre los 3 grupos

Grupo	pH arteria umbilical
	Feto 1
No Diabetes Gestacional	N=959 7.27±0.08
Diagnóstico Diabetes Gestacional	N=204 7.27±0.08
Incumplidoras del protocolo	N=297 7.27±0.08
p	0.947

No se observan diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos estudiados.

Discusión

5. Discusión

Numerosos estudios han demostrado que la DG aumenta el riesgo de macrosomía y niños GEG,^{104,105} así como su relación con los niveles elevados de glucosa durante el embarazo.¹⁰⁶

En nuestro estudio hemos querido comprobar si la no adhesión al Programa de Detección y Diagnóstico de DG entraña mayor riesgo de presentar niveles elevados de glucosa, y de resultados perinatales adversos en las gestantes.

Nuestros datos reflejan una prevalencia de DG del 6.4%, estimando que esa cifra podría ser del 8.6%. La DG afecta aproximadamente al 4-6% de todos los embarazos, aunque la prevalencia de la DG oscila entre el 1% y el 14% de los embarazos dependiendo de la población estudiada.¹ Los datos epidemiológicos sobre DG publicados en nuestro país por distintos grupos son muy variables,^{42,43} ya que se obtienen cifras parecidas a las obtenidas en nuestro estudio, oscilando entre un 3% y un 11%, aunque existen datos de prevalencia que superan el 15%.^{44,45} En los recién nacidos de madre diabética el riesgo de malformaciones congénitas es 2-8 veces mayor que en la población de recién nacidos en general.¹⁰⁷⁻¹¹¹

En 1996 Ferrara y colaboradores⁴⁹ realizan un estudio de DG en 26481 gestantes, señalando el aumento de su prevalencia como consecuencia de la aplicación de los nuevos criterios diagnósticos de la ADA en 1997, así obtienen una prevalencia del 3,2% según los criterios del NDDG y del 4,8% según los de la ADA.

En España la muestra más amplia publicada es la referida en 2005 por el GEDE (Ricart y colaboradores)⁴¹ con una prevalencia de DG del 8.8% en una muestra de 9270 gestantes. Nosotros hemos encontrado una tasa inferior, 6.4%, en la muestra estudiada, probablemente asociada con el alto porcentaje de gestantes con TOS patológico que no accedieron a la realización de la prueba diagnóstica con SOG. Una

de cada tres gestantes con TOS patológico no completó el procedimiento de diagnóstico de DG. La tasa de prevalencia estimada cuando consideramos los casos perdidos en función del no cumplimiento del procedimiento de cribado y diagnóstico de esta complicación asciende a 8.6%, valor superponible al referido para la población española por Ricart.⁵⁰ En este mismo estudio de Ricart se obtiene una prevalencia de DG del 11.6% cuando esas mismas gestantes son diagnosticadas por las recomendaciones de la ADA. Por ello la tendencia al aumento que se observa en incidencia y prevalencia de DG debe ser interpretada con cautela si en la comparación participan datos anteriores a 1997, ya que desde ese año la aplicación de los criterios de Carpenter y Coustan⁴⁸ en lugar de los previamente establecidos por el NDDG, ha supuesto un incremento aparente de las cifras de DG en los estudios realizados con la instauración de este protocolo, debido a que los niveles de glucosa que la definen son inferiores a los utilizados anteriormente.

Los grupos de trabajo sobre DG no se han puesto de acuerdo en cuanto a recomendar el cribado rutinario, el cribado selectivo basado en factores de riesgo o la no realización del cribado. Algunos grupos recomiendan el cribado,^{38-40,62} mientras que otros no,^{59,64,112,113} aunque ha habido buenos y numerosos estudios randomizados donde se ha evaluado la eficacia del cribado, diagnóstico, manejo y tratamiento de la DG.^{30,59-61} A pesar de que la ADA actualmente recomienda el cribado universal de DG, Naylor y colaboradores¹¹⁴ desarrollaron un cribado selectivo después de clasificar a las gestantes en riesgo bajo, intermedio o alto, basándose en la edad, IMC antes del embarazo, raza, etc. Las mujeres de bajo riesgo no eran cribadas. Estos autores encontraron que se reducía en un 34.6% en número de pruebas de cribado realizados sin disminuir la tasa de detección de DG. Por el contrario, otros estudios demuestran que la realización del cribado universal frente al basado en factores de riesgo mejora los resultados perinatales.¹¹⁵

Este debate sobre el método de detección de la DG se ha centrado siempre en el beneficio para el feto.¹¹⁶⁻¹¹⁷ Así algunas organizaciones no han aprobado programas universales para la detección de DG, y por lo tanto no se valora el riesgo de desarrollo de DM2 en las mujeres que son excluidas del programa.¹¹⁸ A esto hay que añadir, que en las gestantes con elevado riesgo de desarrollo de DM2, especialmente en aquellas con intolerancia a la glucosa, se ha demostrado que se pueden beneficiar de unos buenos hábitos de vida y dietéticos, además de las intervenciones farmacológicas, por lo menos a corto plazo.^{7,8,74} Por todo ello, es importante que las embarazadas diagnosticadas de DG realicen una SOG75g a las 6-8 semanas postparto, como recuerdan las actuales recomendaciones de la ADA.¹⁷

Encontramos una mayor prevalencia de DG en Santa Cruz que podría ser debida a un sesgo en la clasificación del área de origen de las embarazadas. Algunas mujeres que viven fuera de la capital pudieron ser cribadas en el hospital situado en Santa Cruz, debido a un embarazo de riesgo. Esto podría haber sobreestimado la prevalencia de DG de esta zona.

Esas diferencias podrían ser consecuencia de las variaciones en la prevalencia de obesidad,⁵⁰ pero varios estudios y encuestas poblacionales realizados en Canarias no identifican diferencias de obesidad entre áreas geográficas, aunque sí por clases sociales.^{119,120} En nuestro estudio no hemos estratificado la muestra por etnicidad debido a la predominancia de la población de origen caucásico.

Los valores de medios glucosa basal previos a la realización del TOS son hasta 6 mg/dl superiores (82 mg/dl vs. 76 mg/dl) de las zonas situadas al norte de Tenerife con respecto a los obtenidos en la zona sur de la isla ($p < 0.001$). Estas diferencias son

de hasta 5 mg/dl en los niveles medios de glucosa basal previos a la realización del SOG (85 mg/dl vs. 80 mg/dl, $p < 0.001$), lo que justificaría que la prevalencia de DG en las zonas del sur de Tenerife sea más elevada que en otras zonas de la isla.

Las medidas de glucosa en el TOS y de la SOG en las zonas del sur de Tenerife (San Miguel-Arona y Adeje-Santiago del Teide) se realizaron en un laboratorio diferente pero con la misma tecnología que el resto de zonas estudiadas. La similitud en los coeficientes de variación en los Laboratorios, similares a los obtenidos por el fabricante, no justificarían las diferencias en las glucemias obtenidas entre las distintas áreas geográficas (coeficientes de variación interdía de 2,18% y 2.25% para un nivel de glucosa de 95 ± 5 mg/dl y de 1,82% y 1.78% para un valor de glucosa de 245 ± 12 mg/dl, en el Laboratorio Central (Santa Cruz, La Laguna-Santa Úrsula y Candelaria-Granadilla) y el Laboratorio del C.A.E. Arona (San Miguel-Arona y Adeje-Santiago del Teide) respectivamente.

Estas diferencias podrían ser explicadas por una dieta y unos hábitos de vida diferentes en la población asentada en la región sur, que vive fundamentalmente del sector de hostelería, turismo y servicios, con una dieta procedente de la industria gastronómica, mientras en las zonas del norte de la isla la población sigue una dieta más acorde al predominio de economía agrícola de la región.

Es importante señalar que el factor de riesgo más comúnmente asociado al desarrollo de DM2 después del parto son los niveles elevados de glucosa basal durante el embarazo.³⁶

Hemos detectado una alta tasa de incidencias analíticas, especialmente durante la realización de la SOG. Una de cada 10 gestantes que la realizan tiene que repetir esta prueba con posterioridad debido a incidencias preanalíticas de las embarazadas o a errores del personal encargado de la realización de las sobrecargas de glucosa. Se puede intentar reducir la tasa de vómitos observada durante la realización de estas

pruebas, tomando una serie de sencillas medidas (refrigeración de la solución de glucosa, consejos durante la toma, etc.), y especialmente en los errores generados en las salas de extracción de las muestras sanguíneas. Como resultado de este hallazgo, se han iniciado programas de entrenamiento al personal encargado de las salas de extracciones, con el fin de minimizar al máximo estas incidencias.

El cribado inicial es el primer eslabón del programa en donde se incumple la sistemática establecida de detección de DG, ya que un 3.8% de los embarazos en estudio (1 de cada 26 gestantes), realizan la SOG sin previa realización del TOS. Realizar la SOG sin realización previa del TOS como técnica de cribado puede ser coste-efectivo en algunas poblaciones y en pacientes de alto riesgo,²⁰ sin embargo otros estudios demuestran que cribar mediante TOS y SOG es más coste-efectivo que hacerlo directamente con SOG.¹²¹ La posible causa de este proceder del médico o de la matrona podría ser un conocimiento de los antecedentes personales y familiares de riesgo de la embarazada, que hagan obviar el cribado inicial para adelantar el proceso diagnóstico y el consiguiente inicio del tratamiento.

Resulta muy llamativo, y alarmante, que el 38.4% de las gestantes con cribados positivos a través del TOS no acudan a realizarse la SOG, lo que supone una tasa de incumplimiento del Protocolo de Detección de DG en la población del 10% según los datos obtenidos en la muestra estudiada.

Los resultados preliminares de nuestro estudio fueron publicados recientemente en Medicina Clínica,¹²² pero no hemos encontrado otras referencias en cuanto a las tasas de incumplimiento del protocolo de cribado y diagnóstico de esta complicación gestacional, la más frecuente del embarazo, en otras poblaciones con las que comparar nuestros resultados. Así mismo tampoco disponemos de datos bibliográficos relativos a las causas asociadas a la falta de cumplimiento en los programas de cribado de la DG.

El miedo a un diagnóstico positivo y a las exigencias del tratamiento que se derivará del mismo podría ser una de las causas que llevan a las gestantes a no incumplir el protocolo de cribado y diagnóstico de la DG. Un resultado positivo en el TOS condiciona en muchos casos una gran angustia para la gestante, sobre todo si no es informada adecuadamente del significado del mismo y de las posibilidades de prevención de las posibles complicaciones en los casos en los que la prueba diagnóstica confirme la existencia de una DG. Si la mujer y su familia son informadas de la eficacia del ejercicio y de la dieta para prevenir la macrosomía en la mayoría de los casos se evitará una angustia injustificada. En los casos en los que se requiera tratamiento insulínico para normalizar las glucemias se será especialmente cuidadoso al proporcionar la información para evitar en lo posible el impacto psicológico que esto supone, al igual que cuando se les explica el procedimiento de autocontrol de los perfiles glucémicos.

Por otra parte debemos considerar el temor de la gestante a la prueba diagnóstica en sí, engorrosa y demasiado larga, sin duda, y a los inconvenientes que conlleva. Ya ha sufrido los inconvenientes de la ingesta de los 50 gramos de glucosa oral, acompañados en algunos casos de náuseas y vómitos, y no decide no someterse a una prueba que le supone ayuno, un nuevo desplazamiento, pérdida de la jornada laboral, cuatro extracciones y una espera más de cuatro horas de duración.

Otro punto fundamental a tener en cuenta es la desinformación general que probablemente existe entre la población sobre los riesgos que la DG conlleva tanto para la gestante como para su descendencia. Muchas gestantes piensan que si en su familia no hay antecedentes de DM ellas no tienen riesgo de padecer esta complicación durante el embarazo. Restan importancia a los antecedentes de DM2 por su aparición tardía, en muchos casos en ancianos, y por la menor frecuencia con la que requiere insulino-terapia.

Para la mujer es importante el diagnóstico porque la DG está claramente asociada con un mayor riesgo de que desarrolle posteriormente una DM2.^{37,73} Si informada del mismo, normaliza su peso y realiza un ejercicio regular podrá evitar o prolongar la presentación de esta enfermedad y es posible que en un futuro no muy

lejano contemos con fármacos que contribuyan a ello. En cuanto a los resultados perinatales no existe duda en el momento actual, tras publicarse los resultados del estudio HAPO²³ de que mejoran significativamente cuando la DG se diagnostica y se trata.

Los autores del estudio HAPO discuten sobre la idea de modificar el protocolo de detección de DG para realizarlo con una prueba solamente. En nuestro estudio, el 38.4% de las embarazadas con glucosa ≥ 140 mg/dl en el TOS no realizan la SOG que permitiría confirmar o descartar el diagnóstico de DG. En este estudio realizado en 25505 gestantes de 15 centros y 9 países ha demostrado la relación lineal existente entre los niveles de glucosa maternos durante el embarazo (basal y postsobrecarga oral) y las frecuencias de niños GEG, los partos por cesárea, los niveles de péptido C en sangre de cordón umbilical y en menor medida de los episodios de hipoglucemia neonatal.²³ Esto podría ser un argumento para realizar el protocolo en un solo paso que ahora mismo está siendo debatido por la comunidad científica especializada en el estudio de la diabetes en el embarazo.

Las gestantes que no concluyen el protocolo de detección de DG presentan niveles basales más elevados de glucosa al inicio del protocolo (83 mg/dl vs. 78 mg/dl, $p < 0.001$), con respecto a aquellas que lo terminan, independientemente del diagnóstico final. Los niveles basales de glucosa previos a la SOG han sido utilizados en numerosos estudios como dato predictivo del desarrollo de DM2 después del parto,^{72, 123-127} con una probabilidad que aumenta un 3% anual de las mujeres diagnosticadas de DG frente a la población general.⁷³ Otros niveles de glucosa también han sido utilizados aunque en menor medida (SOG 1 hora, SOG 2 horas, etc.). Ha sido demostrado en varios estudios que los bajos niveles de glucosa, disminuyen la hipoglucemia neonatal, la macrosomía y los partos por cesárea.⁸¹

En una revisión sistemática de 28 estudios se observó una incidencia acumulada de DM2 entre el 2.6% hasta más del 70% en embarazadas con DG bajo seguimiento

postparto entre 6 semanas y 28 años.³⁶ Mediante un metaanálisis se ha calculado un riesgo relativo de 6.0 (IC95% 4.1-8.8) para el desarrollo de DM2 después del diagnóstico de DG.¹¹¹ En 2006, Löbner y colaboradores publicaron un estudio en el que, después de hacer un seguimiento de mujeres con DG, obtienen una cifra del 52.7% de diabéticas a los 8 años postparto.¹²⁸

El 5th International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus¹⁹ recomienda mantener la glucosa capilar preprandial en el rango 90-99 mg/dl (5.0-5.5 mmol/l), <140 mg/dl (<7.8 mmol/l) la glucosa postprandial 1 hora y entre <120-127 mg/dl (<6.7-7.1 mmol/l) la glucosa postprandial a las 2 horas. Con estos niveles de glucosa se obtienen unos resultados clínicos satisfactorios, incluyendo una tasa de macrosomía fetal <11% que sugiere que el tratamiento ha sido adecuado. La guía del American College of Obstetrics and Gynecologists sostiene las mismas recomendaciones, excepto que la glucosa postprandial a 1 hora es aceptable un nivel de 130 o 140 mg/dl.¹²⁹ Jovanovic-Peterson y colaboradores¹³⁰ sugieren niveles de glucosa un poco más estrictos: glucosa basal <90 mg/dl y 1 hora postprandial <120 mg/dl.

Las características de diseño de nuestro estudio nos han permitido valorar, además de la demografía, no todas, pero sí algunas características de las gestantes incumplidoras, como son la edad materna, la paridad y los valores de glucemia basal.

La edad media de las gestantes incumplidoras es significativamente superior que aquellas sin DG, pero es significativamente diferente de la observada en el grupo de gestantes diagnosticadas de DG. Esto es lógico ya que existe una asociación claramente demostrada entre la edad materna y la DG,¹⁷ y en el grupo de mujeres no cumplidoras con TOS patológico están incluidas sin duda gestantes con DG no diagnosticada. La edad materna es uno de los principales riesgos de que la DG complique el embarazo y está, sin duda, en relación con la asociación entre la DG y la DM2, más frecuente entre las mujeres de edad más avanzada.

No hemos encontrado en cambio diferencias en cuanto a la paridad al comparar el grupo de incumplidoras con el diagnosticado de DG y con el de gestantes que no sufrieron esta complicación. Esta falta de asociación entre edad y paridad puede estar en relación con los cambios sociodemográficos observados en la población española y el incremento de la edad media de las gestantes. Comparando los datos obtenidos en nuestro estudio con los publicados por la Sección Española de Medicina Perinatal de la SEGO en su Base de Datos Nacional de 2004,¹³¹ obtenemos un aumento del 3.2% de partos en mujeres de más de 35 años. Destaca en nuestra población que más de 1 de cada 4 mujeres (26.5%) son madres por encima de los 35 años, lo que refleja el importante retraso en la maternidad de nuestra población.

Hemos encontrado en la literatura muy pocos estudios similares al nuestro, en donde se evalúe el protocolo de cribado de DG. Deslandes y colaboradores, realizan un estudio propectivo del protocolo de detección de DG en una muestra de 780 mujeres francesas en el año 2009, obteniendo unos datos de prevalencia de DG de 6.2%,¹³² pero no evaluaron la tasa de abandono del protocolo. En ese mismo año, Persson y colaboradores, evalúan el seguimiento del protocolo de DG establecido en esa población. Estos autores encontraron una tasa muy baja de embarazadas que seguían completamente el protocolo establecido, ya que sólo el 30.7% de las gestantes con algún factor de riesgo durante el embarazo, criterio utilizado para ser incluida en el programa local de detección de DG, realizó la SOG. Estas mujeres demostraron tener un riesgo más elevado del desarrollo de macrosomía fetal.¹³³

En este estudio hemos detectado una tasa de DG oculta por incumplimiento del protocolo de detección establecido del 2.2%. Esta estimación adicional quizás sea un cálculo muy conservador, para una cifra global de DG de 8.6%. El haber aplicado el porcentaje de SOG positivas tras haber tendido un TOS positivo al grupo de incumplidoras, puede haber sido una estimación conservadora, ya que probablemente

este grupo sea más desfavorecido que el grupo que completa el Protocolo de Detección de DG, pudiendo ser las cifras reales más elevadas.

En algunas series se ha referido una mayor tasa de cesáreas en las gestantes con DG.¹¹³ Otros estudios como Ricart y colaboradores⁵⁰ y el GEDE, o el estudio ACHOIS³¹ (Australian Carbohydrate Intolerance Study), en donde se evaluaba si el tratamiento de la DG podría reducir las complicaciones perinatales, así como los efectos del tratamiento en el parto, el estado de ánimo y la calidad de vida de las gestantes, no encontraron diferencias en cuanto al porcentaje de nacimientos por cesárea entre ambos grupos. En nuestro estudio no hemos encontrado diferencias en cuanto a la modalidad del parto entre los grupos de gestantes cumplidoras con o sin DG y el grupo de gestantes no cumplidoras.

La DG se ha asociado con un mayor riesgo de prematuridad,¹⁷ pero en nuestro estudio no hemos detectado una mayor frecuencia de esta complicación en el grupo de incumplidoras al compararlo con el resto de gestantes ($p=0.463$).

El peso medio fetal es significativamente superior en el grupo de gestantes no cumplidoras que en el grupo de gestantes que completan el Protocolo de Detección de DG ($p=0.002$). Además hemos obtenido una tasa de niños GEG significativamente más elevada en las gestantes incumplidoras frente al grupos sin DG ($p<0.001$). En cambio, no hemos detectado diferencias en el peso de los recién nacidos al comparar el grupo de pacientes con DG y el grupo de gestantes no cumplidoras ($p=0.325$).

El crecimiento intrauterino normal se ve afectado por la raza, sexo, IMC materno, ganancia materna de peso durante la gestación, tabaquismo materno y otros factores sociodemográficos.¹³⁴⁻¹³⁶ Además también depende de la interacción entre factores maternos, placentarios y fetales. Diversas hormonas y factores de crecimiento influyen en el crecimiento fetal.¹³⁷⁻¹⁴¹ La mayoría de estos factores en nuestro estudio no han podido ser evaluados.

La clasificación de los recién nacidos según el crecimiento intrauterino es de gran utilidad porque permite identificar no sólo a los recién nacidos con mayor morbilidad y mortalidad en el período neonatal,^{142,143} sino también a aquellos con mayor riesgo de desarrollar en la edad adulta enfermedades metabólicas y cardiovasculares,¹⁴⁴⁻¹⁴⁷ e incluso puede tener repercusiones en la siguiente generación.¹⁴⁸ Los niños GEG son propensos al desarrollo de ITG o DM a lo largo de su vida, y las niñas³² tienen un riesgo incrementado de desarrollo de DG en los embarazos a lo largo de su vida.¹⁴⁹

Nuestros resultados podrían estar afectados por algunas limitaciones.

La primera de ellas es el diagnóstico de la DG a través de pruebas de laboratorio sometidas a una serie de variaciones dependientes del rigor en la realización de las sobrecargas orales de glucosa, y del estricto cumplimiento de las normas tanto por parte de las pacientes como del personal sanitario encargado de la realización de las mismas. La variabilidad en la determinación del nivel de glucemia, afectado por un error de medición de la técnica empleada para ello y expresada por el coeficiente de variación que, a pesar de ser similar al ofrecido por el fabricante (1,7% para 126 mg/dl ó 7,0 mmol/l y 1,9% para 253 mg/dl ó 14,0 mmol/l), puede introducir un error de clasificación de las pacientes que presentan niveles de glucemia próximos a los puntos de corte empleados para establecer el diagnóstico.

Sin embargo, la utilización de las sobrecargas orales de glucosa como criterio diagnóstico de la DG presenta una mayor validez y fiabilidad que los datos clínicos que pueden verse influenciados por el sesgo de memoria en la identificación de signos y síntomas aportados en la anamnesis. Además, la variabilidad de la medición obtenida con la técnica de determinación empleada puede producir errores de clasificación en ambos sentidos, diagnosticando a pacientes que en realidad no son diabéticas o viceversa, por lo que en una población estudiada de 12084 embarazos no debiera alterar de manera importante los resultados obtenidos en este trabajo, no constituyendo un sesgo predeterminado hacia uno u otro sentido. Esta suposición se

encuentra apoyada por el hecho de que las diferencias en los niveles de glucosa basal entre las zonas triplican el coeficiente de variación interdía del método de determinación del nivel de glucosa en sangre durante el tiempo de duración del estudio.

La segunda limitación del estudio podría ser un error en la clasificación del área de origen de cada embarazada, ya que, algunas gestaciones de alto riesgo son derivadas directamente al hospital de referencia situado en la capital Santa Cruz. Este hecho podría contribuir a sobreestimar la prevalencia de DG en esta área. Nosotros hemos intentado minimizar esta posible desviación asignando a cada mujer el área de origen donde su Centro de Salud está ubicado, debido a que es allí donde se realiza el TOS.

La tercera limitación podría estar en el hecho de que no hemos considerado en el estudio a embarazadas atendidas en centros o consultas sanitarias de ámbito privado y los embarazos que no son controlados en ningún momento, los cuales podrían interferir en la representatividad de la cohorte estudiada.

Pero, la muestra de nuestro estudio es amplia y heterogénea, al provenir las gestantes de zonas geográficas y socioeconómicas diferentes, seguidas y tratadas en distintos centros sanitarios, con características clínicas y poblacionales diversas, por lo que podía representar de manera bastante fidedigna a la población de embarazadas de Tenerife.

Una cuarta limitación podría ser la estimación de la prevalencia de DG de las gestantes incumplidoras del protocolo por extrapolación del número de TOS positivos que obtuvieron una SOG también patológica. Las gestantes no cumplidoras tienen mayor edad y tienen niveles de glucosa basal en el TOS más elevados que las cumplidoras, sin diferencias en otras características. Además no tenemos la información necesaria del efecto de otros factores como el nivel socioeconómico, factores culturales, el sobrepeso y la obesidad, etc. Tampoco se han valorado otros factores relacionados con el incremento de peso fetal: la elevación del IMC materno previo al embarazo, la mayor ganancia de peso durante la gestación, el tabaquismo,

etc., y otros cambios en los factores sociodemográficos.¹⁵⁰ Además, existen estudios que demuestran que el IMC tiene mayor influencia que la hiperglucemia materna en la macrosomía, parto por cesárea, hipertensión durante el embarazo y niños grandes para su edad gestacional.⁵⁰ Otros estudios demuestran que, además de los elevados niveles de glucosa, la mayor edad y la multigestación son factores de riesgo asociados al desarrollo de macrosomía.¹⁵¹⁻¹⁵²

Considerando las limitaciones expuestas, podemos afirmar que nuestro estudio ha descubierto un importante número de embarazadas que no son diagnosticadas de DG cuando pudieran estar afectadas por este trastorno de salud. De la prevalencia estimada de DG, 1 de cada 3 casos permanecería sin diagnosticar por incumplimiento del Protocolo de Detección de DG. Además, conocer los puntos críticos donde se produce el abandono del protocolo actualmente establecido nos permitirá realizar programas educativos dirigidos a la población femenina en edad fértil y al personal sanitario implicado en la correcta realización del mismo.

En la actualidad, no podemos atribuir la alta tasa de incumplimiento detectada a deficiencias organizativas en el Sistema Canario de Salud ya que disponemos del personal sanitario necesario y de una red de centros de salud y laboratorios que permiten que todas las gestantes de nuestro medio tengan la posibilidad de participar en estos programas.

Existe una gran controversia entre los expertos sobre el método de cribado y diagnóstico de DG. Regulando la dieta, monitorizando la glucemia materna y el tratamiento con insulina si fuese necesario, ha demostrado disminuir la morbilidad materna y fetal. Además, cierto tipo de ejercicio parece tener beneficios en mujeres que no presentan ninguna contraindicación.^{20,153} El seguimiento postparto de las embarazadas con DG es crítico debido al marcado riesgo de desarrollo de DM2 en el futuro.

Uno de los puntos para que la OMS considere oportuna la aplicación de un Programa de Cribado dentro de los Planes de Salud Pública es su aceptación por parte de la población. Este aspecto ha sido muy poco valorado al considerar los programas de cribado de la DG pero la preocupación existente entre los investigadores que trabajan en este tema por simplificar el cribado y diagnóstico de esta enfermedad queda patente por los continuos cambios y las diferentes propuestas de los grupos de trabajo especializados y las diferentes sociedades científica expuestas en la introducción de este estudio. El GEDE ha comunicado recientemente la oportunidad de seguir utilizando en nuestro país el protocolo de la NDDG. Pero el grupo HAPO propone a través de la ADA la simplificación del diagnóstico en dos pasos, prescindiendo de la prueba de cribado.

Este procedimiento resultaría técnicamente más sencillo y por tanto disminuiría teóricamente la tasa de incumplimiento asociada a cribado y diagnóstico en dos y a veces incluso en tres, tiempos. Pero por el contrario, supondría gran incremento en la tasa de DG que, según resultados previos,⁵⁰ no se acompañaría de una mejoría significativa en los resultados perinatales por lo que la sobrecarga asistencial y económica, en todo caso inabordable, no estaría justificada.

El GEDE ha demostrado que el bajar los puntos de corte para considerar normales los resultados obtenidos en la curva de glucemia como propuso la ADA,¹⁷ no conllevaba ningún beneficio para nuestra población y si mayor angustia e inconvenientes para la población y un incremento en la presión sanitaria. Los valores propuestos a partir del estudio HAPO son todavía más bajos.²³

Cada vez hay más evidencia de que el mayor peso al nacer se asocia con una mayor probabilidad de obesidad en un futuro y con alteraciones en el metabolismo de la glucosa.¹⁵⁴ El aumento de la hiperglucemia en el embarazo, ya sea asociado con alto peso al nacer o no, está asociado con el desarrollo de obesidad y de ITG.¹⁵⁵ El hallazgo de una relación continua entre la glucemia materna y el peso neonatal ofrece la posibilidad de comprender el desarrollo de la obesidad, un problema que rápidamente se está convirtiendo en una epidemia en todo el mundo.¹⁵⁶

El diagnóstico oportuno, el control metabólico de la embarazada durante la gestación, la identificación y control de los factores de riesgo asociados permitirían prevenir de manera significativa la mayor parte de las complicaciones, así como establecer su diagnóstico y tratamiento precoz, y prevenir así la morbilidad asociada.

Las investigaciones futuras deberían ir encaminadas a la aplicación de estrategias preventivas en la población. Mientras tanto, todas las mujeres con DG deben ser invitadas a involucrarse en conductas de tipo preventivo, como una mayor actividad física, una alimentación sana, y el mantenimiento de un peso corporal normal.

Como consecuencia de los resultados obtenidos en este trabajo se han llevado a cabo una serie de cursos dirigidos al personal de laboratorio encargado de la realización de las pruebas diagnósticas y se enviaron hojas informativas a los facultativos de los centros con el actual Protocolo de Detección de DG del Servicio Canario de Salud. También fue realizada una campaña educativa sobre la importancia del diagnóstico de la DG, dirigida a toda la población, especialmente a las mujeres fértiles, realizada en radio y prensa.¹⁵⁷⁻¹⁶⁰

Conclusiones

6. Conclusiones

1. Hemos detectado una prevalencia de Diabetes Gestacional del 6.4% entre las gestantes atendidas entre 2004 y 2006 en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.
2. La tasa de incumplimiento del protocolo de detección de Diabetes Gestacional alcanza al 10% del total de gestantes estudiadas. El 38.4% de las gestantes con cribados positivos a través del Test de O'Sullivan no realizan la Sobrecarga Oral de Glucosa.
3. Se estima que una de cada tres embarazadas con Diabetes Gestacional no es diagnosticada al no concluir el protocolo diagnóstico. La prevalencia global de Diabetes Gestacional se incrementaría con ellas en un 2.2% siendo la tasa global estimada del 8.6%.
4. No existen diferencias significativas entre los grupos de gestantes con Diabetes Gestacional, sin Diabetes Gestacional y el grupo de no cumplidoras en cuanto a las tasas de prematuridad y parto por cesárea.
5. Las gestantes que no completan el protocolo de detección de Diabetes Gestacional tienen mayor edad y presentan un nivel de glucosa basal y un peso medio fetal más elevados con respecto a las que lo concluyen, independientemente del diagnóstico obtenido.
6. Dada la mayor frecuencia de niños grandes para la edad gestacional en gestantes no cumplidoras y la elevada tasa de incumplimiento detectada en nuestra población, resultaría aconsejable simplificar el procedimiento de cribado y diagnóstico de la Diabetes Gestacional. Mientras esto no sea posible, es evidente la necesidad de incrementar los programas educativos dirigidos a la población femenina en edad fértil.

Bibliografía

7. Bibliografía

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* 2007;30(Suppl 1):S42-47.
2. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:3160–67.
3. Fernández Fernández I, Durán García S. Diabetes Gestacional. Situación actual. *Med Clin (Barc)* 1989;93:348-55.
4. Díez JJ, Grande C, Pallardo LF, De la Morena ML, Ibars MT. Detección de la diabetes gestacional con la prueba de 50 gramos de glucosa: prevalencia y factores de riesgo. *Med Clin (Barc)* 1989;93:41-5.
5. Santaguida PL, Balion C, Hunt D, Morrison K, Gerstein H, Raina P, Booker L, Yazdi H. Diagnosis, prognosis, and treatment of impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. *Evid Rep Technol Assess* 2005;128:1-11.
6. Erikson KF, Lindgarde F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmö feasibility study. *Diabetologia* 1991 Dec;34(12):891-8.
7. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997;20:537-544.
8. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Finnish Diabetes Prevention Study Group et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344:1343-1350.

9. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformina. *N Engl J Med* 2002; 346:393-403.
10. Unwin N, Shaw J, Zimmet P, Alberti KGMM. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention. *Diabet Med* 2002;19:708-23.
11. Valdés S, Delgado E. Epidemiología de la prediabetes en España. *Av Diabetol* 2009;25:99-104.
12. American Diabetes Association. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-97.
13. Encuesta Nacional de Salud 2003 y 2006. Instituto Nacional de Estadística.
14. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H: Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047–1053.
15. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M: Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem* 2002;48:436–72.
16. National Diabetes Data Group: Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979;28:1039-57.
17. American Diabetes Association. Clinical practice recommendations 2001: gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2001;24:Suppl 1:S77-S79.
18. Getahun D, Ananth CV, Peltier MR, Salihu HM, Scorza WE. Changes in prepregnancy body mass index between the first and second pregnancies and risk of large-for-gestational-age birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2007 Jun;196(6):530.e1-8.

19. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, Hod M, Kitzmiller JL, Kjos SL, Oats JN, Pettitt DJ, Sacks DA, Zoupas C. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2007;30 (Suppl 2):S251-60.
20. American Diabetes Association: Gestational diabetes mellitus (Position Statement). *Diabetes Care* 2004;27 (Suppl. 1):S88–S90.
21. Jovanovic L (Ed.): *Medical Management of Pregnancy Complicated by Diabetes*. 3rd ed. Alexandria, VA, American Diabetes Association, 2000.
22. Campaigne AL, Conway DL. Detection and prevention of macrosomia. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2007 Jun;34(2):309-22, ix. Review.
23. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, Hadden DR, McCance DR, Hod M, McIntyre HD, Oats JJ, Persson B, Rogers MS, Sacks DA. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358:1991-2002.
24. Kjos SL, Buchanan TA. Gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999;341:1749-56.
25. Murphy HR, Rayman G, Lewis K, Kelly S, Johal B, Duffield K, Fowler D, Campbell PJ, Temple RC. Effectiveness of continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: randomised clinical trial. *BMJ* 2008;337:a1680.
26. Moss JR, Crowther CA, Hiller JE, Willson KJ, Robinson JS. Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women Group. Costs and consequences of treatment for mild gestational diabetes mellitus – evaluation from the ACHOIS randomised trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2007;28:7:27.
27. González-González NL, Ramirez O, Mozas J, Melchor J, Armas H, Garcia-Hernandez JA, Cabllero A, Hernandez M, Diaz-Gomez MN, Jimenez A, Parache J, Bartha JL.

- Factors influencing pregnancy outcome in women with type 2 versus type 1 diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008;87(1):43-9.
28. Dabelea D, Snell-Bergeon JK, Hartsfield CL, Bischoff KJ, Hamman RF, McDuffie RS: Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus (GDM) over time and by birth cohort. *Diabetes Care* 2005;28(3):579-84.
29. Hirnle L, Kowalska M, Petrus A, Hirnle G, Zimmer M. The analysis of risk factors for fetal macrosomia and the complications in the course of pregnancy and delivery of macrosomic baby. *Ginekol Pol* 2007 Apr;78(4):280-3.
30. Blank A, Grave G, Metzger BE. Effects of gestational diabetes on perinatal morbidity reassessed: report of the International Workshop on Adverse Perinatal Outcomes of Gestational Diabetes Mellitus, December 3-4, 1992. *Diabetes Care* 1995;18:127-9.
31. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al. for Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group, authors. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005;352:2477–2486.
32. Silverman B, Metzger BE, Cho NH, Loeb CA. Impaired glucose tolerance in adolescent offspring of diabetic mothers: relationship to fetal hyperinsulinism. *Diabetes Care* 1995;18:611-7.
33. Petitt D, Bennett PH, Knowler WC, Baird HR, Aleck KA. Gestational diabetes mellitus and impaired glucose tolerance during pregnancy: long-term effects on obesity and glucose intolerance in the offspring. *Diabetes Care* 1985;34:Suppl 2:119-22.
34. Rizzo TA, Metzger BE, Dooley SL, Cho NH. Early malnutrition and child neurobehavioral development: insights from the study of children of diabetic mothers. *Child Dev* 1997;68:26-38.

35. O'Sullivan J. The Boston Gestational Diabetes Studies. In: Sutherland HW, Stowers JM, Pearson DWM, eds. Carbohydrate metabolism in pregnancy and the newborn. London: Springer-Verlag 1989:287-94.
36. Kim C, Newton KM, Knopp RH: Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25(10):1862-68.
37. Jovanovic L, Pettitt D: Gestational diabetes mellitus. *JAMA* 2001;286:2516–2518.
38. Metzger BE, Coustan DM. Organizing Committee. Summary and Recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998;21(Suppl 2):161-7.
39. Hoffman L, Nolan C, Wilson JD, Oats J, Simmons D. Gestational diabetes mellitus management guidelines: the Australasian Diabetes in Pregnancy Society. *Med J Aust* 1998;169:93-7.
40. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. ACOG practice bulletin no. 30. Washington, D.C.: American College of Obstetricians and Gynecologists, 2001.
41. Ricart W, López J, Mozas J, Pericot A, Sancho MA, González N, Balsells M, Luna R, Cortázar A, Navarro P, Ramírez O, Flández B, Pallardo LF, Hernández-Mijas A, Ampudia J, Fernández-Real JM, Corcoy R; Spanish Group for the Study of the Impact of Carpenter and Coustan GDM Thresholds. Body mass index has a greater impact on pregnancy outcomes than gestational hyperglycaemia. *Diabetologia* 2005;48(9):1736-42.
42. Gorgojo Martínez JJ, Almodóvar Ruiz F, López Hernández E, Donnay Candil S. Incidencia de la diabetes mellitus gestacional según distintos criterios diagnósticos en la zona suroeste de Madrid. Influencia del diagnóstico sobre los parámetros materno-fetales. *Rev Clin Esp* 2002;202:136-41.

43. Jiménez-Monleón JJ, Bueno Cavanillas A, Jiménez Aguiar MC, García-Martín M, Lardelli Claret P, Gálvez Vargas R. Prevalencia de diabetes mellitus gestacional. Un estudio de base poblacional. *Toko-Gin Pract* 2002;61:255-63.
44. Ricart W, Bach C, Fernández-Real JM, Biarnés J, Sabriá J. Impacto de un cribado selectivo de la diabetes gestacional en una población española. *Med Clin (Barc)* 1999;113:331-3.
45. Godoy A, Serrano Ríos M. Epidemiología de la diabetes mellitus en España. Revisión crítica y nuevas perspectivas. *Med Clin (Barc)* 1994;102:306-615.
46. Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Serra Majem L, Ribas Barba L, Quiles Izquierdo J, Vioque J, Tur Marí J, Mataix Verdú J, Llopis González J, Tojo R, Foz Sala M. Prevalence of obesity in Spain: results of the SEEDO 2000 study. *Med Clin (Barc)* 2003;120:608-12.
47. Servicio Canario de Salud 1997. Departamento de Planificación e Inversiones. Santa Cruz de Tenerife, 1998. ISBN: 84-89454-14-0.
48. Carpenter MW, Coustan DR: Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:768–773.
49. Ferrara A, Hedderon MM, Quesemberry CP, Selvy JV: Prevalence of gestational diabetes mellitus detected by the National Diabetes Data Group or the Carpenter and Coustan plasma glucose thresholds. *Diabetes Care* 2002;25:1625–1630.
50. Ricart W, López J, Mozas J, Pericot A, Sancho MA, González N, Balsells M, Luna R, Cortázar A, Navarro P, Ramírez O, Flández B, Pallardo LF, Hernández A, Ampudia J, Fernández-Real JM, Corcoy R; Spanish Group for the Study of the Impact of Carpenter and Coustan GDM thresholds. Potential impact of American Diabetes Association (2000) criteria for diagnosis of gestational diabetes mellitus in Spain. *Diabetologia* 2005;48(6):1135-41.

51. American Diabetes Association: Preconception care of women with diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 2004;27 (Suppl. 1):S76–S78.
52. SEGO (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia). Consulta preconcepcional 2002. Protocolo nº 2 bis (www.sego.es)
53. Kitzmiller JL, Buchanan TA, Kjos S, Combs CA, Ratner RE: Pre-conception care of diabetes, congenital malformations, and spontaneous abortions. *Diabetes Care* 1996;19:514–541.
54. Kitzmiller JL, Gavin LA, Gin GD, Jovanovic-Peterson L, Main EK, Zigrang WD: Preconception care of diabetes: glycemic control prevents congenital anomalies. *JAMA* 1991;265:731–736.
55. Goldman JA, Dicker D, Feldberg D, Yeshaya A, Samuel N, Karp M: Pregnancy outcome in patients with insulin-dependent diabetes mellitus with preconceptional diabetic control: a comparative study. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:293–297.
56. Rosenn B, Miodovnik M, Combs CA, Khoury J, Siddiqi TA: Pre-conception management of insulin-dependent diabetes: improvement of pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 1991;77:846–849.
57. Tchobroutsky C, Vray MM, Altman JJ: Risk/benefit ratio of changing late obstetrical strategies in the management of insulin-dependent diabetic pregnancies: a comparison between 1971–1977 and 1978–1985 periods in 389 pregnancies. *Diabetes Metab* 1991;17:287–294.
58. Willhoite MB, Bennert HW Jr, Palomaki GE, Zaremba MM, Herman WH, Williams JR, Spear NH: The impact of preconception counseling on pregnancy outcomes: the experience of the Maine Diabetes in Pregnancy Program. *Diabetes Care* 1993;16:450–455.

59. Scott DA, Loveman E, McIntyre L, Waugh N. Screening for gestational diabetes. *Health Technol Assess* 2002;6(11):36.
60. Brody SC, Harris RH, Whitener BL, et al. Screening for gestational diabetes: systematic evidence review. Rockville, Md.: Agency for Healthcare Research and Quality, 2003.
61. Tuffnell DJ, West J, Walkinshaw SA. Treatments for gestational diabetes and impaired glucose tolerance in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;3: CD003395.
62. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2002;25:Suppl 1:S94-S96.
63. Scott DA, Loveman E, McIntyre L, Waugh N. Screening for gestational diabetes: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2002;6:1-161.
64. CG6 antenatal care: routine care for the healthy pregnant women — NICE guideline. London: National Institute for Clinical Excellence, 2003. (Accessed May 20, 2005, at <http://www.nice.org.uk/page>).
65. Ferrara A, Weiss NS, Hedderon MM, Quesenberry CP Jr, Selby JV, Ergas IJ, Peng T, Escobar GJ, Pettitt DJ, Sacks DA. 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. Epub 2006 Nov 14.
66. Phillipov G. Short- and long-term reproducibility of the 1-h 50-g glucosa challenge test. *Clin Chem* 1996;42:2:255-7.

67. O'Sullivan JB, Mahan CM: Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964;13:278.
68. Mello G, Elena P, Ognibene A, Cioni R, Tondi F, Pezzati P, Pratesi M, Scarselli G, Messeri G. Lack of concordance between the 75-g and 100-g glucose load tests for the diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Clin Chem* 2006;52:9:1679-84.
69. Metzger BE and The Organizing Committee. Summary and Recommendations of the Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1991; 40 (suppl.2): 197-201.
70. Metzger BE et al. 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.
71. The 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: 1183-1197
72. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D: Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2009;373(9677):1773-1779.
73. Cianni GD, Miccoli R, Volpe L, Lencioni C, Del Prato S: Intermediate metabolism in normal pregnancy and in gestational diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2003;19:259–270.
74. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393–403.
75. Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, Kjos SL, Marroquin A, Goico J, Ochoa C, Tan S, Berkowitz K, Hodis HN, Azen SP: Preservation of pancreatic beta-cell function and

prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk Hispanic women. *Diabetes* 2002;51:2796–2803.

76. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M: Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002;359:2072–2077.
77. Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar AD, Vijay V: The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia* 2006;49:289–297.
78. Gerstein HC, Yusuf S, Bosch J, Pogue J, Sheridan P, Dinccag N, Hanefeld M, Hoogwerf B, Laakso M, Mohan V, Shaw J, Zinman B, Holman RR: Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;368:1096–1105.
79. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM: Nutritional management of the obese gestational diabetic pregnant woman. *J Am Coll Nutr* 1992;11:246–250.
80. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, Holzmeister LA, Hoogwerf B, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Purnell JQ, Wheeler M: Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications (Technical Review). *Diabetes Care* 2002;25:148–198.
81. de Veciana M, Major CA, Morgan MA, Asrat T, Toohey JS, Lien JM, Evans AT. Postprandial versus preprandial blood glucose monitoring in women with gestational diabetes mellitus requiring insulin therapy. *N Engl J Med* 1995; 333(19): 1237-41

82. Brody SC, Harris R, Lohr K. Screening for gestational diabetes: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Obstet Gynecol* 2003; 101(2): 380-92
83. Greene MF, Solomon CG. Gestational Diabetes Mellitus. Time to treat. *N Engl J Med* 2005; 352: 2544-2546.
84. Langer L, Conway DL, Berkus MA. Comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Eng J Med* 2000; 343; 1132-1138
85. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus: second report. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1980;646:1-80.
86. Jensen DM, Damm P, Sorensen B, et al. Clinical impact of mild carbohydrate intolerance in pregnancy: a study of 2904 nondiabetic Danish women with risk factors for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:413-9.
87. 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;25:1619-24.
88. GVambergue A, Nuttens MC, Verier- Mine O, Dognin C, Cappoen JP, Fontaine P. Is mild gestational hyperglycemia associated with maternal and neonatal complications? The Diagest Study. *Diabet Med* 2000;17:203-8.
89. Langer O, Brustman L, Anyaegbunam A, Mazze R. The significance of one abnormal glucose tolerance test value on adverse outcome in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:758-63.
90. Sacks DA, Greenspoon JS, Abu-Fadil S, Henry HM, Wolde-Tsadik G, Yao JFF. Toward universal criteria for gestational diabetes: the 75-gram glucose tolerance test in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:607-14.

91. Sermer M, Naylor CD, Gare DJ, et al. Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal-fetal outcomes in 3637 women without gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:146-56.
92. Jarrett RJ. Reflections on gestational diabetes mellitus. *Lancet* 1981;2:1220-1.
93. Hunter DJS, Keirse MJNC. Gestational diabetes. In: Chalmers I, Enkin M, Kierse M, eds. *Effective care in pregnancy and childbirth*. Oxford, England: Oxford University Press, 1989:403-10.
94. Spellacy WN, Miller S, Winegar A, Peterson PQ. Macrosomia: maternal characteristics and infant complications. *Obstet Gynecol* 1985;66:158-61.
95. Tuffnell DJ, West J, Walkinshaw SA. Treatments for gestational diabetes and impaired glucose tolerance in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;3: CD003395.
96. Landon MB, Thom E, Spong CY, et al. The National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Unit Network randomized clinical trial in progress: standard therapy versus no therapy for mild gestational diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:Suppl 2: S194-S199.
97. Servicio del Plan de Salud e Investigación del Servicio Canario de Salud. Encuesta de Salud de Canarias 1997. Consejería de Sanidad y Consumo del Gobierno de Canarias. Santa Cruz de Tenerife, 1998. ISBN: 84-89454-14-0.
98. Instituto Nacional de Estadística. *Demografía y población 2004 a 2006*.
99. Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. *Pediatrics* 1966;37:403-8.

100. Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States national reference for fetal growth. *Obstet Gynecol* 1996;87:163-8.
101. Delgado P, Melchor JC, Rodríguez-Alarcón J, Linares A, Fernández-Llebrez L, Barbazán MJ, et al. Curvas de desarrollo fetal de los recién nacidos en el Hospital de Cruces (Vizcaya). I. Peso. *An Esp Pediatr* 1996;44:55-9.
102. Carrascosa A, Yeste D, Copil A, Almar J, Salcedo S, Gussinyé M. Patrones antropométricos de los recién nacidos pretérmino y a término (24-42 semanas de edad gestacional) en el Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron (Barcelona) (1997-2002). *An Pediatr (Barc)* 2004;60:406-16.
103. Styne DM. Fetal growth. *Clin Perinatol* 1998;25:917-38.
104. Tracy LS, Brown AJ, Feinglos MN. *Clinical Diabetes* 2005; 23(1):17-24.
105. Gilmartin A, Serdar HU, Repke JT. *Rev Obstet Gynecol* 2008;1(3):129-134.
106. The HAPO Study Cooperative Reserch Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. Associations with Neonatal Anthropometrics. *Diabetes* 2009; 58:453-459.
107. Centers for Disease Control: Perinatal mortality and congenital malformations in infants born to women with insulin-dependent diabetic mellitus-United States, Canada and Europe 1940-1988. *JAMA* 1990;264:437-41.
108. Grassi AE, Giuliano MA. The neonate with macrosomia. *Clin Obstet Gynecol* 2000;43:340-8.
109. Becerra JE, Khoury MJ, Cordero JF, Erickson JD. Diabetes mellitus during pregnancy and the risks for specific birth defects: A population based case-control study. *Pediatrics* 1990;85:1-9.

110. Reece EA, Hobbins JC. Diabetic embryopathy: Pathogenesis, perinatal diagnosis and prevention. *Obstet Gynecol Surv* 1986;41:325-35.
111. Cheung WN, Byth K. Population health significance of gestational diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:7:2005-9.
112. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. Periodic health examination, 1992 update: 1. Screening for gestational diabetes mellitus. *CMAJ* 1992;147: 435-43.
113. Screening for diabetes mellitus. In: Preventative Services Task Force. Guide to clinical preventive services: report of the U.S. Preventive Services Task Force. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996:193-208.
114. Naylor CD, Phil D, Sermer M, Chen E, Farine D: Selective screening for gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1997;337:1591–1596.
115. Cosson E, Benchimol M, Carbillon L, Pharisien I, Paries J, Valensi P, Lormeau B, Bolie S, Uzan M, Attali JR: Universal rather than selective screening for gestational diabetes mellitus may improve fetal outcomes. *Diabetes Metab* 2006;32(2):140-146.
116. Thompson D, Porter K, Gunnells D, Wagner P, Spinnato J: Prophylactic insulin in the management of gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 75:960–964, 1990
117. Walkinshaw S: Very tight versus tight control for diabetes in pregnancy. *Cochrane Database of Syst Rev* 2: CD000226, 2000. Available from <http://www.cochrane.org>
118. United States Preventive Services Task Force: Guide to Clinical Preventive Services. Baltimore, MD, Williams & Wilkins, 1996, p. 193–208

119. Encuesta de Nutrición de Canarias, ENCA. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Plan de Salud e Investigación. Servicio Canario de Salud. 1997-98.
120. Cabrera de León A, Rodríguez Pérez MC, Almeida González D, Domínguez Coello S, Aguirre Jaime A, Brito Díaz B, González Hernández A, Pérez Méndez LI, Grupo CDC. Presentación de la cohorte “CDC de Canarias”: objetivos, diseño y resultados preliminares. *Rev Esp Salud Pública* 2008;82:519-534.
121. Meltzer SJ, Snyder J, Penrod JR, Nudi M, Morind L. Gestational diabetes mellitus screening and diagnosis: a prospective randomised controlled trial comparing costs of one-step and two-step methods *BJOG* 2010 Mar;117(4):407-15.
122. Martínez Bugallo F, Rodríguez Álvarez C, Salgado Parreño F, Aguirre-Jaime A. Diabetes gestacional oculta por incumplimiento del protocolo diagnóstico. *Med Clin (Barc)*.2008.130(17).676-7.
123. Kjos S, Buchanan T, Greenspoon J, Montoro M, Bernstein G, Mestman J: Gestational diabetes mellitus: the prevalence of glucose intolerance and diabetes mellitus in the first two months postpartum. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:93–98.
124. Lam K, Li D, Lauder I, Lee C, Kung A, Ma J: Prediction of persistent carbohydrate intolerance in patients with gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 1991;12:181-6.
125. Coustan D, Carpenter M, O’Sullivan P, Carr S: Gestational diabetes: predictors of subsequent disordered glucose metabolism. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1139-1145.
126. Damm P, Kuhl C, Bertelsen A, Molsted-Pedersen L: Predictive factors for the development of diabetes in women with previous gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:607–616.

127. Kaufmann R, Schleyhahn F, Huffman D, Amankwah K: Gestational diabetes diagnostic criteria: long-term maternal followup. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:621–25.
128. Löbner K, Knopff A, Baumgarten A, Mollenhauer U, Marienfeld S, Garrido-Franco M, Bonifacio E, Ziegler A. Predictors of Postpartum Diabetes in Women With Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes* 2006;55:792-7.
129. American College of Obstetrics and Gynecologists Committee on Practice Bulletins-Obstetrics: Gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 2001;30:525–538.
130. Jovanovic-Peterson L, Bevier W, Peterson CM, the Santa Barbara County Health Care Services Program: Birth weight change concomitant with screening for and treatment of glucose-intolerance of pregnancy: a potential cost-effective intervention? *Am J Perinat* 1997;14:221–227.
131. González-González NL, Medina V, Jiménez A, Gómez Arias J, Ruano A, Perales A, Pérez-Mendaña JM, Melchor JC. Base de Datos Perinatales Nacionales 2004. Evolución desde el año 2000 a 2004. *Prog Obstet Ginecol* 2006. 49(11):646-56.
132. Deslandes V, Dessouki I, Slama M, Didier M, Hardin JM, Abboud P. Prospective evaluation of our protocol for screening gestational diabetes by O'Sullivan's test. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2009;38(2):168-72. [in French]
133. Persson M, Winkvist A, Mogren I. Surprisingly low compliance to local guidelines for risk factor based screening for gestational diabetes mellitus - A population-based study. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2009, 9:53
134. Doménech E. Macrosomia: Neonatal aspects. En: Kurjaj A, editor. *Textbook of Perinatal Medicine*. Vol. 2. London: Parthenon;1998. p. 1296-306.

135. Fabre E, González de Agüero J, De Agustin L, Ezquerra A. Macrosomia: Concept and epidemiology. En: Kurjaj A, editor. Textbook of Perinatal Medicine. Vol. 2. London: Parthenon; 1998. p. 1273-80.
136. Johnston LB, Dahlgren J, Leger J, Glander L, Savage MO, Czernichow P, et al. Association between insulin-like growth factor I (IGF-I) polymorphisms, circulating IGF-I, and preand postnatal growth in two European small for gestational age populations. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:4805-10.
137. Le Roith D. Insulin-like growth factors. *N Engl J Med* 1997;336:633-40.
138. Doménech E, Díaz-Gómez NM, Barroso F, Cortabarría C. Zinc and perinatal growth. *Early Human Development* 2001;65 Suppl:111-117.
139. Tsai PJ, Yu CH, Hsu SP, Lee YH, Chiou CH, Hsu YW, et al. Cord plasma concentration of adiponectina and leptin in healthy term neonates: Positive correlation with birthweight and neonatal adiposity. *Clin Endocrinol* 2004;61:88-93.
140. Farquhar J, Mark H, Worg ACK, Wach R, Chessex P, Chanoine JP. Elevated umbilical cord ghrelin concentrations in small for gestational age neonates. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88: 4324-7.
141. McIntyre HD, Serek R, Crane DI, Veveris-Lowe T, Parry A, Johnson S, et al. Placental growth hormone (GH), GH-binding protein, and insulin-like growth factor in normal, growth retarded, and diabetic pregnancies: Correlations with fetal growth. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:1143-50.
142. Wilcox A, Skjaerven R, Buekens P, Kiely J. Birth weight and perinatal mortality: A comparison of the United States and Norway. *JAMA* 1995;273:709-11.
143. McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, Leveno KJ. Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *NEJM* 1999;340:1234-8.

144. Barker DJ, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet* 1993;341:938-41.
145. Godfrey KM, Barker DJ. Fetal nutrition and adult disease. *Am J Clin Nutr* 2000;71 Suppl 5:1344-52.
146. Singhal A, Cole TJ, Lucas A. Early nutrition in preterm infants and later blood pressure: Two cohorts after randomized trials. *Lancet* 2001;357:413-9.
147. Sayer AA, Cooper C, Barker DJ. Is lifespan determined in utero? *Arch Dis Child* 1997;77:162-4.
148. Barker DJ, Shiell AW, Barker ME, Law CM. Growth in utero and blood pressure levels in the next generation. *J Hypertens* 2000;18:843-6.
149. Innes KE, Byers TE, Marshall JA, Baron A, Orleans M, Hamman RF. Association of a woman's own birth weight with subsequent risk for gestational diabetes. *JAMA* 2002; 287:2534-41. [Erratum, *JAMA* 2002;287:3212]
150. Kramer MS, Morin I, Yang H, Platt RW, Usher R, McNamara H, et al. Why are babies getting bigger? Temporal trends in fetal growth and its determinants. *J Pediatr* 2002;141:538-42.
151. Casey BM, Lucas MJ, McIntire DD, Leveno KJ: Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes compared with the general obstetric population. *Obstet Gynecol* 1997. 90:869–873.
152. Dang K, Homko C, Reece AE: Factors associated with fetal macrosomia in offspring of gestational diabetic women. *J Matern Fetal Med* 2000. 9:114–117.
153. Jovanovic-Peterson L, Durak EP, Peterson CM: Randomized trial of diet versus diet plus cardiovascular conditioning on glucose levels in gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:415–419.

154. Catalano P: Management of obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007;109 :419-433.
155. Hillier TA, Pedula KL, Schmidt MM, Mullen JA, Charles M, Pettitt DJ: Childhood obesity and metabolic imprinting: the ongoing effects of maternal hyperglycemia. *Diabetes Care* 2007;30 :2287 –2292.
156. Yu CKH, Teoh TG, Robinson S: Obesity in pregnancy. *BJOG*. 2006; 113 :1117 – 1125.
157. Diario de Avisos, 5 de junio de 2008. (<http://www.diariodeavisos.com>).
158. El Día, 5 de junio de 2008, página 25. (<http://www.eldia.es/2008-06-05/canarias/8-embarazadas-riesgo-previene-diabetes.htm>).
159. La Gaceta de Canarias, 5 de junio de 2008, página 55. (<http://www.lagacetadecanarias.com/>).
160. La Opinión de Tenerife, 5 de junio de 2008, página 55. (<http://www.laopinion.es>).

Anexo

8. Anexo

8.1. Martínez Bugallo F, Rodríguez Álvarez C, Salgado Parreño F, Aguirre-Jaime A. Diabetes gestacional oculta por incumplimiento del protocolo diagnóstico. Med Clin (Barc).2008.130(17).676-7.



Diabetes gestacional oculta por incumplimiento del protocolo diagnóstico

Sr. Editor: La diabetes mellitus gestacional (DMG) es cualquier grado de intolerancia a la glucosa en el transcurso del embarazo, indistintamente del tratamiento realizado, ya sea con insulina o mediante modificación de la dieta. En España, la prevalencia de la DMG se estima entre el 2,5 y el 7,3% en población obstétrica general^{1,2}, lo que representa un 90% de todos los embarazos de riesgo. En el año 1997, la American Diabetes Association (ADA) adoptó los criterios de Carpenter y Coustan⁴ para el diagnóstico de la DMG⁵, con puntos de corte más bajos que los establecidos por el National Diabetes Data Group (NDDG) en 1979 para los valores de glucemia en la prueba de sobrecarga oral de 100 g de glucosa (SOG)⁶. En 2002, Ferrara et al⁷ realizaron un estudio en 26.481 gestantes, en el que compararon la prevalencia de DMG utilizando ambos criterios, y observaron que, si se emplean los criterios propuestos por la NDDG, la prevalencia sería del 3,2%; y si se usan los de la ADA, del 4,8%. Por ello, la tendencia al aumento que se observa en incidencia y prevalencia de DMG debe interpretarse con cautela si en la comparación participan datos anteriores a 1997. No hay datos del porcentaje de embarazadas que no se diagnostican, a pesar de haber iniciado el programa de atención al embarazo, lo cual constituye un serio problema para realizar el control y el tratamiento de la DMG. Los objetivos de este estudio son estimar la prevalencia de la DMG en el área sanitaria del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (HUNSC) de Tenerife, conocer el grado de incumplimiento del protocolo

diagnóstico y estimar la prevalencia de DMG oculta en gestantes que por diversas razones no concluyen este protocolo.

El estudio se realiza en 3.724 gestantes con una edad media (desviación estándar) de 30 (6) años (rango, 14-50 años), que durante el año 2006 iniciaron el programa de atención al embarazo dentro del área sanitaria del HUNSC, donde el protocolo actual de diagnóstico de la DMG empleado sigue las recomendaciones actuales de la ADA⁵. A cada mujer seleccionada se le recuperan los resultados de la prueba de O'Sullivan¹⁰ y la SOG registradas en el sistema de información del laboratorio de análisis clínicos del hospital, y se ubican según la realización o no de las pruebas y sus resultados dentro de una de las ramas del esquema de situación diagnóstica según el protocolo de control de DMG (Fig. 1). Finalmente, al grupo de incumplidoras se le aplica la misma prevalencia obtenida entre las mujeres con O'Sullivan positivo y con SOG también positiva, para estimar la prevalencia de DMG esperada entre ellas. Todas las pruebas de hipótesis son bilaterales a un nivel de significación $p < 0,05$ y los cálculos se realizan con el paquete estadístico SPSS versión 15.0 para Windows, de SPSS Inc® (Chicago, Illinois, Estados Unidos). La prevalencia global obtenida de DMG es del 4,4% (Intervalo de confianza (IC) del 95%, 3,5-5,1%), con un incumplimiento del protocolo de atención a la embarazada en cuanto al diagnóstico de un 8% (IC del 95%, 7,1-8,9%). También se ha encontrado que las gestantes no cumplidoras tienen mayor edad que las cumplidoras del protocolo (32 (6) frente a 30 (6) años; $p < 0,001$). De las 544 mujeres que realizan ambas pruebas, 135 (24,8%) presentan una prueba de O'Sullivan positiva confirmada como DMG con la SOG. Así podríamos estimar que del total de 294 gestantes incumplidoras del protocolo, alrededor de 73 (2% del total de la muestra) presentarían un resultado positivo en la prueba confirmatoria, que podrían ser casos adicionales, lo que representa un 1,96% (IC del 95%, 1,52-2,40%) de DMG oculta dentro de la población de gestantes del área sanitaria del HUNSC. Si a la prevalencia entre las gestantes cumplidoras con el protocolo diagnóstico se añade esta prevalencia oculta, obtendríamos una prevalencia total estimada del 6,4% (IC del 95%, 5,6-7,2%).

Los datos epidemiológicos sobre DMG publicados por distintos grupos son muy variables, ya que están afectados por diversos factores como pueden ser el tipo de población selec-

cionada, los factores étnicos y culturales, además de las estrategias de detección utilizadas. El mayor incumplimiento del protocolo se produce en el 35% de las embarazadas con cribado de O'Sullivan positivo, a las cuales no se realiza la SOG diagnóstica que identificaría a las gestantes diabéticas, para lo que se requiere una investigación que conduzca a la identificación de causas asignables para intentar remediar esta peligrosa situación. Una estrategia ineludible en este sentido es la educación sanitaria dirigida a las embarazadas acerca de la importancia de realizar las pruebas de diagnóstico oportunas de DMG, contenidas en el programa de atención al embarazo, así como intensificar el control de la gestante por parte del personal sanitario en el nivel de atención primaria. De la prevalencia estimada de DMG, uno de cada 3 casos permanecería sin diagnosticar por incumplimiento del protocolo de detección, situación que podría ser exclusiva del área sanitaria del HUNSC, o generalizable a otras poblaciones en el conjunto de España.

Francisco Martínez Bugallo¹,
Cristobalina Rodríguez Álvarez²,
Francisco Javier Salgado Parreño³
y Armando Aguirre-Jaime⁴

¹Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife, Islas Canarias.
²Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de La Laguna, Tenerife, Islas Canarias.
³Unidad de Investigación, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife, Islas Canarias, España.

1. Fernández Fernández I, Durán García S. Diabetes gestacional. Situación actual. Med Clin (Barc). 1989;93:348-55.
2. Díaz JJ, Grande C, Palardo LF, De la Morana ML, Itars MT. Detección de la diabetes gestacional con la prueba de 50 gramos de glucosa: prevalencia y factores de riesgo. Med Clin (Barc). 1989;93:41-5.
3. Gorgojo Martínez JJ, Almodóvar Ruiz F, López Hernández E, Donnay Candil S. Incidencia de la diabetes mellitus gestacional según distintos cri-

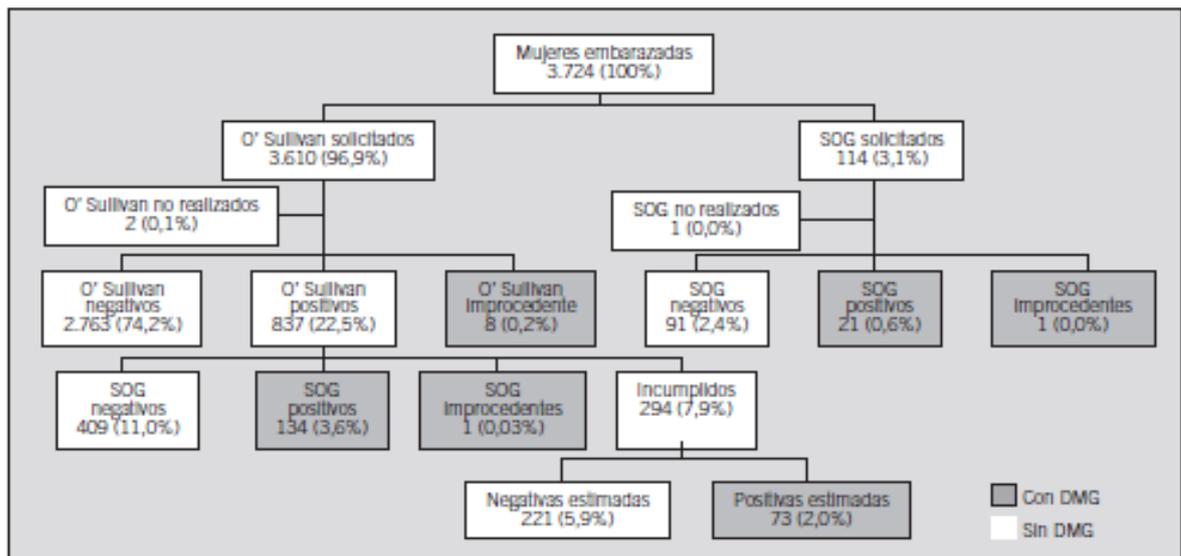


Fig. 1. Resultados de seguimiento del protocolo de diabetes gestacional. DMG: diabetes mellitus gestacional; SOG: test de sobrecarga oral de glucosa.

- terios diagnósticos en la zona suroeste de Madrid. Influencia del diagnóstico sobre los parámetros materno-fetales. *Rev Clin Esp.* 2002;202:136-41.
4. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;144:768-73.
 5. American Diabetes Association. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 1997;20:1183-97.
 6. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes.* 1979;28:1039-57.
 7. Ferrara A, Hedderson MM, Quisenberry CP, Selvy JV. Prevalence of gestational diabetes mellitus detected by the National Diabetes Data Group or the Carpenter and Coustan plasma glucose thresholds. *Diabetes Care.* 2002;25:1625-30.
 8. 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.
 9. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2003;26:3160-7.
 10. O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes.* 1964;13:278.