

Niveles de HbA1c en madres no diabéticas con hijos macrosómicos y no macrosómicos

HbA1c levels in non diabetic mothers with macrosomic and non macrosomic children

SANTIAGO EMILIO CAMPBELL, CLARA DEL SOCORRO QUINTERO, CARMEN ROSSY RAMIREZ FLORENCIA, CAQUETÁ

Resumen

Marco de referencia: estudio motivado por las especulaciones sobre la probable etiología de la macrosomía en nuestra localidad. Médicos del hospital han alertado sobre el nacimiento frecuente de estos niños. Previo a este estudio se hizo una revisión retrospectiva de cinco años de los registros de atención en las salas de parto y de las historias clínicas correspondientes. Prevalencia de macrosomía 23,4%, diabetes mellitus gestacional 1,5%.

Objetivo: determinar el comportamiento entre los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c) maternos y macrosomía neonatal.

Diseño: estudio observacional analítico.

Lugar: Hospital María Inmaculada. Florencia, Caquetá.

Población: 120 pacientes no diabéticas para conformar dos grupos de 60.

Intervenciones y medidas: en el puerperio inmediato se determinaron los niveles de HbA1c. Grupo 1, madres con hijos no macrosómicos (2.500-3.999 g). Grupo 2, madres con hijos macrosómicos (>4.000g). Se recolectaron datos sobre el número de hijos, obesidad materna (IMC>30 kg/m²), hijos macrosómicos previos, antecedentes de diabetes tipo 2 en primera línea, cesáreas practicadas en los grupos y las causas que las motivaron. La HbA1c se determinó mediante un equipo DCA 2000-Bayer Corporation.

Resultados: promedio HbA1c grupo 1: 4,39% (IC95:4,29%-4,49%), grupo 2: 5,61% (IC95:5,54%-5,68%), p<0,0001. Peso promedio niños grupo 1: 3153g (IC95:3067g-3239g), grupo 2: 4460g (IC95:4359g-4560g), p<0,001. Coeficiente correlación (r) grupo 1 HbA1c-peso: 0,194 p=0,068; r grupo 2: 0,77; p<0,001, r²=0,59. Césareas grupo 1 vs 2: 38,3% vs 70%, p=0,005. Antecedentes diabetes tipo 2 y macrosomía grupos 1 vs 2: 23,3% vs 61,7% y 18,3% vs 60%, para ambos p<0,001.

Conclusiones: las madres con hijos macrosómicos tuvieron niveles significativamente mayores de HbA1c. Alrededor del 60% de los cambios en el peso se correlacionaron con los niveles de HbA1c. El antecedente de diabetes tipo 2 y macrosomía fue importante. En nuestro medio existe una alteración en la homeostasis de la glucosa que amerita dilucidarse. (*Acta Med Colomb 2004; 29: 72-79*)

Palabras clave: hemoglobina glucosilada, macrosomía, diabetes gestacional, Florencia, Colombia.

Abstract

Background: study motivated by the speculations about the probable etiology of the macrosomia in our locality. Physicians of the hospital have given warning about the frequent cases of macrosomic newborns. Before this study a five year retrospective revision was carried out looking at the care records and the corresponding clinical histories in the delivery rooms. The prevalence of macrosomia was 23.4% and gestational diabetes mellitus 1.5%.

Objective: to determine the behavior between the maternal levels of HbA1c and neonatal macrosomia.

Mejor trabajo de investigación en el XIX Congreso Colombiano ACMI-ACP. Corozal, Sucre. Agosto 2003

Fuente de financiación: Hospital María Inmaculada

Dr. Santiago Emilio Campbell Silva: Internista. Hospital María Inmaculada; Lic. Clara del Socorro Quintero Duque: Bacterióloga, Profesora Asistente. Universidad de la Amazonia; Dra. Carmen Rossy Ramírez Hernández: Pediatra. Hospital María Inmaculada.

Correspondencia: Dr. Santiago Campbell Silva. Calle 15 No. 12-34 Piso 2, Teléfono 098-4356491, Florencia, Caquetá e-mail: scampbell50@hotmail.com

Recibido: 28/03/04. Aceptado: 22/06/04.

Design: analytic observational study.

Setting: Hospital María Inmaculada. Florencia, Caquetá.

Participants: 120 non-diabetic patients to conform two groups of 60.

Interventions and measures: in the immediate postpartum HbA1c levels were determined. Group 1, mothers with non-macrosomic newborns (2500-3999g). Group 2, mothers with macrosomic newborns (>4000 g). Data on the number of children, maternal obesity (BMI>30 kg/m²), previous macrosomic infants and records of type 2 diabetes in first line were collected as well as those of the cesarean sections practiced in the women groups and the different causes that motivated them. HbA1c was determined by means of a Bayer DCA 2000 equipment.

Results: HbA1c average group 1: 4.39% (CI95:4.29%-4.49%), group 2: 5.61% (CI95:5.54%-5.68%), p<0.001. Average weight of newborns in group 1:3153g (CI95:3067g-3239g), in group 2:4460g (CI95:4359g-4560g), p<0.001. Coefficient correlation (r) group 1 HbA1c-weight: 0.194, p=0.068; r group 2: 0.77; p<0.001, r²=0.59. Cesarean section group 1 vs. 2: 38.3% vs. 70%, p=0.005. Family history of type 2 diabetes and macrosomía groups 1 vs. 2: 23.3% vs. 61.7% and 18.3% vs. 60%, for both p < 0.001.

Conclusions: mothers with macrosomic newborns had significantly higher HbA1c levels. Around 60% of the changes in terms of weight were correlated with the HbA1c levels. Family history of type 2 diabetes and macrosomía was important. In our locality we have seen an alteration in the homeostasis of the glucose. It is something that needs further clarification. (*Acta Med Colomb 2004; 29: 72-79*)

Key words: glycosylated hemoglobin, macrosomía, gestational diabetes, Florencia, Colombia.

Introducción

La macrosomía es definida por el peso del recién nacido. Generalmente se acepta como macrosómico aquel niño que tiene al momento de nacer un peso de 4.000 g o más o tiene un peso por encima del percentil 90 para la edad gestacional y sexo o dos desviaciones estándar por encima del peso promedio en la población estudiada (1). En nuestro país no existen estudios que determinen cuál debe ser el punto de corte en cuanto al peso que mejor se adapte a nuestras condiciones, ni existen estudios sobre prevalencia a nivel departamental o nacional.

El nacimiento de niños macrosómicos es un hecho frecuente en las mujeres con niveles elevados de glucosa durante la gestación, y de manera especial se observa en diabetes mellitus gestacional (DMG) o tipo 3 sin control adecuado. La diabetes mellitus (DM) es considerada como la entidad metabólica más común durante la gestación, presentándose más o menos en el 5% de los embarazos. El 90% de estas pacientes presentan DMG, y el restante 10% está conformado por mujeres con diabetes ya diagnosticada antes del embarazo (2).

Existen criterios muy definidos y unificados sobre el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 y 2; no sucede lo mismo con la diabetes gestacional. La DMG se caracteriza por una alteración en el metabolismo de la glucosa de inicio durante el embarazo o reconocida como tal durante ese mismo período, asociada o confirmada por valores anormales en las pruebas de carga de glucosa (3). Esta definición se aplica independiente del tratamiento que se haga con la embarazada: insulina, modificación de la dieta, hipoglucemiantes orales -como se ha planteado (4)- o una combinación de ellos, y no excluye la posibilidad de que una intolerancia a la glucosa no reconocida pueda haber antecedido o comenzado concomitantemente con el

embarazo, o si la condición persiste o no después del mismo (5).

La prevalencia de esta entidad tampoco está determinada en nuestro país, pero por estudios en otras áreas puede variar entre 1 y 14%, dependiendo de la población que se estudie y la prueba diagnóstica empleada (5).

A pesar de ser motivo de preocupación los niños con bajo peso al nacer, tanto por sus condiciones inherentes como por los padecimientos futuros que puedan presentar, los obstetras y pediatras del hospital en repetidas ocasiones han llamado la atención sobre el hecho contrario y su relativa frecuencia, el excesivo peso de los recién nacidos sin ninguna causa aparente, lo cual ha motivado diversas especulaciones con respecto a su etiología.

En el hospital María Inmaculada en la ciudad de Florencia, Caquetá, se documentó una prevalencia de macrosomía del 23,4%, dato obtenido previo al presente estudio, de los registros clínicos existentes en las salas de parto sobre los nacimientos ocurridos en los últimos cinco años de madres no consideradas diabéticas. Empíricamente se tomó como punto de corte el peso del niño al nacer de 4.000 g. Mediante un muestreo aleatorio simple se revisaron las historias clínicas de los registros correspondientes y se encontró una prevalencia de DMG de 1,5%. No se tuvieron en cuenta las condiciones sociales, culturales, hábitos alimentarios y condiciones nutricionales de las madres en nuestro medio.

Mediante este estudio queremos llamar la atención sobre la existencia de una alteración en la homeostasis de la glucosa materna que se asocia con macrosomía neonatal, y que en parte justifica la alta prevalencia de estos niños en el hospital María Inmaculada, hecho que puede ocurrir en otros sitios del país pero que por alguna razón no se ha documentado lo suficiente para darse a conocer.

Material y métodos

Diseño

Estudio observacional analítico de corte transversal planificado para valorar el comportamiento de la hemoglobina glucosilada en un sector de madres no reconocidas como diabéticas y con niños macrosómicos y no macrosómicos atendidas en el hospital María Inmaculada.

Lugar

Hospital María Inmaculada en la ciudad de Florencia, Caquetá.

Análisis poblacional

La muestra objeto de estudio estuvo conformada por 120 pacientes que se distribuyeron en dos grupos de 60. El tamaño de la muestra se calculó estableciendo una diferencia de promedios entre grupos del 1% para la hemoglobina glucosilada (HbA1c o A1C), un nivel α de 0,05, β de 0,20, un poder de 80% y una razón de tamaño entre los grupos de uno. Todas las madres tuvieron controles prenatales previos y glucemias en ayunas entre los valores de referencia considerados normales: 70-110 mg/dL (3,9-6,1 mmol/l). A ninguna paciente se le realizó prueba de tamizaje o prueba diagnóstica. En el puerperio inmediato se determinaron los niveles de A1C mediante un equipo DCA 2000 de la casa comercial Bayer Corporation. El primer grupo lo conformaron madres con hijos no macrosómicos, peso del recién nacido entre 2.500 y 3.999 gramos. El grupo dos, madres con hijos macrosómicos, peso de 4.000 gramos o más. Se recolectaron datos en un instructivo previamente diseñado sobre el número de hijos, obesidad materna (IMC>30) y la existencia de hijos macrosómicos previos, así como los antecedentes de diabetes tipo 2 en primera línea. Se anotaron además, las cesáreas practicadas en los grupos y las diferentes causas que las motivaron.

A todas las pacientes se les explicó el objetivo del estudio y se garantizó que la muestra obtenida sería utilizada únicamente para los propósitos descritos.

Análisis estadístico

La descripción de los datos continuos fueron caracterizados por medidas de tendencia central y de variabilidad. Para los categóricos proporciones y porcentajes. La comparación entre los grupos con respecto a variables continuas se hizo mediante los métodos tradicionales de resumen de datos, y el uso del test t de Student, chi-cuadrado y Anova para la evaluación de la significancia estadística cuando estuvieron indicados. Se utilizó además el coeficiente de correlación de Pearson (r), el de determinación (r^2) y se obtuvo una regresión lineal simple para valorar la relación existente entre los niveles de A1C materna con el peso de los recién nacidos.

Se obtuvieron intervalos de confianza del 95% y para todos los resultados se consideró significativo un valor de

$p < 0,05$. El análisis de la información se trabajó con los paquetes estadísticos Epi Info 6.04d y SPSS 10.

Resultados

Al final se incluyeron 120 casos, en vez de los 99 que fue el dato real que arrojó el cálculo del tamaño de la muestra, por la disponibilidad de pacientes. La edad promedio general de las pacientes fue de 23,3 años (IC95%: 22,3 años - 24,3 años). Edad mínima de 14 años y máxima de 40 años, desviación estándar de 5,7 años.

En la Tabla 1 se aprecian los valores descriptivos de las variables de los grupos. No hubo diferencia en cuanto a la edad de las madres, de los neonatos, en el número de hijos, en las concentraciones de glucemia materna en ayunas ni entre la madres mayores de 30 años, datos comparativos que se muestran en la Tabla 2.

Con respecto al tipo de parto existió diferencia entre los dos grupos, $p=0,005$. En el grupo uno por predominio de partos normales y en el dos por las cesáreas. Sin embargo, las causas que motivaron las cesáreas no mostraron diferencias entre los dos grupos si excluimos las 18 practicadas en el grupo dos motivadas por macrosomía fetal (Tabla 2).

Tabla 1. Características de las pacientes.

Característica	Grupo 1 n = 60	Grupo 2 n = 60
CUALITATIVAS		
Parto		
Normal	37 (62)	18 (30)
Cesárea	23 (38)	42 (70)
Motivo cesárea		
Macrosomía	0(0)	18 (30)
Hemorragia	3(5)	3(5)
Preeclampsia	8(13)	5(8)
Eclampsia	2(3)	2(3)
Otras	10(17)	14 (23)
Género neonato		
Masculino	28 (47)	26 (43)
Femenino	32 (53)	34 (57)
Obesidad		
Sí	27 (45)	32 (53)
No	33 (55)	18 (47)
Macrosomía previa		
Sí	11(18)	36 (60)
No	49 (82)	24 (40)
DM2 en familia		
Sí	14 (23)	37 (62)
No	46 (77)	23 (38)
CUANTITATIVAS		
Edad madre*	22,93 ± 5,59	23,67 ± 5,79
Madre > 30*	34,88 ± 3,00	34,50 ± 2,45
Edad hijo	39,35 ± 1,15	39,17 ± 1,15
Paridad	2,73 ± 1,57	2,57 ± 1,28
Glucemia	77,97 ± 8,17	80,92 ± 8,70
Peso neonato	3.153 ± 331,64	4.460 ± 390,31
HbA1c	4,39 ± 0,38	5,61 ± 0,26
* Años t Semanas/dL DM: diabetes mellitus		

Tabla 2. Características comparativas de las pacientes.

CUALITATIVAS					
Característica	Grupo 1	Grupo 2	χ ²	Valor p	
Parto					
Normal	37 (61,79)	18 (30%)	12,12	0,005	
Cesárea	23 (38,39)	42 (70%)	12,12	0,005	
Motivo cesárea					
Hemorragia	3 (5%)	3 (5%)	0,18	0,67	
Preeclampsia	8 (13,3%)	5 (8,3%)	0,37	0,37	
Eclampsia	2 (3,3%)	2 (3,3%)	0,26	0,61	
Otras	10 (16,7%)	14 (23,3%)	0,83	0,36	
Género neonato					
Masculino	28 (46,79)	26 (43,3%)	0,13	0,71	
Femenino	32 (53,39)	34 (56,7%)	0,13	0,71	
Obesidad					
Sí	27 (45%)	32 (53,3%)	0,83	0,36	
No	33 (55%)	18 (46,7%)	0,83	0,36	
Macrosomía previa					
Sí	11 (18,39)	36 (60%)	21,86	<0,001	
No	49 (81,7%)	24 (40,9%)	21,86	<0,001	
DM2 en familia					
Sí	14 (23,39)	37 (61,7%)	18,04	<0,001	
No	46 (76,79)	23 (38,3%)	18,04	<0,001	
CUANTITATIVAS					
Significancia de los promedios comparativos (Grupo 1 vs grupo 2)					
	Edad madres*	Madres >30*	Edad hijos	Número de hijos	Glucemia materna
Valor p	0,54	0,45	0,33	0,4	0,06
* Años Semanas DM: diabetes mellitus					

El antecedente de macrosomía previa y de diabetes tipo 2 no sólo fue importante al comparar los grupos, como se aprecia en la Tabla 2, sino que los niveles de A1C fueron significativamente mayores cuando este antecedente existía en el interior de los mismos (Tabla 3).

En la Tabla 4 se muestran los promedios comparativos de la A1C encontrados en los dos grupos y su significancia, punto final primario del estudio. Se muestra además una buena correlación lineal positiva existente entre el peso de los recién nacido y los niveles de A1C ($r = 0,768$; $r^2 = 0,59$). En el estudio, por medio de una regresión lineal simple se puede predecir el peso aproximado del neonato mediante la ecuación:

$$\text{Peso} = -1849,58 + 1124,70 (\text{A1C})$$

En la cual la pendiente pero no la intersección es significativa en el modelo. Figura 1.

Discusión

Así como las condiciones y las oportunidades de vida de las mujeres en embarazo y las de sus hijos son hechos necesarios para el desarrollo y bienestar de nuestros pueblos, en el país es una necesidad buscar no sólo la equidad en la salud con el disfrute inherente de las condiciones sociales y ambientales adecuadas sino una atención médica

Tabla 3. HbA3c materna vs antecedentes de diabetes tipo 2 y macrosomía.

Antecedente		Media HbA1c (%)	IC 95%	Valor p
GRUPO 1				
Diabetes mellitus 2	Sí	4,62	4,36 - 4,87	0,01
	No	4,32	4,22 - 4,42	
Macrosomía	Sí	4,60	4,30 - 4,90	0,02
	No	4,34	4,24 - 4,45	
GRUPO 2				
Diabetes mellitus 2	Sí	5,71	5,30 - 5,80	<0,001
	No	5,44	5,35 - 5,54	
Macrosomía	Sí	5,66	5,57 - 5,76	0,04
	No	5,52	5,43 - 5,61	

Tabla 4. Resumen de los objetivos.

Punto final primario: comportamiento de los niveles de HbA1c maternos y macrosomía			
	Media HbA1c	IC 95%	Valor p
Grupo 1	4,39	4,29 - 4,49	< 0,001
Grupo 2	5,61	5,54 - 5,68	
Correlación peso HbA1c			
	Correlación (r)		Significancia
Grupo 1	0,194		0,068
Grupo 2	0,768		< 0,0001

con la calidad necesaria y orientada hacia la disminución de los índices de morbimortalidad que nos afecta, y entre nosotros la alta prevalencia de macrosomía neonatal es una de estas condiciones y cuya etiología no está del todo esclarecida.

En la literatura se encuentra a la DMG como la causa más frecuente de macrosomía. Padecer de DMG es un factor de riesgo conocido no sólo para macrosomía sino para preeclampsia, eclampsia y muerte perinatal. Otras complicaciones descritas secundarias a la hiperglucemia materna incluyen a la hipocalcemia, hiperbilirrubinemia, policitemia, hipoglucemia, miocardiopatía congestiva e hipertrófica y el compromiso respiratorio neonatal. Las malformaciones congénitas neurológicas, cardíacas y renales son vistas mayormente en la diabetes pregestacional (6).

Aunque las tasas de mortinatos a causa de la macrosomía han disminuido notablemente con el manejo interdisciplinario de la gestante y con las nuevas tecnologías como el monitoreo biofísico fetal, la valoración de crecimiento fetal por ecografía y el análisis de la madurez pulmonar fetal en el líquido amniótico, se cuestionan los costos de las pruebas biofísicas y las altas tasas de nacimientos pretérmino y de operación cesárea.

Uno de los principales problemas de las alteraciones en la regulación del metabolismo de los carbohidratos en la

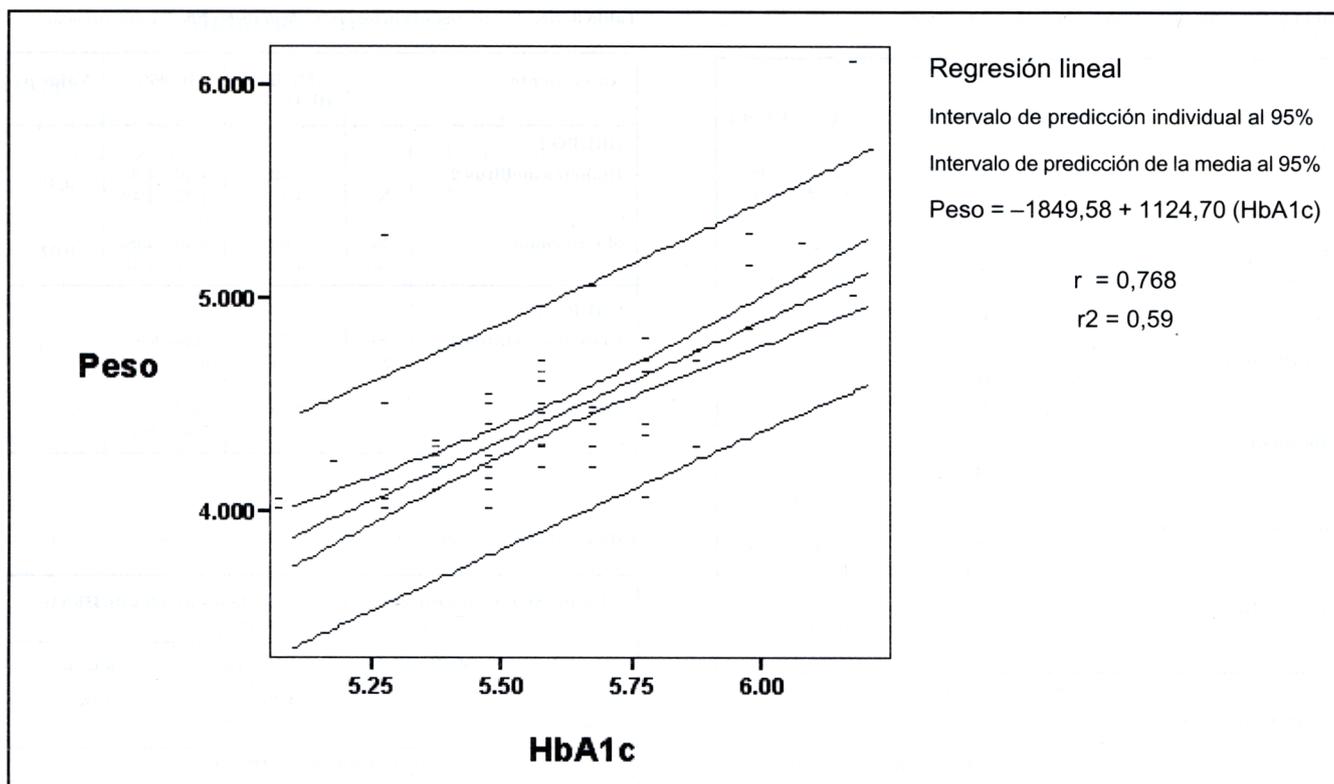


Figura 1. Peso de los recién nacidos en función de la HbA1c materna.

mujer embarazada en general, y de la DMG en particular, parte de su propia definición, que es muy imprecisa e incluye dentro de una misma categoría a mujeres con un grado de alteración muy diverso. El límite entre lo normal y lo anormal no es una línea divisoria nítida sino una continuidad entre ambos. Se supone, por lo tanto, una zona intermedia ocupada por pacientes muy similares que se sitúan en función de un criterio arbitrario, a uno u otro lado de la barrera.

Este estudio no es la excepción; sin embargo, queremos resaltar que no debemos atenernos a unas cifras aisladas o repetitivas de glucemia dentro de los valores de referencia para considerar que la homeostasis de la glucosa materna es "normal" y, por consiguiente, no amerita más investigación del estado bioquímico.

En este trabajo no sólo llamó la atención que la existencia previa de macrosomía y de diabetes en la familia en primera línea mostraran diferencias significativas al comparar los dos grupos ($p < 0,001$) sino que los promedios de A1C fueran igualmente significativos cuando estos antecedentes estaban presentes en el interior de los mismos al compararlos con las madres que no los tenían, mientras que la obesidad y la edad materna no mostraron diferencias. Es probable que otros factores como los genéticos, no identificados en el estudio, hayan contribuido en este hallazgo. Los niveles promedios relativamente altos de glucemia materna mantenidos durante el último trimestre del emba-

razo y expresados por los mayores niveles de A1C, se asociaron con el crecimiento excesivo fetal, constituyéndose en parte en un elemento promotor de este crecimiento sin ser el único, ya que otros conocidos diferentes a los genéticos, y tampoco identificados en este estudio, como los niveles de insulina fetal y los factores de crecimiento similares a la insulina son también elementos promotores de la macrosomía neonatal. No obstante, llama la atención que la obesidad no mostrara este mismo comportamiento. La incidencia de macrosomía en mujer obesa embarazada comparada con la mujer normal, y cuando se excluye a la diabetes, es dos veces mayor, sugiriendo otros factores maternos independientes de la hiperglicemia (7). En nuestro trabajo no se pudo determinar el peso previo de la paciente ni la ganancia durante el embarazo. De corroborarse estos hechos por medio de estudios más amplios, estos antecedentes se constituirían en factores de riesgo importantes para tener en cuenta en nuestro medio al entrar a valorar la probabilidad de macrosomía fetal.

Como era de esperarse, con respecto al tipo de parto, existió diferencia entre los dos grupos, $p = 0,005$. En el grupo uno por predominio de partos normales y en el dos por las cesáreas. Sin embargo, si excluimos las cesáreas practicadas por macrosomía, las causas que motivaron las otras intervenciones no mostraron diferencias entre los dos grupos. Esto probablemente debido a que los niveles de glucemia alcanzados por las madres, fueron suficientes

para asociarse con mayor peso en los recién nacidos, pero no para ocasionar complicaciones como preeclampsia, eclampsia y otras descritas y vistas en la DMG.

La revisión de los registros clínicos que se llevó a cabo previo al presente trabajo puso de manifiesto una discrepancia entre el diagnóstico de DMG y macrosomía: 1,5 vs 23,4%. Creemos que las razones para este resultado pueden ser varias. Como todas las gestantes durante sus controles prenatales previos tenían niveles de glucemias en ayunas dentro de los valores de referencia aceptados como normales para ese momento -70 a 110 mg/dL (3,9 a 6,1 mmol/l)- no fueron catalogadas como poseedoras de una alteración en la homeostasis de la glucosa. Desde este punto de vista, y tomando en cuenta las limitantes que existen cuando se investiga teniendo como fuente de datos a las historias clínicas, no podemos considerar a la DMG como la causa de macrosomía en el hospital, porque este hecho realmente no aparece investigado con las pruebas respectivas. Y aun así, si consideramos a la DMG como causante de la macrosomía tendríamos a su vez una prevalencia muy alta para lo informado en otras partes del mundo (5), hecho que ameritaría estudios confirmatorios.

En general, el tamizaje y las pruebas diagnósticas recomendadas no se practican con la regularidad que debiera esperarse, aun en pacientes consideradas como de alto riesgo. Esto limita el conocimiento sobre la incidencia y las consecuencias que puedan derivar de las alteraciones en la regulación glucémica de la mujer embarazada en nuestro medio. Las pacientes que ingresaron a este estudio no fueron sometidas a dichas pruebas. En las valoraciones prenatales sólo aparecen anotadas las cifras de glucemia, y todas dentro de los rangos de referencia considerados normales.

Es necesario además tener en cuenta que los obstetras del hospital no tienen criterios unificados para el diagnóstico de DMG, como tampoco existe unificación de los mismos entre los diversos grupos expertos en el tema, constituyéndose como uno de los pocos aspectos en que aún persiste discrepancia en diabetes mellitus (Tabla 5).

Algunos obstetras utilizan los criterios originales de O' Sullivan y Mahan (8) y otros los modificados de Carpenter y Coustan (9, 10), en los cuales se utiliza una carga de 100 gramos de glucosa. Criterios que de todas formas son amplios y pueden dejar escapar cierto número importante de pacientes con cifras mayores de glucemia si comparamos con la utilización de otros como los de la OMS (11) o el Consenso Europeo (12), o mejor aún, los del Grupo de Trabajo de Diabetes y Embarazo (GTDE) de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) que tienen puntos de corte más bajos. Esta asociación considera DMG si se encuentran glucemias iguales o superiores a 105 mg/dL (5,8 mmol/l) en dos o más ocasiones en ayunas, y recomienda practicar mediciones de glucemia dos horas posterior a una carga de 75 g de glucosa en toda mujer gestante con glucemia en ayunas igual o mayor a 95 mg/dL (5,3

Tabla 5. Diagnóstico de diabetes gestacional con carga de 100 y 75 g de glucosa.

Glucosa plasmática	Carpenter y Coustan 4° Taller (100 g) mg/dL (mmol/l)	ADA* (75 g) mg/dL (mmol/l)	OMSt Consenso Europeo (75 g) mg/dL (mmol/l)	ALAD* (75 g) mg/l (mmol/l)
Ayunas	>95 (5,3)	>95 (5,3)	>126 (7,0)	>105 (5,8)
1 hora	>180(10,0)	>180(10,0)		
2 horas	>155 (8,6)	>155 (8,6)	>140 (7,8)	>140 (7,8)
3 horas	>140 (7,8)			

* Asociación Diabética Americana
 † Organización Mundial de la Salud
 ‡ Asociación Latinoamericana de Diabetes

mmol/l) (13). Es importante recordar que las pruebas con 75 g de glucosa no han sido igualmente validadas con respecto a la detección de riesgos materno-infantiles como las de 100 g.

Mientras no exista un criterio unánime para el diagnóstico de DMG, es necesario que cada institución utilice un determinado protocolo entre los ya existentes y reconocidos, dadas las implicaciones que para la salud materno-infantil tiene este hecho.

Es conocido que el embarazo origina una creciente resistencia a la insulina. Durante su progresión hay presencia de diversas hormonas, algunas de las cuales tienen un potencial diabético. Estas incluyen: hormona luteinizante, gonadotropina coriónica, estrógenos, Cortisol, progesterona, prolactina y somatomotropina coriónica. Debido a esta resistencia, la mujer en embarazo para mantener un estado euglucémico con la alimentación, debe aumentar el doble o más sus niveles de insulina con respecto a no embarazo. El promedio de los niveles de insulina durante las 24 horas de la mujer embarazada en el tercer trimestre es un 30% mayor con respecto a la no embarazada. El alza progresiva en las concentraciones de las hormonas en el suero sirve como medio para proporcionar al feto una fuente de glucosa ininterrumpida, existente aun en periodos de ayuno materno, de ahí la tendencia normal a la hipoglucemia materna interprandial y nocturna que llega a incrementarse a medida que el embarazo progresa y las demandas fetales aumentan; cuando este equilibrio en la regulación metabólica materno-fetal se rompe, el exceso de glucosa materna es potencialmente deletéreo y propicia el desencadenamiento de eventos fisiopatológicos, base de la morbimortalidad perinatal y materna (14).

Dado que las alteraciones en la homeostasis de la glucosa son asintomáticas, sólo la búsqueda insistente del estado bioquímico con relación al metabolismo de los carbohidratos, nos llevará a mayores tasas de diagnóstico precoz de estas alteraciones. Una forma de valorar ese estado bioquímico es mediante la hemoglobina glucosilada, y de manera especial a la referida como hemoglobina A1C, que refleja la exposición de los eritrocitos a la glucosa. Este tipo de hemoglobina describe una serie de componentes

menores estables de hemoglobina que se forman lentamente y de manera no enzimática e irreversible entre la hemoglobina y la glucosa, y determina el grado al cual la hemoglobina es glucosilada en los eritrocitos incorporando los niveles de glucemia pre y posprandiales, y se expresa como un porcentaje de la concentración total de hemoglobina, y como la cantidad de hemoglobina glucosilada formada es directamente proporcional a las concentraciones de glucosa en el medio, el nivel de hemoglobina glucosilada en una muestra nos ayuda a valorar el comportamiento promedio de los niveles de glucemia dos a tres meses antes.

Sin embargo, los rangos de referencia de los niveles de A1C durante el embarazo normal no están claramente establecidos y se han extrapolados de pacientes no embarazadas, y es de esperar que estos niveles sean más bajos en la mujer en este estado. Tampoco existe claridad sobre un umbral glucémico que permita predecir eventos desfavorables materno-fetales. Las mujeres con embarazos normales tienen niveles de glucemia menores y posprandiales mayores que las que no tienen esta condición; los hematíes son más jóvenes y sus hemoglobinas están menos glucosiladas que los de la no embarazada (15). Desde hace muchos años se ha manifestado que la hemoglobina glucosilada no es útil para tamizaje ni para diagnóstico debido a su baja sensibilidad (16), y todavía no tiene unas indicaciones precisas (17), no obstante, creemos en la necesidad de determinar un umbral superior glucémico y de A1C en el embarazo, a partir del cual aumente el riesgo de macrosomía o de otras alteraciones. Mientras no se aclare esta situación, debemos estar atentos al deterioro progresivo de la tolerancia a los hidratos de carbono que están asociados a un aumento en la incidencia de resultados adversos de la gestación tanto materna como fetal.

En este estudio, a pesar de que los niveles promedios de A1C en los dos grupos estuvieron dentro del rango normal ($\leq 6\%$) (18), existió una diferencia significativa entre los niveles de hemoglobina glucosilada en el posparto inmediato en las madres con hijos macrosómicos con respecto a las de los no macrosómicos: 5,61 vs 4,39 $p < 0,001$. Al analizar estos promedios debemos tener en cuenta que por cada cambio del 1% en la A1C representa un cambio aproximado de 35 mg/dL (2 mmol/l) en la glucosa plasmática, y un valor de A1C de 6% corresponde aproximadamente a 135 mg/dL (7,5 mmol/l) de glucemia (19). Si bien esta relación se aplica únicamente a los métodos certificados para la obtención de

la A1C por el *National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP)*, que están basados en promedios globales, pueden variar ligeramente en pacientes individuales (19). Sin embargo, estos niveles, aunque considerados normales, pueden ser muy altos para nuestra población. Los promedios de la A1C en las madres con hijos macrosómicos corresponderían aproximadamente a 120 mg/dL (6,7 mmol/l) de glucosa plasmática, promedios que siguen siendo altos en comparación con los promedios de las otras madres, 79 mg/dL (4,4 mmol/l), que no tuvieron hijos macrosómicos, hechos que también se expresan mediante la correlación lineal encontrada entre el peso y los niveles de A1C que fue buena, $r = 0,768$ ($r^2 = 0,59$). Además, por medio de una regresión lineal simple se pudo determinar el peso aproximado del recién nacido mediante la ecuación anotada: $\text{peso} = -1849,58 + 1124,70 (\text{A1C})$.

Es probable que en nuestro medio se necesiten cifras menores de glucemia que las consideradas en el momento en que se hizo el estudio, y aun en la actualidad, para evitar en parte el sobrecrecimiento fetal.

Los nuevos delineamientos de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) consideran normoglucemia a las cifras menores de 100 mg/dL (5,6 mmol/l), y no de 110 mg/dL (6,1 mmol/l), y categoriza a la glucemia de ayuno alterada cuando las cifras de glucemia se encuentran entre ≥ 100 mg/dL y < 126 mg/dL (20), aumentando así el número de personas con este trastorno en la regulación de la glucosa, y por lo tanto, de prediabéticos. El significado de este cambio con respecto a la macrosomía fetal debe determinarse en nuestro país.

En conclusión, además del hallazgo de las concentraciones promedios mayores de hemoglobina glucosilada cuando el antecedente de macrosomía y de diabetes tipo 2 estaba presente, creemos que en nuestro estudio las madres con hijos macrosómicos padecen una alteración en la homeostasis de la glucosa que no ha sido reconocida y amerita dilucidarse (¿prediabetes?), debido a los niveles significativamente mayores de A1C, que explicaron la correlación encontrada entre el 60% de los cambios en el peso de los recién nacidos con dichos niveles.

Agradecimientos

Agradecimiento a las señoras Edelmira Morales Marrugo y Soley Murillo Soto, Jefes de Enfermería, Hospital María Inmaculada, Florencia, Caquetá, cuyo aporte fue de gran valor para esta investigación.

Referencias

1. Jovanovic L. What is so bad about a big baby? *Diabetes Care* 2001; **24**: 1317-8.
2. Moore TR. Diabetes in pregnancy. En: Creasy Resnik. Maternal - Fetal Medicine. 4th edición. USA: W.B. Saunders Company, 1999; 964-95.
3. American Diabetes Association. Gestational Diabetes Mellitus. Definition, detection and diagnosis. *Diabetes Care* 2002; **25**: S94-S96.
4. Langer O, Conway DL, Berkus MD. A comparison of Glyburide and Insulin in Women with Gestational Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2000; **343**: 1134-9.
5. American Diabetes Association. Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2004; **27**: S88-S90.
6. Parra MO, Peralta MT. Diabetes y Gestación. En: Nández H, Ruiz AI. Obstetricia y Perinatología. Primera edición. Santafé de Bogotá: Lito Camargo. 1999; 637-47.
7. Kumari AS. Pregnancy outcome in women with moibib obesity. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; **73**: 101 -6.

8. **O'Sullivan JB, Mahan CM.** Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964; **13**: 278-85.
9. **Carpenter MW, Coustan DR.** Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J. Obstet Gynecol.* 1982; **144**: 763-73.
10. **Summary and Recommendations of the Fourth International Workshop** - Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998; **21** (suppl 2): B121-B167.
11. **World Health Organization.** Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its complications Report of a WHO Consultation. Geneva, World Health Org., 1999.
12. **European Diabetes Policy Group 199;** . A desktop guide to type 2 diabetes Mellitus. *Diabet Med* 1999; **16**: 716-30.
13. **ALAD.** Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. *Rev ALAD* 2000; **Uvr n°3**: 123.
14. **Moore TR.** Diabetes in pregnancy. En: Creasy Resnik. Maternal - Fetal Medicine. 4th edition. USA: W.B. Saunders Company, 2004; 1023-61.
15. **Cerqueira MJ.** El diagnóstico de la diabetes gestacional. *Prog Obstet Ginecol* 2001; **66**: 8-16.
16. **Cousins L, Dattel BJ, Holligsworth DR, Zettner A.** Glycosylated haemoglobin as a screening test for carbohydrate intolerance in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1984; **150**: 450-5.
17. **Hanna FWF , Peters JR.** Screening for gestational diabetes; past, present and future. *Diabetic Medicine* 2002; **3**; 351-9.
18. **American Diabetes Association.** Position Statement. Tests of Glycemia in Diabetes. *Diabetes Care* 2003; **26**:S106-S108.
19. **National Glycohemoglobin Standardization Program.** The Relationship Between Glycohemoglobin (GHB)/Hemoglobin A1c (HbA1c) and Plasma Glucose. (en línea) Update 8/03 (consultado 2004 feb 27) Disponible en: <http://www.missouri.edu/~diabetes/ngsp/index.html>
20. **American Diabetes Association.** Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Position Statement. *Diabetes Care* 2004; **27**: S5-S10.