

GLICEMIA EN AYUNAS Y PRONOSTICO OBSTRETICO-PERINATAL: UNA NUEVA CONSIDERACION

Dres. Percy Pacora Portella, José Núñez Calderón,
Delia Moreno Baanante y Alejandro Barreda Gallegos*

RESUMEN

En condiciones de ayuno, se extrajeron muestras sanguíneas de 1,560 gestantes peruanas no diabéticas residentes a nivel del mar, en semana 26 a 36 de gestación a fin de establecer valores normales para la glicemia en ayunas en la gestación (método o-toluidina) y comprobar si el pronóstico materno-fetal variaba cuando los valores de glicemia en ayunas (GA) se encontraban fuera de estos límites. Los percentiles 3, 50, 90 y 95 para GA fueron 50, 67, 80 y 85 mg/dl, respectivamente. Las gestantes con factores de riesgo para diabetes tuvieron GA significativamente mayores aquellas que no los tenían 68 ± 10 versus 66 ± 9 mg/dl, $p < 0.02$.

Se siguió a 1,415 (90.7%) de las gestantes y a 1,043 (67%) de los recién nacidos. La GA mostró una asociación positiva con la presencia de factores de riesgo para diabetes, complicaciones obstétricas, cesárea por desproporción fetopélvica, distocia de hombro y morbi-mortalidad perinatal.

Un incremento significativo en el riesgo materno-fetal ocurrió cuando la glicemia en ayunas se encontraba fuera de los límites 50 - 79 mg/dl (2.8 - 4.4 mmol/L).

Valores de glicemia en ayunas fuera de estos límites debe considerarse como un indicador pronóstico de mayor riesgo obstétrico y perinatal.

SUMMARY

Blood samples in the fasting state were drawn from 1,560 non diabetic Peruvian pregnant women at 26 to 36 weeks of gestation in order to establish a normal range for fasting serum glucose in pregnancy (ortho-toluidine method) and to examine whether maternal-fetal prognosis differs when maternal fasting blood sugar (FBS) values are beyond this range.

The 3rd, 50th and 95th percentiles were 50, 67, 80 and 85 mg/dl, respectively. Pregnant women with diabetes risk factors had mean serum glucose values higher than pregnant women without such risk factors significantly.

Follow up was completed on 1,415 (90.7%) of the pregnancies and 1,043 (67%) of the newborns. Maternal FBS showed a positive association to diabetes risk factors, pregnancy complications, fetopelvic disproportion, shoulder dystocia, operative deliveries and perinatal morbidity and mortality.

A significant increase in the maternal-fetal prognosis occurred when maternal FBS was beyond the range 50 - 79 mg/dl (2.8 - 4.4 mmol/L).

Maternal FBS values should be considered a reliable index at predicting maternal and perinatal outcome.

Departamento de Gineco-Obstétrica y
Departamento de Patología y Laboratorio
Hospital Materno Infantil San Bartolomé
Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima - Perú.

UNITERMINOS:
* Glicemia en ayunas
* Complicaciones obstétricas
* Desproporción fetopelvica

INTRODUCCION

En 1956, Ramírez (1) observó por primera vez que la glicemia en ayunas en la embarazada tenía valores bajos y que la «hipoglicemia» era más frecuente conforme la mujer se acercaba a la fecha de término del embarazo. En 1964 Munive (2) señaló que la glicemia en ayunas en la gestante era significativamente menor que en la mujer no gestante. Posteriormente, Freinkel y Metzger dirigieron una serie de investigaciones en Estados Unidos de América que han permitido comprender el metabolismo de los hidratos de carbono en la gestación normal (3, 4).

Aunque en la actualidad el metabolismo de la glucosa durante el embarazo ha sido ampliamente estudiado (5-8), la importancia clínica de la glicemia en ayunas en embarazadas no diabéticas y sus hijos no está claro.

Uno de los objetivos en el tratamiento de gestantes diabéticas es mantener la glicemia en ayunas (GA) dentro de valores normales. Pero ¿cuáles son esos límites?

El límite superior internacionalmente aceptado para la GA en el embarazo es 105 mg/dl (9 -11), el cual deriva de una arbitraria conversión de los valores obtenidos para glucosa en sangre total por O'Sullivan y Mahan (12) a glucosa plasmática agregando un 14%. Coustan y Carpenter (13) han señalado el error de esta conversión. Aun más, Sack y col (14) reportaron que para convertir los valores de glucosa en sangre total a glucosa plasmática, se necesita sólo agregar un 5%. Con este factor de corrección, el límite superior para GA sería de 96 mg/dl, similar al valor propuesto por Coustan y Carpenter (13) han señalado el error de esta conversión. Aún más, Sack y col (14) reportaron que para convertir los valores de glucosa en sangre total a glucosa plasmática, se necesita sólo agregar un 5%. Con este factor de corrección, el límite superior para GA sería de 96 mg/dl, similar al valor propuesto por Coustan y Carpenter (13).

En una revisión de glicemia plasmática en ayunas en 2,192 gestantes que acudieron a nuestro hospital de Julio a Diciembre de 1988, encontramos un valor promedio de 67 (DS \pm 10) mg/dl y apenas el 0.6% tenía glicemia mayor de 100 mg/dl (Ver tabla I).

TABLA I

GLICEMIA EN AYUNAS DE GESTANTES.
HOSPITAL SAN BARTOLOME (JUL-DIC 1988)

| GLICEMIA (mg/dl) | NUMERO DE GESTANTES | (%) |
|--------------------|---------------------|----------------|
| 40 - 49 | 14 | 0.6 |
| 50 - 59 | 436 | 19.9 |
| 60 - 69 | 975 | 44.5 |
| 70 - 79 | 526 | 24.0 |
| 80 - 89 | 175 | 8.0 |
| 90 - 99 | 52 | 2.4 |
| 100 - 109 | 11 | 0.5 |
| 110 - 119 | 3 | 0.1 |
| TOTAL | 2,192 | 100.0 |
| GLICEMIA EN AYUNAS | 67 \pm 10 | Media \pm DE |

De manera que si consideráramos en nuestro medio valor anormal para GA en el embarazo el límite internacionalmente aceptado de 105 mg/dl, sólo detectaríamos a un escaso número de gestantes con intolerancia a la glucosa. Así, en 651 gestantes peruanas en quienes encontramos una prevalencia de diabetes gestacional de 4%, ninguna presentó GA mayor de 100 mg/dl (15). Esto nos obliga a reevaluar los valores normales de GA en el embarazo para nuestro medio.

El propósito de este trabajo es establecer valores normales para la glicemia en ayunas en el embarazo y demostrar si los valores de glicemia fuera de estos límites pone en peligro el pronóstico materno-fetal.

MATERIAL Y METODOS

Esta investigación fué realizada en el Hospital Materno-Infantil San Bartolomé, a 150 m sobre el nivel del mar, en Lima, Perú. La población a quien brinda atención el hospital pertenece mayormente a los estratos socio-económicos bajo y medio-bajo.

La población de estudio estuvo constituida por mujeres gestantes que acudieron a nuestro hospital para cuidado prenatal desde el 1 de Enero de 1989 al 31 de Diciembre de 1990. Las mujeres diabéticas pregestacionales y aquellas con embarazo múltiple en el actual embarazo fueron excluidas del estudio.

Además del examen médico de rutina y toma de muestra para el laboratorio, se registró en una ficha uniforme la edad de las pacientes, el peso previo a la gestación, la talla, la historia familiar y los antecedentes obstétricos de importancia.

Se consideró obesidad al peso materno previo a la gestación mayor al 20% del peso ideal para la talla (Metropolitan Life Insurance Company tables). Se consideró antecedente de intolerancia a la glucosa a la presencia de episodios de hiperglicemia o de diabetes gestacional antes del actual embarazo. La presencia de obesidad, historia familiar de diabetes, antecedentes de neonatos macrosómicos, natimueertos, neonatimueertos polihidramnios e intolerancia a la glucosa, se consideraron factores de riesgo para diabetes.

En semana 26 a 36 de gestación, se tomó una muestra de sangre venosa en condiciones de ayuno a todas las pacientes. Además, se les dió una carga oral conteniendo 50 g de glucosa y se determinó la glicemia sérica una hora después (test de 50 g). Aquellas cuyo test de 50 g fue mayor de 129 mg/dl se les citó para ser sometidas a la prueba de tolerancia oral a la

glucosa (PTOG) (16). Para la PTOG las pacientes recibieron instrucciones de ingerir por lo menos 300 g de carbohidratos al día tres días antes de la prueba. Luego de 8 a 16 horas de ayuno, se les dió una solución de 400 cc conteniendo 100 g de glucosa para beber en 5 minutos. Se les extrajo sangre venosa antes que la solución fuera ingerida y 60, 120 y 180 minutos después. Se diagnosticó diabetes mellitus gestacional (DMG) cuando se obtuvo dos valores de glicemia iguales o mayores a (9-11):

- 105 mg/dl en ayunas
- 190 mg/dl a la hora
- 165 mg/dl a las 2 horas y
- 145 mg/dl a las 3 horas.

Seguimiento de las pacientes

Cada paciente fue seguida durante el embarazo por médicos gineco-obstetras residentes y asistentes.

La ecsonografía obstétrica se empleó cuando estaba clínicamente indicada para determinación de la edad de gestación, crecimiento fetal, localización placentaria, embarazo múltiple, anomalías fetales, volumen del líquido amniótico y bienestar fetal.

Se definió como complicación obstétrica a cualquier accidente o enfermedad intercurrente en relación directa o indirecta con el actual embarazo.

El examen físico del recién nacido y la puntuación del Apgar a 1 y 5 minutos después del nacimiento fue anotado en la historia neonatal por médicos pediatras residentes y asistentes.

Se definió neonato grande para la edad de gestación (GEG) a aquel cuyo peso era mayor que el percentil 90 para la edad de gestación (Tabla de Lubchenko). Neonato pequeño para la edad de gestación (PEG) a aquel cuyo peso era menor del percentil 5 para la edad de gestación. Se consideró neonato macrosómico a aquel cuyo peso al nacer era mayor o igual a 4 Kg.

Se definió como morbilidad perinatal a cualquier hallazgo anormal o enfermedad que ocurrió durante los primeros 7 días de nacido. Este término incluyó a los GEG y PEG aunque estuvieran sanos.

Se consideró Apgar bajo a una puntuación menor de 7 a 1 ó 5 minutos. Hiperbilirrubemia se consideró a la bilirrubinemia mayor de 6 mg/dl.

Análisis de las muestras

La sangre extraída, recogida en un tubo de vidrio sin anticoagulante, fue centrifugada inmediatamente a 2,000 R.P.M. durante 5 minutos y se separó el suero. De cada suero se tomaron 2 alícuotas para determinar la glucosa con reactivo de ortho-toluidina, empleando espectrofotómetro Spekol 221 (Karl Zeiss, Alemania). Una solución estandar de glucosa fue medida todos los días.

Análisis estadístico

Los datos se expresaron en promedio \pm desviación estandar (DE). La prueba «z» de dos colas con valor menor de 0.05 se consideró significativo. La prueba de Ji-cuadrado se empleó para comparar diferencias en la incidencia de factores de riesgo y complicaciones obstétricas y perinatales entre las pacientes con GA en el rango entre el percentil 3 y 90 y aquellas con valores de GA fuera de estos límites. Valores de p menor de 0.05 se consideraron significativos.

RESULTADOS

1,560 gestantes fueron estudiadas. 610 pacientes (39%) tuvieron factores de riesgo para diabetes y 950 (61%) no presentaron tales factores de riesgo. Las primeras fueron mayores en edad significativamente en relación a las segundas (29.2 ± 6 años versus 25.8 ± 6 años, $p < 0.001$). Las características maternas aparecen en la tabla II.

TABLA II

CARACTERISTICAS MATERNAS

| | |
|--------------------------------|--------------|
| Número de gestantes | 1,560 |
| Edad (años, promedio \pm DS) | 27 \pm 6.0 |
| Obesidad (%) | 15.8 |
| Macrosomía fetal (> 4 Kg) | 14.5 |
| Añosa (> 34 años, %) | 14.5 |
| Cesárea previa (%) | 12.6 |
| Diabetes familiar (%) | 11.8 |
| Multipara (>3 partos, %) | 9.7 |
| Historia previa de (%) | |
| pérdida fetal o neonatal, | 9.5 |
| preeclampsia-eclampsia, | 4.5 |
| parto pretérmino, | 4.5 |
| intolerancia a la glucosa | 2.9 |
| polihidramnios | 0.8 |

La GA promedio fue 67 ± 9 mg/dl con rango de 36 a 106 mg/dl. Los percentiles para la GA aparecen en la tabla III. Las gestantes con factores de riesgo para diabetes tuvieron GA significativamente mayor que las que no los presentaban (68 ± 10 mg/dl versus 66 ± 9 mg/dl, $p < 0.02$). 1,452 (93%) de las gestantes tuvieron GA entre 50 y 79 mg/dl.

TABLA III

PERCENTILES, MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR (DE) PARA LA GLICEMIA EN AYUNAS (mg/dl) EN 1,560 GESTANTES PERUANAS EN SEMANA 26 A 36 DE GESTACION.

| Percentiles | 3 | 5 | 50 | 90 | 95 | media* | DE | min | max |
|--------------------|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|------------|
| Riesgo de diabetes | | | | | | | | | |
| (1) Ausente | 50 | 55 | 65 | 78 | 85 | 66 | 9.0 | 36 | 92 |
| (2) Presente | 50 | 55 | 67 | 81 | 87 | 68 | 10.0 | 40 | 106 |
| TOTAL | 50 | 55 | 67 | 80 | 85 | 67 | 9.0 | 36 | 106 |
| (1) 950 gestantes | * $p < 0.02$ | | | | | | | | |
| (2) 610 gestantes | | | | | | | | | |

Las gestantes con GA mayor de 79 mg/dl tuvieron mayor frecuencia de antecedentes de riesgo. Los más significativos fueron la obesidad, pérdida fetal y neonatal, intolerancia a la glucosa y polihidramnios.

Las gestantes con GA menor de 50 mg/dl presentaron significativamente mayor frecuencia de obesidad e intolerancia a la glucosa. Tabla IV.

TABLA IV

FRECUENCIA EN PORCENTAJE DE ANTECEDENTES DE RIESGO Y GLICEMIA EN AYUNAS

| NUMERO DE GESTANTES | GLICEMIA EN AYUNAS (mg/dl) | | |
|-----------------------------|----------------------------|-----------|------------|
| | (36 - 49) | (50 - 79) | (80 - 106) |
| | 58 | 1,452 | 171 |
| ANTECEDENTE DE RIESGO | | | |
| • Obesidad | 31.0** | 15.3 | 27.5* |
| • Diabetes familiar | 6.9 | 9.6 | 13.5 |
| • Pérdida fetal o neonatal | 5.2 | 7.2 | 12.3* |
| • Intolerancia a la glucosa | 8.5* | 2.1 | 7.7* |
| • Polihidramnios | 0.0 | 0.3 | 5.2** |
| • Macrosomía fetal | 15.5 | 12.0 | 19.3 |
| • Cesárea previa | 17.0 | 12.2 | 14.2 |
| • Añosa | 19.0 | 13.9 | 20.5 |
| • Multipara | 10.6 | 9.6 | 10.3 |
| • Pre-eclampsia | 4.3 | 4.3 | 6.5 |
| • Parto pretérmino | 6.5 | 4.5 | 3.9 |

* $p < 0.05$
** $p < 0.01$

1,415 gestantes (90,7%) fueron seguidas hasta el parto. Las gestantes con GA > 79 mg/dl tuvieron mayor frecuencia de complicaciones obstétricas que las gestantes con GA en el rango 51 - 79 mg/dl significativamente. Figura 1 y tabla V.

TABLA V

FRECUENCIA DE COMPLICACIONES MATERNAS Y GLICEMIA EN AYUNAS (GA)

| GA (mg/dl) | Número de gestantes | Frecuencia de complicaciones (%) |
|--------------|---------------------|----------------------------------|
| 40 - 49 | 23 | 12 (52.2) |
| 50 - 59 | 151 | 81 (53.6) |
| 60 - 69 | 381 | 205 (53.8) |
| 70 - 79 | 747 | 423 (56.6) |
| 80 - 89 | 78 | 48 (61.5)* |
| 90 - 99 | 31 | 22 (71.0)* |
| 100 - 109 | 4 | 4 (100.0)* |
| TOTAL | 1,415 | 795 (56.2) |

* $p < 0.05$

Pronóstico materno-fetal y glicemia en ayunas

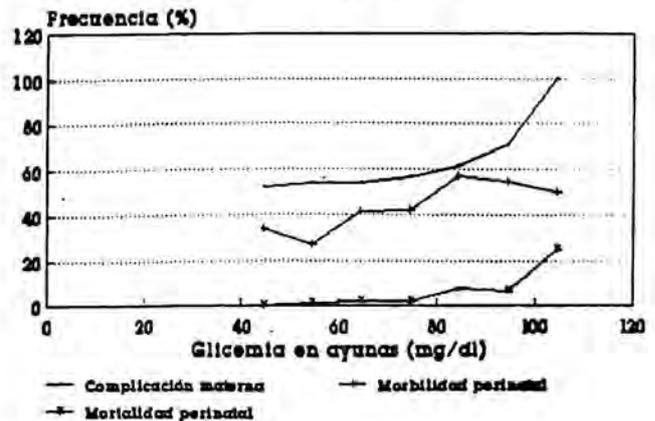


Fig. 1.

En comparación con las gestantes con GA en el rango 51 - 79 mg/dl, las gestantes con GA > 79 mg/dl tuvieron las más altas tasas de placenta previa, malapresentación (presentación podálica y situación transversa), polihidramnios y DMG. La pre-eclampsia fue significativamente más frecuente cuando la GA fue > 89 mg/dl y la mortalidad fetal cuando la GA fue > 99 mg/dl. Figura 2 y 3.

Complicaciones Obstétricas y Glicemia en Ayunas

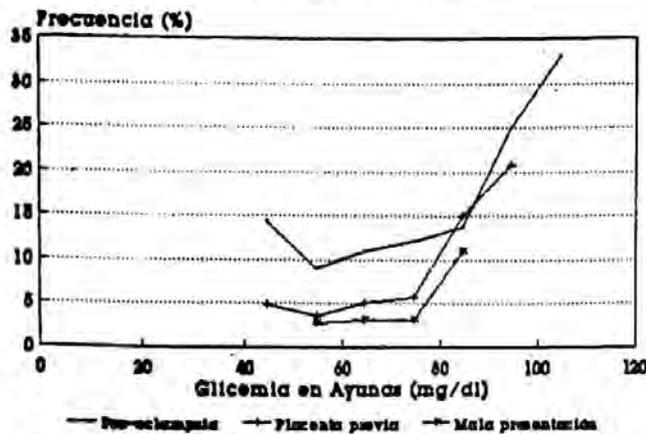


Fig. 2

Complicaciones obstétricas y glicemia en ayunas

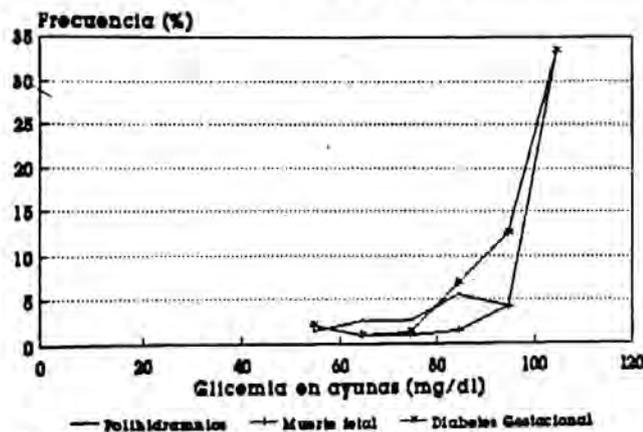


Fig. 3

En comparación con las gestantes con GA en el rango 50 - 79 mg/dl, las gestantes con GA < 50 mg/dl tuvieron mayor frecuencia de prematuridad y oligohidramnios ($p = NS$). En este grupo de pacientes no hubo ningún caso con amenaza de aborto, malpresentación, polihidramnios, hemorragia del tercer trimestre, muerte fetal, retardo del crecimiento intrauterino ni DMG.

De las 1,415 gestantes, 1,119 (79.1%) tuvieron parto vaginal y 296 (20.9%) tuvieron parto abdominal (cesárea). Parto instrumentado (forceps y vacuum) ocurrieron en 36 casos (2.5%) y distocia de hombros en 25 partos (1.8%). La cesárea por desproporción feto-pélvica ocurrió en 86 partos (6.1%). La tabla VI muestra el tipo de parto según nivel de GA. Las gestantes con GA > 79 mg/dl tuvieron significativamente mayor tasa de cesárea por desproporción feto-pélvica, parto instrumentado y distocia de hombro. Las cuatro mujeres con GA > 99 mg/dl tuvieron parto vaginal. En tres de ellas (75%) se empleó la ocitocina por actividad uterina disfuncional hipotónica.

Aunque en las gestantes con GA fuera de los límites 50 - 79 mg/dl se empleó con mayor frecuencia la ocitocina por labor disfuncional, esto no alcanzó significancia estadística.

Hubo una fuerte asociación entre la distocia de hombros y la GA. Así, no hubo ningún caso de distocia de hombro cuando la GA fue menor de 60 mg/dl. Por otro lado, la tasa de distocia de hombro incrementó significativamente cuando la GA fue mayor de 79 mg/dl en comparación con embarazos con GA en el rango 50 - 79 mg/dl (8.8% vs 1.4%, $p < 0.001$). Tabla VI.

TABLA VI

TIPO DE PARTO Y GLICEMIA EN AYUNAS (GA)

| GA (mg/dl) | NUMERO DE GESTANTES | TIPO DE PARTO (%) | | | | |
|--------------|---------------------|-------------------|------------|-------------|------------|--------------------|
| | | VAGINAL | | ABDOMINAL | | DISTOCIA DE HOMBRO |
| | | Total | Instrum. | Total | C-DFP | |
| 40 - 49 | 23 | 73.9 | 4.3 | 26.1 | 8.7 | 0 |
| 50 - 59 | 151 | 84.1 | 1.3 | 15.9 | 3.3 | 0 |
| 60 - 69 | 381 | 78.5 | 2.1 | 21.5 | 6.3 | 0.8 |
| 70 - 79 | 747 | 78.8 | 2.7 | 21.2 | 5.2 | 1.6 |
| 80 - 89 | 78 | 75.7 | 6.4* | 24.3 | 14.1** | 6.4** |
| 90 - 99 | 31 | 77.5 | 0. | 22.5 | 16.1** | 16.1*** |
| 100 - 109 | 4 | 100.0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| TOTAL | 1,415 | 79.1 | 2.5 | 20.9 | 6.1 | 1.8 |

Instrum: Instrumentado (forceps, vacuum)
C-DFP: cesárea por desproporción

* $p < 0.05$
** $p < 0.01$
*** $p < 0.001$

1,043 historias neonatales (67%) que contenían los datos necesarios para este estudio fueron seleccionadas. 427 neonatos (40.9%) presentaron morbilidad perinatal en los primeros días de vida. Tabla VII.

TABLA VII

MORBILIDAD PERINATAL Y GLICEMIA MATERNA EN AYUNAS (GA)

| GA (mg/dl) | Número de recién nacidos | Frecuencia de morbilidad (%) |
|--------------|--------------------------|------------------------------|
| 40 - 49 | 21 | 7 (33.3) |
| 50 - 59 | 117 | 31 (26.5) |
| 60 - 69 | 321 | 133 (41.4) |
| 70 - 79 | 500 | 209 (41.8) |
| 80 - 89 | 58 | 33 (56.9)** |
| 90 - 99 | 22 | 12 (54.5) |
| 100 - 109 | 4 | 2 (50.0) |
| TOTAL | 1,043 | 427 (40.9) |

** p < 0.01

Cuanto mayor era la GA, mayor era la probabilidad de morbilidad neonatal. Esta relación alcanzó significancia estadística cuando la GA era mayor de 79 mg/dl. (Figura 1).

Las morbilidades más frecuentes fueron: infecciones, 153 casos (14.7%); GEG, 124 casos (11.9%); macrosomía fetal, 80 casos (7.7%); hiperbilirrubinemia, 96 casos (9.2%); baja puntuación de Apgar (< 7 a 1 min), 77 casos (7.4%); prematuridad, 57 casos (5.5%); síndrome de distress respiratorio (SDR), 23 casos (2.2%) y malformaciones congénitas, 27 casos (2.6%).

Las gestantes con GA entre 50 - 79 mg/dl tuvieron un mejor pronóstico neonatal; en cambio, aquellas con GA fuera de estos límites tuvieron mayor frecuencia de morbilidad neonatal, tales como trauma obstétrico, infecciones (conjuntivitis, onfalitis, sepsis, muguet, piodermis), malformaciones congénitas, prematuridad, SDR e hiperbilirrubinemia; siendo significativas las malformaciones congénitas y la hiperbilirrubinemia. (Tabla VIII y Figura 4 y 5).

De los 21 neonatos cuyas madres tenían GA < 50 mg/dl ninguno presentó baja puntuación de Apgar al nacer, PEG, postmadurez, SDR, trauma obstétrico, ni policitemia.

Se detectaron 27 casos (2.6%) de anomalías congénitas. Doce de ellos (0.8%) fueron malformaciones congénitas mayores: 3 cardiopatías congénitas, 3 defectos del tubo neural, 2 pies equino varo, 1 hernia diafragmática, 1 onfalocelo, 1 mano ausente y 2 malformaciones esqueléticas groseras. Uno de estos niños tuvo dos malformaciones al mismo tiempo: una hernia diafragmática y una cardiopatía congénita. 5 de las 12 malformaciones mayores (41.6%) ocurrieron cuando la GA materna era > 79 mg/dl. La prevalencia de malformaciones

TABLA VIII

TIPO DE MORBILIDAD PERINATAL Y GLICEMIA MATERNA EN AYUNAS (GA)

| GA (mg/dl) | NUMERO DE NEONATOS | TIPO DE MORBILIDAD (%) | | | | |
|--------------|--------------------|------------------------|-------------|-------------|----------------------|------------|
| | | Macrosomia | GEG | Hiperbilirr | Malformac. Congénita | Apgar Bajo |
| 40 - 49 | 21 | 4.8 | 4.8 | 4.8*** | 14.3*** | 0 |
| 50 - 59 | 117 | 5.1 | 7.7 | 6.8 | 0.9 | 6.0 |
| 60 - 69 | 321 | 6.9 | 10.9 | 8.1 | 1.9 | 9.0 |
| 70 - 79 | 500 | 8.4 | 12.6 | 9.6 | 1.8 | 7.0 |
| 80 - 89 | 58 | 8.6 | 19.0 | 13.8 | 3.4* | 10.3 |
| 90 - 99 | 22 | 13.6 | 18.2 | 22.7* | 22.7*** | 0 |
| 100 - 109 | 4 | 25.0 | 25.0 | 0 | 25.0** | 0 |
| TOTAL | 1,043 | 7.7 | 11.9 | 9.2 | 2.6 | 7.4 |

Hiperbilirr: hiperbilirrubinemia
Malformac: Malformación

* p < 0.05
** p < 0.01
*** p < 0.001

congénitas mayores en este grupo fue de 5%, la cual fue significativa con respecto a la prevalencia en las gestantes con GA en el rango 50 - 79 mg/dl (1.7%), $p < 0.001$.

De los 1,415 neonatos nacidos en el hospital, hubieron 34 muertes perinatales (2.4%): 22 natimuecos (1.6%) y 12 muertes neonatales (0.8%). Hubo una asociación positiva entre la GA y la mortalidad perinatal. Esta tasa incrementaba significativamente cuando la GA era > 79 mg/dl. 9 de las 34 muertes perinatales (26.5%) ocurrieron en infantes nacidos en madres con GA > 79 mg/dl. (Ver tabla IX)

De las 1,560 gestantes estudiadas, identificamos 27 pacientes con DMG (1.7%). Diez de ellas (37%) tuvieron GA > 79 mg/dl. Sólo 26 de estas pacientes pudieron ser seguidas.

En la tabla X comparamos el resultado obstétrico y perinatal de las gestantes con GA normal (GAN, 50 - 79 mg/dl), con GA anormal (GAA, < 50 mg/dl y > 79 mg/dl) y con DMG. Observamos que la GA detecta un mayor número de gestantes con riesgo materno - fetal que empleando la PTOG con el criterio internacional para el diagnóstico de DMG.

TABLA IX
MORTALIDAD PERINATAL Y GLICEMIA MATERNA EN AYUNAS (GA)

| GA (mg/dl) | NUMERO DE GESTANTES | MORTALIDAD PERINATAL | | |
|--------------|---------------------|----------------------|------------------|------------------|
| | | ANTE-NATAL | NEONATAL | TOTAL |
| 40 - 49 | 23 | 0 | 0 | 0 |
| 50 - 59 | 151 | 1 (1.2%) | 1 (0.6%) | 2 (1.3%) |
| 60 - 69 | 381 | 8 (2.1%) | 0 | 8 (2.1%) |
| 70 - 79 | 747 | 7 (0.9%) | 8 (1.1%) | 15 (2.0%) |
| 80 - 89 | 78 | 4 (5.1%)** | 2 (2.6%)** | 6 (7.7%)* |
| 90 - 99 | 31 | 1 (3.2%)* | 1 (3.2%)* | 2 (6.5%)* |
| 100 - 109 | 4 | 1 (25.0%)* | 0 | 1 (25.0%)* |
| TOTAL | 1,415 | 22 (1.6%) | 12 (0.8%) | 34 (2.4%) |

* $p < 0.05$
** $p < 0.01$
*** $p < 0.001$

TABLA X
RESULTADO OBSTETRICO Y PERINATAL ENTRE EMBARAZOS CON GLICEMIA EN AYUNAS NORMAL (GAN, 50-79 MG/DL), GLICEMIA ANORMAL (50 MG/DL $>$ GAA $>$ 79 MG/DL) Y PACIENTES CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL (DMG)

| | Con GAN | | EMBARAZOS Con GAA | | Con DMG | |
|-------------------------------|---------|--------|-------------------|-----------|---------|-----------|
| | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Número de pacientes | 1,279 | (100) | 136 | (100) | 26 | (100) |
| Complicaciones obstétricas | 709 | (55.4) | 86 | (63.2)* | 22 | (84.6)*** |
| Cesárea por desproporción F-P | 68 | (5.3) | 18 | (13.2)** | 14 | (53.8)*** |
| Distocia de hombro | 15 | (1.2) | 10 | (7.4)*** | 0 | |
| Morbilidad perinatal (+) | 373 | (39.8) | 54 | (51.4)* | 13 | (50.0) |
| G. E. G. | 107 | (11.4) | 17 | (16.2) | 5 | (19.2) |
| Macrosomía | 70 | (7.5) | 10 | (9.5) | 2 | (7.7) |
| Prematuridad | 52 | (5.5) | 5 | (4.8) | 3 | (11.5) |
| Malformaciones congénitas | 16 | (1.7) | 11 | (10.5)*** | 0 | |
| - Mayores | 7 | (0.7) | 5 | (4.8)*** | | |
| Bajo Apgar (1min) | 71 | (7.6) | 6 | (5.7) | 2 | (7.7) |
| Hiperbilirr. | 82 | (8.7) | 14 | (13.3) | 2 | (7.7) |
| S.D.R. | 20 | (2.1) | 3 | (2.9) | 3 | (11.5)** |
| Mortalidad perinatal | 25 | (2.6) | 9 | (8.6)*** | 2 | (7.7)* |

(+) basada en 1,043 historias neonatales.
G.E.G: Grande para la edad de gestación.
Hiperbilirr: Hiperbilirrubinemia neonatal.
S.D.R.: Síndrome de distress respiratorio neonatal.
F-P: Feto-Pélvica.

* $p < 0.05$
** $p < 0.01$
*** $p < 0.001$

DISCUSION

Una de las características más notables del metabolismo de los carbohidratos en la gestación es la significativa disminución de la glicemia materna en ayunas tanto en etapa temprana como tardía del embarazo. Esta reducción es cada vez mayor conforme la gestación avanza (1, 2, 17-20).

La disminución de la glicemia en ayunas es demostrable en el primer trimestre de gestación, mucho tiempo antes que las demandas del feto sean importantes. Esta temprana reducción de la glicemia materna puede ser secundaria a la hiperplasia de las células beta pancreáticas mediada por los estrógenos y la progesterona, con subsecuente incremento en la secreción de insulina y aumento en la utilización periférica de la glucosa. El incremento de la demanda fetal en la segunda mitad del embarazo se une con la resistencia a la insulina, la movilización de los depósitos de glucosa maternos y la glicogenólisis hepática, bajo la dirección del lactógeno placentario, la prolactina y el cortisol (5). A fines del embarazo, la disponibilidad de aminoácidos gluconeogénicos está limitado, posiblemente debido a la inhibición de la movilización de aminoácidos como también de la utilización fetal por la insulina, y esto puede restringir la capacidad de la madre para mantener la concentración de glucosa a niveles de las mujeres no embarazadas (21,22).

Espinoza y col (23) estudiaron a 17 gestantes sanas, sin factores de riesgo para diabetes en el tercer trimestre de gestación y no encontraron glicemia en ayunas mayor de 80 mg/dl ni menor de 50 mg/dl. Resultados similares fueron obtenidos en 14 y 10 de estas mujeres antes del almuerzo y la cena, respectivamente.

Nuestro estudio en 1,560 gestantes corrobora este reporte. El percentil 3 y 90 para la GA en el tercer trimestre de la gestación son 50 y 80 mg/dl (2.8 - 4.4 mmol/l), respectivamente. Aun más, cuando excluimos los embarazos con factores de riesgo para diabetes y consideramos a las 950 gestantes sanas sin tales factores de riesgo, obtenemos un rango normal para la GA de 50 a 78 mg/dl (Percentil 3 y 90).

Aunque la determinación de glucosa sérica puede dar menores valores de glucosa que la glucosa plasmática debido a que la glicólisis ocurre durante el tiempo que dure su determinación, nosotros evitamos esto determinando la glucosa dentro de la primera hora de extraída la sangre.

El hecho que los valores de glucosa sérica encontrada por nosotros en la población peruana es similar a los valores de glucosa plasmática encontrada en otros grupos étnicos apoya nuestro procedimiento. Así, Hofmann en 2,578 mu-

eres caucásicas en semana 20 a 36 de gestación obtuvo similares percentiles que los nuestros para la GA (24). En la población africana, Fraser encontró GA promedio de 67 ± 8 mg/dl (25); posteriormente, Fumuyiwa y col (26) encontró valor promedio para GA de 67 ± 13 mg/dl en el tercer trimestre de gestación. Estos datos sugiere que no existe variación étnica para los valores normales de GA en el embarazo si excluimos factores de riesgo para diabetes y factores ambientales, tales como vivir en las grandes alturas, donde las mujeres tienden a tener valores de glucosa menores que a nivel del mar (18).

Las gestantes con GA fuera de los límites 50 - 79 mg/dl presentaron en forma significativa factores de riesgo para diabetes y peor pronóstico obstétrico y perinatal, similar a los embarazos de diabéticas (27). Probablemente, esto se deba a que estos valores considerados (percentil 3 y 90) nos permite detectar a un grupo de pacientes con menor grado de intolerancia gestacional a la glucosa, pero con importantes consecuencias en el pronóstico obstétrico y perinatal. Esto lo corroboramos al observar que la GA sirve como un indicador pronóstico mucho más sensible que la PTOG para la detección de gestantes con mayor riesgo obstétrico y perinatal (tabla X). Actualmente se reconoce que la intolerancia gestacional a la glucosa tiene variadas formas de manifestación, desde el primer reconocimiento de la diabetes mellitus tipo I en la gestación hasta la detección de un sólo valor anormal de glucosa en las pruebas de laboratorio (5), como puede ser la glicemia en ayunas.

Las gestantes con GA < 50 mg/dl (2.8 mmol/L) estuvieron asociados con mayor riesgo de malformaciones congénitas fetales, no tenemos una explicación clara para este hallazgo hasta el momento. Probablemente los valores bajos de glicemia obedecen la presencia en estas pacientes de hiperinsulinismo materno y/o fetal durante el tercer trimestre del embarazo.

Existen evidencias clínicas que nos hacen pensar que la GA > 79 mg/dl es un importante indicador pronóstico materno-fetal. Así, 44 de 56 mujeres colombianas con DMG (78.6%) tuvieron glicemia en ayunas > 79 mg/dl durante la PTOG (27).

En nuestro hospital, 500 de 525 pacientes con DMG (93%) diagnosticadas a través de PTOG en los últimos 18 años tuvieron GA > 79 mg/dl (4.4 mmol/L) en su primera visita prenatal (28).

Fuhrmann (29) encontró que la detección de DMG con GA tenía una sensibilidad del 100% si el valor límite era 4.4 mmol/l (> 79 mg/dl); debiendo el 26.8% de todas las gestantes ser sometidas a PTOG.

En 2,000 gestantes estudiadas por Abell y Beischer (30), ellos encontraron 26 muertes perinatales, 11 de ellos (42.3%) tuvieron GA > 79 mg/dl.

CONCLUSIONES

1. La glicemia en ayunas en el embarazo es mantenida normalmente en estrechos límites, de 50 a 79 mg/dl (2.8 - 4.4 mmol/L) en el tercer trimestre de gestación.
2. Las gestantes con GA entre 50 y 79 mg/dl tuvieron mejor pronóstico obstétrico y perinatal comparado con aquellas que presentaron GA fuera de estos límites.
3. La glicemia en ayunas debe ser considerada como un índice predictor de mayor riesgo materno - fetal, aún con mayor sensibilidad que el diagnosticar DMG con la PTOG según los criterios internacionales.

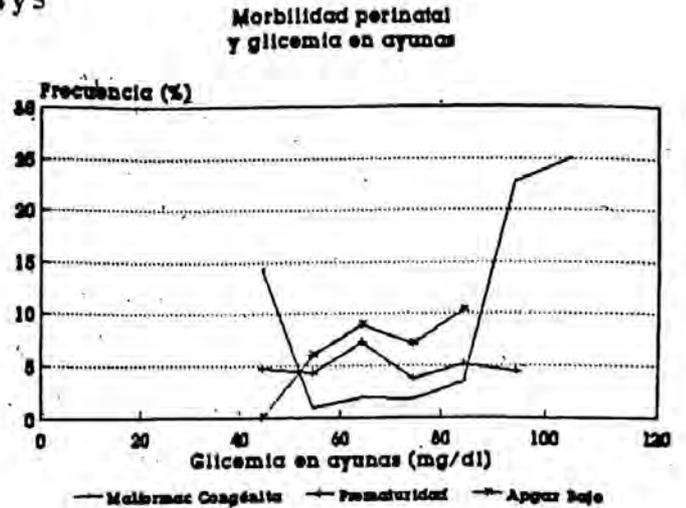
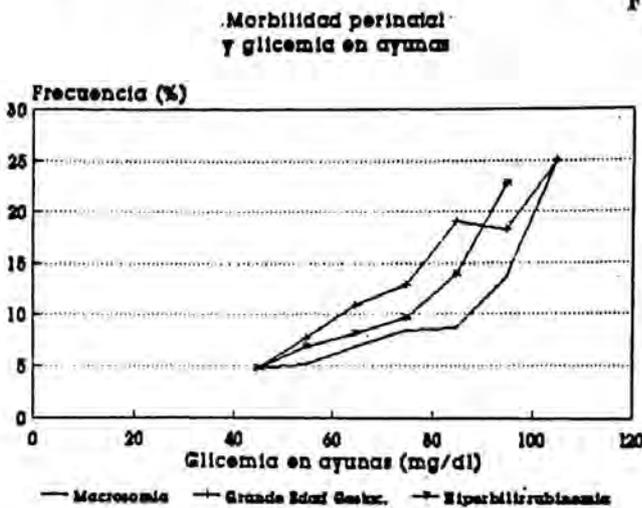
4. Estos hallazgos nos sugieren que grados menores de intolerancia gestacional a la glucosa tienen importantes consecuencias en el pronóstico materno - fetal.
5. Los criterios para la PTOG en el embarazo deben ser reevaluados en nuestro medio a la luz de estos hallazgos.

AGRADECIMIENTO

Este trabajo no pudo haberse realizado sin la participación de los trabajadores que laboran en el Hospital Materno-Infantil San Bartolomé, en especial de los médicos residentes, obstetrices, enfermeras, personal técnico y auxiliar.

Dedicamos este trabajo a la Sra. Martha Pando, por sus 30 felices años al servicio de la mujer y el niño peruano.

Fig. 4 y 5



REFERENCIAS

1. Ramirez Saavedra, M.: Valores de Glicemia en el embarazo de 150 casos en los Hospitales Obrero y Belén de Trujillo. Tesis Bachiller UNMSM, 1956.
2. Munive Sarmiento, L.: Curva de Tolerancia a la glucosa endovenosa en gestantes del tercer trimestre comparado con mujeres no gestantes. Tesis Bachiller UNMSM, 1964.
3. Freinkel, N.: Of pregnancy and progeny. Diabetes 29: 1023, 1980.
4. Freinkel N and Metzger BE: Pregnancy as a tissue culture experience. The critical implications of maternal metabolism for fetal development. In «Pregnancy, Metabolism, diabetes and the Fetus». Ciba Foundation Symposium N° 63. Amsterdam: Excerpta Medica; 3-23, 1979.
5. Dickinson JE and Palmer SM: Gestational Diabetes: Pathophysiology and Diagnosis. Seminars in Perinatology. 14(1):2, 1991.
6. Knopp RH, Montes S, Childs M, et al: Metabolic adjustments in normal and diabetic pregnancy. Clin Obst and Gynecol 24:2, 1981.
7. Hollingworth DR: Maternal metabolism in normal pregnancy and pregnancy complicated by diabetes mellitus. Clin Obstet Gynecol 28:457, 1985.

8. Cousins L, Rigg L, Hollingsworth D, et al: The 24-h excursion and diurnal rhythm of glucose, insulin and C-peptide in normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 136:483, 1980.
9. National Diabetes Data Group: Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 28:1039, 1979.
10. Second International Workshop-Conference on Gestacional. Diabetes mellitus: Summary and Recommendations. *Diabetes* 34 (Suppl 2):123, 1985.
11. American Diabetes Association: Position statement on gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 19:430, 1986.
12. O'Sullivan J and Mahan C: Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 13:278, 1964.
13. Cousta DR and Carpenter M: Detection and treatment of gestational diabetes. *Clin Obstet Gynecol* 28:278, 1985.
14. Sacks DA, Abu-Fadil S., Greenspoon JS and Fotheringham N.: Do the current standards for glucose tolerance testing in pregnancy represent a valid conversion of O'Sullivan's original criteria? *Am J Obstet Gynecol* 161:638, 1989.
15. Pacora PP, Nuñez CJ, Moreno BD, Peñalosa BJ: Detección de la diabetes mellitus gestacional en la población peruana. *Diagnóstico* 27: 101, 1991.
16. Pacora PP, Nuñez J, Peñalosa J, Moreno D y Barrera A.: Test de 50 gramos en la detección de diabetes mellitus gestacional. Tomo del X Congreso Peruano de Obstetricia y Ginecología. Setiembre 1990: 79-87.
17. Silverston FA, Solomonms E, Rubricius J.: The rapid intravenous glucose tolerance test in pregnancy. *J. Clin Invest.* 40:2180, 1961.
18. Calderon R., Llerena A., Munive L. and Kruger F: Intravenous glucose tolerance test in pregnancy in Women living in chronic hypoxia. *Diabetes* 115:130, 1966.
19. Lind T., Billewicz WX, and Brown G: A serial study of changes occurring in the oral glucose tolerance test in pregnancy. *J. Obstet. Br Commonw* 80:1033, 1973.
20. Knopp RII, Montes A, Worth MR: Carbohydrate and Lipid metabolism in normal pregnancy. In food and Nutrition Board (ed): *Laboratory Indices of Nutritional Status in Pregnancy*. Washington. National Academy of Sciences 1978.
21. Metzger BE, Hare JW, Freinkel N: Carbohydrate metabolism in pregnancy. IX. Plasma levels of gluconeogenesis fuels during fasting in the rat. *J. Clin Endocrinol Metab* 33:869, 1971.
22. Felig P, Kim YJ, Lynch V, Hendler R.: Aminoacid metabolism during starvation in human pregnancy. *J. Clin Invest* 51:1195, 1972.
23. Espinoza de los Monteros A, Duarte M, Quijano J, Casanueva E.: Periprandial blood glucose and insuline values during the third trimester of normal pregnancies. *Diabetes Care* 17:180, 1984.
24. Hofmann, HMI.: Maternal serum fructosamine and materno-fetal glucose and insuline homoestasis in normal pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 148:11, 1990.
25. Fraser RB: The effect of Pregnancy on the normal range of the oral glucose tolerance in Africans. *The East African Medical Journal* 58:90, 1981.
26. Famuyiwa OO, Amadin RA, and Adelusi BO: Oral glucose tolerance test in healthy pregnant nigerian women. *Diabetes Care* 11:412, 1988.
27. Gomez G. y Britto R.: Diabetes y Embarazo. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. XXXI: 104, 1980.
28. Pacora PP, Moreno BD, naveda VJ y León AF. Embarazo complicado con Diabetes Ginecología y Obstetricia. 1991. Vol XXXVII, Nº 11: 10-19.
29. Fuhrmann K: On screening and Diagnostics in gestational diabetes. In Chap. 6. *Gestational Diabetes*. Weiss PAM and Coustan DR (eds). Springer-Verlag/Wien-New York-Austria. 1988, 93-98.
30. Abell DA and Beischer NA: Evaluation of the three-hour oral glucose tolerance test in detection of significant hyperglycemia and hypoglycemia in pregnancy. *Diabetes* 24: 874, 1975.