

HIPERGLICEMIA Y EMBARAZO

HYPERGLYCEMIA AND PREGNANCY

 Percy Pacora Portella^{1,2,a}

RESUMEN

El estudio HAPO incluyó 25 505 embarazos únicos en 9 países que se sometieron a una prueba de tolerancia oral a la glucosa de 2 horas con 75 g de glucosa (PTOG) en semana 24 a 32 de gestación. En el 2010, el Grupo Internacional de Asociaciones del estudio de la diabetes y el embarazo (IADPSG) reportó que el diagnóstico de hiperglicemia en el embarazo podía establecerse empleando los valores en ayunas, 1 y 2 horas post PTOG asociados a 1.75 veces mayor riesgo sobre la media de los efectos adversos del estudio HAPO, los cuales correspondieron a glicemia en ayunas ≥ 92 mg/dl, glicemia 1 hora ≥ 180 mg/dL y glicemia 2 horas ≥ 153 mg/dl.

Aunque la PTOG en el estudio HAPO se realizó desde la semana 24 a 32 de embarazo, la Organización Mundial de la Salud en el 2013 recomendó emplear estos valores para diagnóstico de la hiperglicemia en el embarazo fuera de ese periodo del embarazo y ha sido respaldada por la Federación Internacional de Asociaciones de Ginecología y Obstetricia (FIGO) en 2015.

Sin embargo, el estudio de una cohorte retrospectiva de 6 035 embarazos de mujeres peruanas sometidas a PTOG durante semana 7 a 41 del embarazo demostró que el número de fetos, el tiempo del embarazo, edad materna > 24 años, índice de masa corporal > 24.9 kg/m², número de partos previos, presencia de mala historia reproductiva, historia personal de enfermedad indicadora de riesgo cardiovascular y el historial familiar de enfermedad cardiovascular alteraban la concentración de glicemia materna en el embarazo. En consecuencia, se estableció el criterio Lima, el cual corresponde al valor de glicemia \geq percentil 95 en 650 mujeres sanas, nulíparas, de 18 a 24 años, con embarazos simples sin la presencia de factores que afectaran la glicemia materna. Este criterio demostró mayor sensibilidad y certeza para identificar a las gestantes que tuvieron cesárea primaria, neonatos con peso mayor de 4 kg, neonato prematuro, neonato grande para la gestación y sepsis neonatal comparado con el criterio de la IADPSG.

Palabras clave: glicemia materna, diabetes gestacional, prediabetes, intolerancia a la glucosa, macrosomía fetal, neonato grande para la edad, prematuridad, diabetes mellitus, Criterio Lima.

ABSTRACT

The HAPO study included 25,505 singleton pregnancies across 9 countries, which underwent a 2-hour Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) with 75 g of glucose between weeks 24 to 32 of gestation. In 2010, the International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) reported that the diagnosis of hyperglycemia in pregnancy could be established using fasting values, and 1 and 2 hours post OGTT levels associated with a 1.75 times increased risk above the mean of adverse effects found in the HAPO study. These levels corresponded to fasting blood sugar ≥ 92 mg/dl, 1-hour blood sugar ≥ 180 mg/dl, and 2-hour blood sugar ≥ 153 mg/dl.

Although the OGTT in the HAPO study was conducted from week 24 to 32 of pregnancy, the World Health Organization in 2013 recommended using these values for the diagnosis of hyperglycemia in pregnancy outside of this gestational period, a recommendation that was later endorsed by the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) in 2015.

However, a retrospective cohort study of 6,035 pregnancies in Peruvian women who underwent OGTT between weeks 7 to 41 of pregnancy demonstrated that several factors including the number of fetuses, gestational age, maternal age over 24 years, body mass index over 24.9 kg/m², number of prior births, the presence of poor reproductive history, and personal history of cardiovascular risk indicator, and family history of cardiovascular disease affected maternal blood sugar levels during pregnancy. Consequently, the Lima criteria were established, corresponding to blood sugar levels \geq 95th percentile in 650 healthy, nulliparous women aged 18 to 24 years, with singleton pregnancies and without factors affecting maternal blood sugar. This criterion demonstrated greater sensitivity and accuracy in identifying pregnant women who underwent primary cesarean section, neonates with a weight over 4 kg, preterm neonates, neonates large for gestational age, and neonatal sepsis compared to the IADPSG criteria.

Keywords: materna glycemia, gestational diabetes, fetal macrosomia, large-for-age neonate, prematurity, fetus, diabetes mellitus, Lima Criterion.

¹ Associate Professor of Maternal-Fetal Medicine Division. Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Sciences. John P. and Katherine McGovern Medical School. University of Texas Health Science Center at Houston.

² Miembro Titular de la Sociedad Peruana de Obstericia y Ginecología.

^a Médico Ginecólogo-Obstetra. Maestro de Salud Pública y Salud Global.

Citar como: Pacora P. Hiperglicemia y embarazo. Rev Peru Investig Matern Perinat. 2023; 12(4): 27-41. DOI: <https://doi.org/10.33421/inmp.2023331>

INTRODUCCIÓN

La glicemia en el embarazo es un fenómeno continuo que va desde la euglicemia (normoglicemia), la prediabetes y la diabetes mellitus. El término "hiperglicemia" comprende la hiperglicemia no diabética o prediabetes y la diabetes mellitus. La definición de diabetes mellitus esta basada en la asociación entre la hiperglicemia en ayunas, hiperglicemia postprandial y la hemoglobina glicosilada (A1C) con la enfermedad microvascular (retinopatía). Esta asociación se estableció luego de examinar tres estudios epidemiológicos transversales que incluyeron una población egipcia (n=1018), indios Pima (n=960) y la población de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición de EE.UU. (NHANES) (n=2821). Esta evaluación estableció que la glicemia en ayunas ≥ 126 mg/dL, glicemia postprandial ≥ 200 mg/dL y A1C $\geq 6.5\%$ se asocia con retinopatía diabética⁽¹⁾. El diagnóstico de prediabetes se realiza con glicemia en ayunas ≥ 100 mg/dL, glicemia postprandial ≥ 140 mg/dL o A1C $\geq 5.7\%$ ⁽²⁾.

El término diabetes mellitus gestacional (DMG) fue introducido como la hiperglicemia de severidad variable reconocida por primera vez en el embarazo⁽³⁻⁶⁾. Esta definición no establecía a partir de qué valor de glicemia se debe identificar a la hiperglicemia y no excluye a la diabetes pregestacional debido a que la mujer gestante puede ignorar la existencia de diabetes mellitus antes del embarazo. Recién en el año 2021, la Asociación Americana de Diabetes

(ADA) ha definido la DMG como la diabetes diagnosticada en segundo y tercer trimestre del embarazo cuando no era clínicamente manifiesta antes del embarazo⁽³⁾.

El estudio multicéntrico de la Hiperglicemia y Efectos Adversos al Embarazo (HAPO) reveló que la hiperglicemia materna no diabética se asocia con serios resultados materno-perinatales, tales como peso al nacer $>$ percentil 90, péptido C del cordón umbilical $>$ percentil 90, y porcentaje de grasa corporal neonatal $>$ percentil 90, existiendo una clara asociación lineal continua a través de los rangos de glicemia debajo de los niveles de diagnóstico de diabetes mellitus⁽⁶⁾. Aún hoy, existe gran dificultad para establecer el diagnóstico de hiperglicemia en el embarazo debido a diferentes criterios para su diagnóstico. Así, el Criterio de la OMS en 1980⁽⁴⁾, la de la Quinta Reunión en DMG en el 2007⁽⁵⁾ y el Grupo Internacional de Asociaciones del Estudio de la Diabetes y el Embarazo (IADPSG) en el 2011⁽⁷⁾, refrendado por la ADA 2011⁽⁸⁾, por la OMS en el 2013⁽⁹⁾ y por la Federación Internacional de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FIGO) en el 2015⁽¹⁰⁾ emplean la PTOG. Además, los valores de glicemia para establecer el diagnóstico de DMG varía (Tabla 1). El criterio de O'Sullivan y Mahan⁽¹¹⁾, el Grupo Nacional de Información en Diabetes (NNDG) en 1979⁽¹²⁾, y el criterio de Carpenter y Coustan⁽¹³⁾ emplean dos valores anormales de glucosa; en cambio, la OMS 1980⁽⁴⁾; la IADPSG, ADA 2011, OMS 2013, FIGO 2015 emplean un solo valor anormal de glucosa⁽⁷⁻¹⁰⁾.

Tabla 1. Criterios para diagnosticar la hiperglicemia en el embarazo mediante la prueba de tolerancia oral a la glucosa.

Criterio	O'Sullivan y Mahan ⁽¹¹⁾	NDDG ⁽¹²⁾	OMS 1980 ⁽⁴⁾	Carpenter y Coustan ⁽¹³⁾	IADPSG ⁽⁷⁾ , ADA 2011 ⁽⁸⁾ , OMS 2013 ⁽⁹⁾ y FIGO 2015 ⁽¹⁰⁾
Muestra de Sangre	Sangre total	Sangre Plasmática	Sangre Plasmática	Sangre Plasmática	Sangre Plasmática
Sobrecarga oral de glucosa	100 g	100 g	75 g	100 g ó 75 g	75 g
Ayunas (mg/dL)	90	105	126	95	92
1 hora (mg/dL)	165	190	No se requiere	180	180
2 horas (mg/dL)	145	165	140	155	153
3 horas (mg/dL)	125	145	No se requiere	140	No se requiere
Criterio de glicemia anormal	Dos o más valores	Dos o más valores	Un solo valor	Dos o más valores	Un solo valor

NDDG: Grupo Nacional de Información en Diabetes; ADA: Asociación Americana de Diabetes; IADPSG: Grupo Internacional de Asociaciones del estudio de la diabetes y el embarazo; OMS: Organización Mundial de la Salud; FIGO: Federación Internacional de Sociedades de Obstetricia y Ginecología.

En este artículo revisaremos los factores que afectan la glicemia materna durante la PTOG, las consideraciones para establecer los valores de hiperglicemia en el embarazo, la comparación de los diferentes criterios de diagnóstico de la hiperglicemia en el embarazo y por qué debiera emplearse el término “hiperglicemia gestacional” o “prediabetes” en lugar del término “DMG”.

Factores que afectan la glicemia en el embarazo

Un estudio de cohorte retrospectivo de 6 034 embarazos, que incluyó 5 817 embarazos simples y 217 embarazos gemelares sometidas a PTOG desde la semana 7 hasta la semana 41 de gestación en Lima-Perú entre los años 2000 a 2012, ha permitido conocer que existen siete factores que afectan la glicemia materna en el embarazo y que estos factores deben de tomarse en cuenta a fin de establecer los valores de glicemia asociadas a resultados adversos en el embarazo⁽¹⁴⁾.

1. Número de fetos

La glicemia en ayuna materna (GAM) de los 218 embarazos gemelares fue significativa menor que la de 5 817 embarazos simples (embarazo gemelar 77 ± 11.5 mg/dL vs embarazo simple 79.37 ± 24.12 , $p < 0.01$). No hubo diferencia significativa entre la glicemia materna a la hora 1 (GM1h) y

glicemia materna a la hora 2 (GM2h) entre los embarazos simples y los embarazos gemelares (Glicemia 1h: embarazo gemelar 124 ± 33.11 mg/dL vs embarazo simple 119.78 ± 32.94 , $p = 0.06$; Glicemia 2 h: embarazo gemelar 98.76 ± 30.22 mg/dL vs embarazo simple 96.58 ± 28.03 , $p = 0.29$)⁽¹⁵⁾. Estos hallazgos coinciden con reportes previos que han señalado que la GAM disminuye en los embarazos gemelares comparado con los embarazos simples⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

2. Tiempo del embarazo

La GAM desde el primer trimestre del embarazo disminuye en forma significativa conforme avanzó el tiempo del embarazo (Figura 1). En este estudio hubo 150 mujeres embarazadas no diabéticas con embarazos simples que fueron sometidas a más de una PTOG en el mismo embarazo, 141 se sometieron a dos PTOG y 9 pacientes se sometieron a 3 PTOG, debido a la presencia de factores de riesgo para diabetes (Tabla 2)⁽¹⁴⁾. La GAM en semana 37 a 41 de gestación fue significativamente menor en comparación con la edad gestacional a las 7 a 32 semanas ($p = 0.005$) y edad gestacional de 33 a 36 semanas de gestación ($p = 0.02$). No hubo diferencia significativa en la GM1h y GM2h durante el embarazo⁽¹⁴⁾. Estos hallazgos coinciden con estudios previos que han demostrado la GAM disminuye con el progreso del embarazo⁽¹⁸⁻²⁴⁾.

Tabla 2. Concentración de glicemia materna en 150 gestantes no diabéticas sometidas a dos o más pruebas de tolerancia oral a la glucosa.

Tiempo del embarazo	Número de embarazos estudiados	Glicemia plasmática materna (mg/dL) (promedio \pm desviación estándar)		
		Ayunas	1 hora	2 horas
7 - 32 semanas	206	83.0 ± 11.6 (Mín:50-Max:133)	136.4 ± 39.8 (Mín:52-Max:378)	108.2 ± 33.0 (Mín: 56- Max: 349)
33 -36 semanas	69	83.7 ± 15.3 (Mín:59-Max: 166)	142.0 ± 35.5 (Mín:72- Max: 262)	109.0 ± 27.7 (Mín:61- Max: 204)
37 - 41 semanas	34	78.2 a, b ± 9.5 (Mín:67 - Max:102)	134.3 ± 34.6 (Mín: 85-Max:215)	111.5 ± 35.3 (Mín:73- Max:221)

Mín: Valor minino; Max: Valor máximo. a: $p = 0.005$ comparado con embarazos entre la semana 7 y 32; b: $p = 0.02$ comparado con embarazos entre semana 33 y 36.

Fuente: Pacora P. Diagnóstico de la hiperglicemia en el embarazo mediante la prueba de tolerancia oral a la glucosa. Rev. Lat. Perinat. 2022; 25(2): 119-127.

3. La edad materna

La GM1h y GM2h aumenta significativamente en forma ascendente conforme la mujer presentaba mayor edad, a partir de los 25 años (Coeficiente de correlación Pearson 0.271 y 0.189, con $p < 0.001$ para ambos). La GAM aumentó correlativamente con la edad a partir de los 35 años (coeficiente de correlación de Pearson 0.06, $p < 0.001$) (Figura 2)⁽¹⁴⁾.

O’Sullivan y colaboradores⁽²⁵⁾ demostraron, por primera vez, que la edad materna > 24 años era un factor independiente para presentar hiperglicemia

en el embarazo, este conocimiento se aplicó como recomendación como factor de riesgo de hiperglicemia en el embarazo⁽²⁶⁻²⁹⁾.

4. El índice de masa corporal materno

La GAM, GM1h, GM2h aumentan conforme la mujer presentaba mayor índice de masa corporal (IMC) y fue significativamente mayor a partir del $IMC \geq 25$ kg/m² (Figura 3)⁽¹⁴⁾. Investigaciones previas también han reportado que mayor IMC se asocia con hiperglicemia en el embarazo⁽³⁰⁻³²⁾.

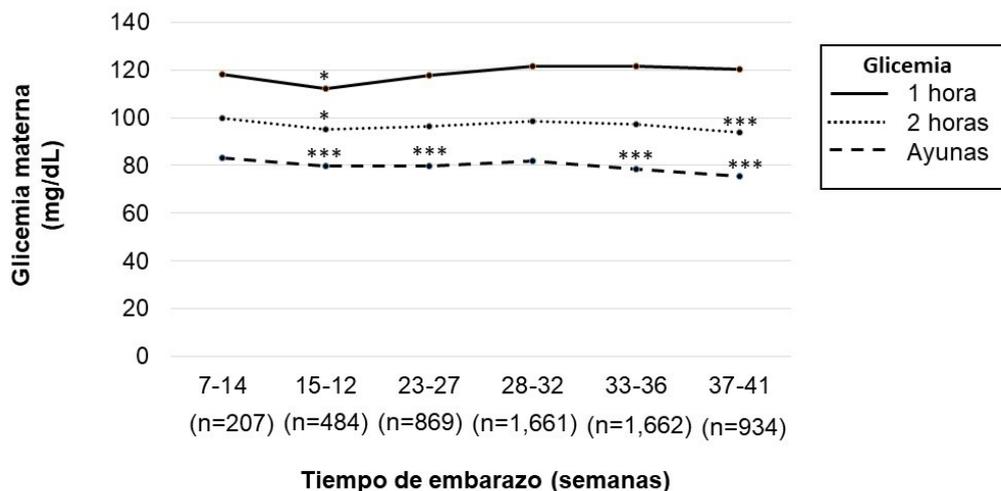


Figura 1. Variación de la glicemia materna promedio con el tiempo del embarazo.

*p< 0.05 con respecto a glicemia en semana 7-14; ***p< 0.0001 con respecto a glicemia en semana 7-14. Fuente: Pacora P. Diagnóstico de la hiperglicemia en el embarazo mediante la prueba de tolerancia oral a la glucosa. Rev. Lat. Perinat. 2022; 25(2): 119-127.

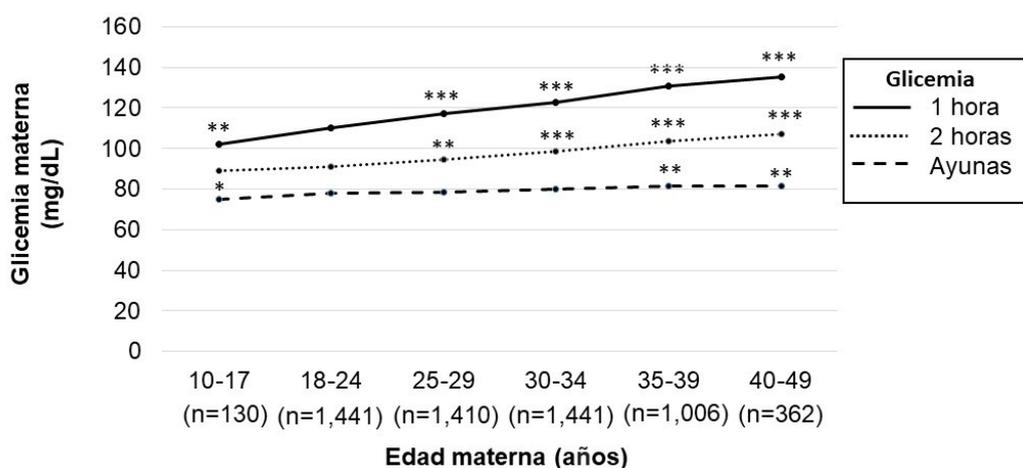


Figura 2. Variación de la glicemia materna promedio con la edad materna.

* p< 0.05 con respecto a edad de 18 a 24 años; ** p< 0.01 con respecto a edad de 18-24 años; *** p< 0.0001 con respecto a edad de 18 a 24 años.

Fuente: Pacora P. Diagnóstico de la hiperglicemia en el embarazo mediante la prueba de tolerancia oral a la glucosa. Rev. Lat. Perinat. 2022; 25(2): 119-127.

5. La paridad

La GAM, GM1h y GM2h fueron mayores conforme aumentó el número de partos previos. Hubo una correlación positiva entre el número de partos y la GAM (correlación Pearson 0.067, p<0.001), GM1h (correlación Pearson 0.155, p < 001) y GM2h (correlación Pearson 0.097, p <0.001) (Figura 4) (14). La mayor paridad ha sido reconocida como un factor asociado a la hiperglicemia en el embarazo en un estudio previo (30).

6. La historia personal de enfermedad indicadora de riesgo vascular

La GAM, GM1h y GM2h fueron mayores en mujeres que presentaban historia personal de abortos recurrentes o

habituales, histerotomía-miomectomía, bajo peso al nacer, prematuridad, preeclampsia, diabetes mellitus e hipertensión arterial comparado con mujeres gestantes sin historia personal de estas enfermedades (Figura 5) (14).

La presencia de historia personal de enfermedad con riesgo cardiovascular, tales como hipertensión arterial, es reconocido como un factor asociado a la prediabetes (1,2) y las mujeres con hiperglicemia en el embarazo presentan 2 veces mayor riesgo de enfermedad cardiovascular comparado con las mujeres sin hiperglicemia tiempo después del parto independiente de desarrollar diabetes mellitus (34).

7. La historia familiar de enfermedad cardiovascular

Comparado con las mujeres gestantes sin historia familiar de enfermedad cardiovascular, tales como hipertensión arterial, diabetes mellitus o enfermedad coronaria, la GAM, GM1h y GM2h fueron mayores en mujeres gestantes que presentaban historia familiar de diabetes mellitus. La GM1h y GM2h fueron mayores en quienes presentaban historia

familiar de diabetes mellitus unido a hipertensión arterial (Figura 6) ⁽¹⁴⁾.

La historia familiar de enfermedad cardiovascular es reconocida como un factor de riesgo asociado a la hiperglicemia no diabética o prediabetes ^(33,34). Por otro lado, el sexo fetal no tiene influencia en la glicemia materna en el embarazo ⁽¹⁴⁾.

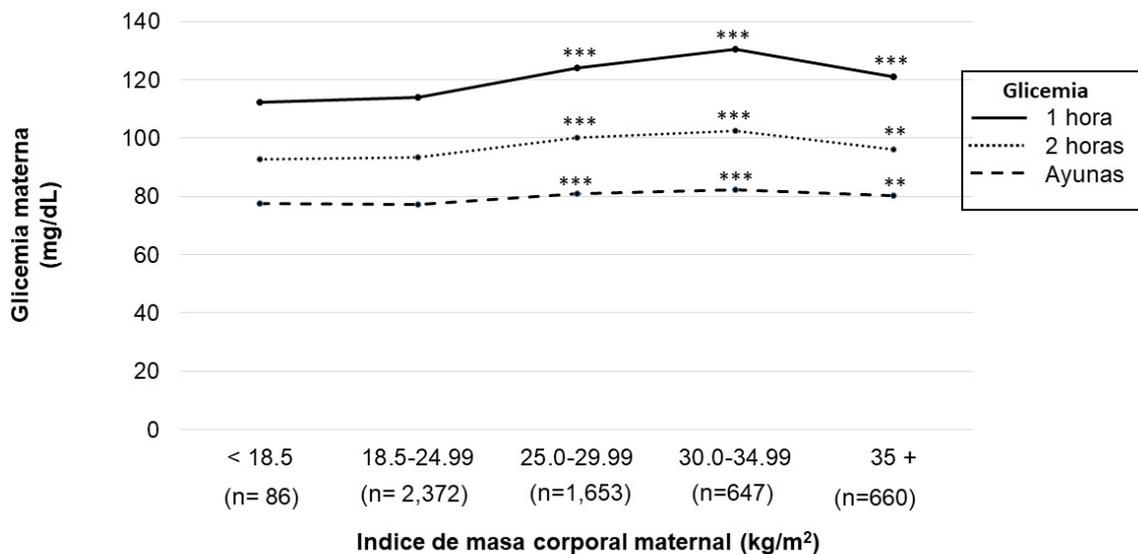


Figura 3. Variación de la glicemia materna promedio con el índice de masa corporal materno.

* p< 0.05 con respecto a IMC entre 18.5 y 24.99 kg/m²; ** p< 0.01 con respecto a IMC entre 18.5 y 24.99 kg/m²; *** p< 0.0001 con respecto a IMC entre 18.5 y 24.99 kg/m².

Fuente: Pacora P. Diagnóstico de la hiperglicemia en el embarazo mediante la prueba de tolerancia oral a la glucosa. Rev. Lat. Perinat. 2022; 25(2): 119-127.

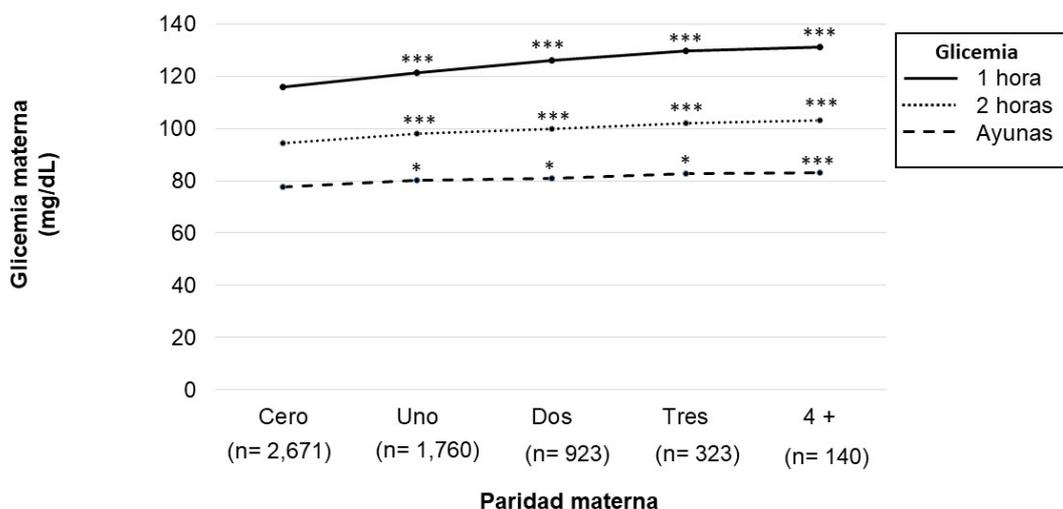


Figura 4. Variación de la glicemia materna promedio con la paridad.

* p< 0.05 con respecto a gestantes nulíparas; ** p< 0.01 con respecto a gestantes nulíparas; *** p< 0.0001 con respecto a gestantes nulíparas.

Fuente: Pacora P. Diagnóstico de la hiperglicemia en el embarazo mediante la prueba de tolerancia oral a la glucosa. Rev. Lat. Perinat. 2022; 25(2): 119-127.

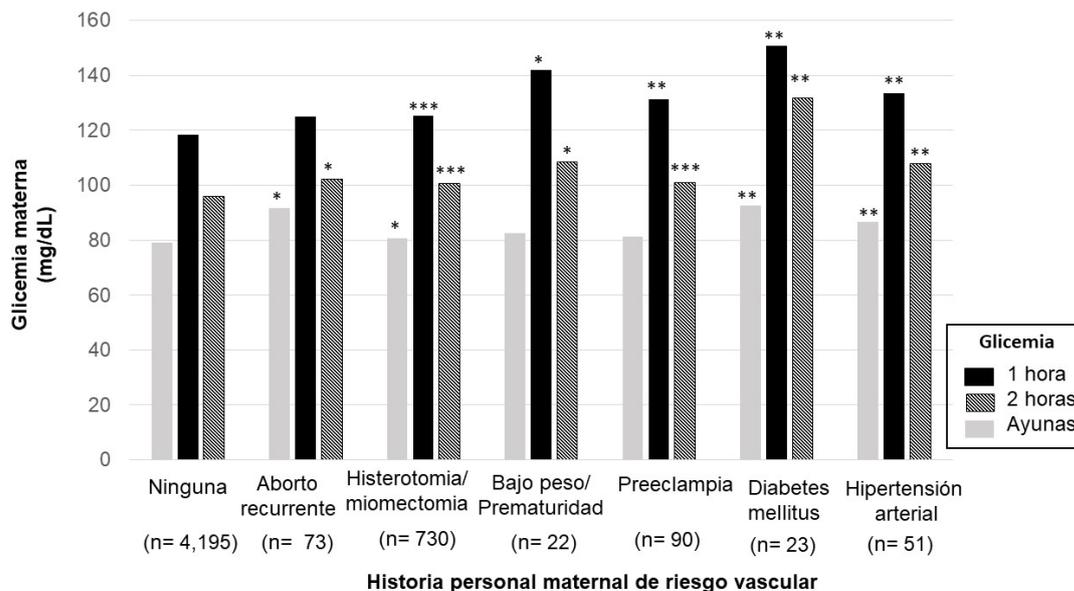


Figura 5. Variación de la glicemia materna promedio con la historia personal de enfermedad indicadora de riesgo cardiovascular. * p< 0.05 con respecto a gestantes sin historia personal; ** p< 0.01 con respecto a gestantes sin historia personal; *** p< 0.0001 con respecto a gestantes sin historia personal.

Fuente: Pacora P. Diagnóstico de la hiperglicemia en el embarazo mediante la prueba de tolerancia oral a la glucosa. Rev. Lat. Perinat. 2022; 25(2): 119-127.

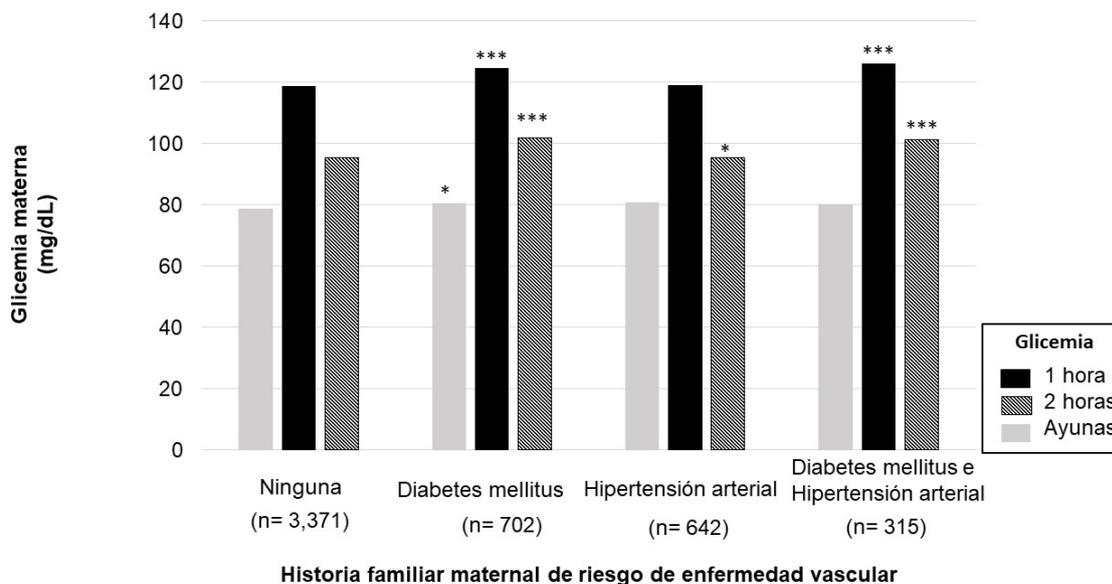


Figura 6. Variación de la glicemia materna promedio con la historia familiar de enfermedad cardiovascular.

* p< 0.05 con respecto a gestantes sin historia familiar; ** p< 0.01 con respecto a gestantes sin historia familiar; *** p< 0.0001 con respecto a gestantes sin historia familiar.

Fuente: Pacora P. Diagnóstico de la hiperglicemia en el embarazo mediante la prueba de tolerancia oral a la glucosa. Rev. Lat. Perinat. 2022; 25(2): 119-127.

Diagnóstico de la hiperglicemia gestacional en mujeres aparentemente normales

Debido a que la presencia mayor de un feto, la edad materna mayor de 24 años, el IMC > 25 kg/m², la presencia de más un parto, presencia de historia personal de enfermedad indicadora de riesgo cardiovascular,

y la presencia de historia familiar de enfermedad cardiovascular afecta la glicemia durante la PTOG, se calculó el valor del percentil 95 para la glicemia materna en ayunas, 1 hora y 2 horas de un grupo de mujeres gestantes con embarazos simples, nulíparas, de 18 a 24 años de edad, IMC < 25 kg/m², sin historia personal y familiar de enfermedad con riesgo cardiovascular a fin

de obtener los valores de hiperglicemia en una población de gestantes con embarazos simples aparentemente sanas. Los valores de glicemia materna \geq percentil 95 de esta población de mujeres sanas fueron redondeados a la cifra entera más cercana y se denominó Criterio Lima (Tabla 3) ⁽¹⁴⁾.

De 29 gestantes de la población estudiada, después de la semana de 36 de gestación, con glicemia en ayunas de 88 a 91 mg/dL con glicemia-1h $<$ 160 mg/dL y glicemia-2h $<$ 121 mg/dL, 13.8% de ellas (4/29) presentaron 4 neonatos con peso $>$ 4 kg (13.8%) y 24.1% (7/29) tuvieron neonatos GEG. De 33 gestantes de la población estudiada con glicemia en ayuna de 92 mg/dL, después de la semana 36 de gestación, con glicemia-1 h $<$ 160 mg/dL y glicemia-2 h $<$ 121 mg/dL, 6.1% (2/33) presentaron neonatos con peso $>$ 4 kg y 12.1% (4/33) presentaron neonatos GEG⁽¹⁴⁾. Estos resultados indicaron que era preferible considerar como límite normal para la glicemia en ayunas un valor \geq 88 mg/dL después de la semana 36 de gestación porque nos permite identificar doble número de fetos con peso alto y neonato GEG comparado con la glicemia en ayunas de 92 mg/dL como propone el criterio IADPSG-

ADA 2011- OMS 2013- FIGO 2015 ⁽¹⁴⁾.

Comparación de diferentes criterios para el diagnóstico de la hiperglicemia para identificar a las mujeres que tendrán cesárea primaria y complicaciones perinatales

El Criterio Lima presentó la mayor sensibilidad en identificar cesárea primaria, recién nacidos con peso $>$ 4 kg, los neonatos GEG, neonatos prematuros, sepsis neonatal, e hipoglicemia neonatal comparado con los otros criterios, seguido por el criterio de IADPSG-ADA 2011-OMS 2013 - FIGO 2015 en la población estudiada (Tabla 4).

El Criterio Lima tuvo 10% a 14% mayor sensibilidad que el criterio de IADPSG-ADA 2011-OMS 2013 - FIGO 2015 para identificar a las gestantes que tuvieron cesárea primaria, recién nacidos con peso alto, los neonatos GEG, neonatos prematuros, sepsis neonatal, e hipoglicemia neonatal, aunque la especificidad fue 6-10% menor que la de IADPSG-ADA 2011-OMS 2013 - FIGO 2015. Ambos criterios tuvieron la misma sensibilidad para detectar la distocia de hombros, aunque la especificidad del criterio Lima fue 79% y la de IADPSG-ADA 2011-OMS 2013 - FIGO 2015 fue 99% ⁽¹⁴⁾ (Tabla 4).

Tabla 3. Criterio Lima para el diagnóstico de hiperglicemia mediante la prueba de tolerancia oral (PTOG) en 650 gestantes con embarazos simples, de 18 a 24 años, nulíparas y sanas.

Tiempo del embarazo (semanas)	Número de gestantes	Glicemia materna (mg/dL) (promedio \pm Desviación estándar)			Percentil 95 de la glicemia en la PTOG (mg/dL)			Criterio Lima		
		Ayuna	1 hora	2 horas	Ayuna	1 hora	2 horas	Ayuna	1 hora	2 horas
		7-32	335	77.5 \pm 8.57	107.1 \pm 25.69	88.16 \pm 18.34	93	153.2	124.4	93
33-36	203	76.08 \pm 8.85	114.26 \pm 29.3 a	90.54 \pm 16.99	93	173	121	93	173	121
37-41	112	73.30 \pm 7.88a	107.44 \pm 25.02b	89.78 \pm 19.21	87.35	150.05	118.4	88	150	121

*Valores redondeados a la cifra entera más cercana.

a: $p < 0.01$ comparado con gestación en semana 1-32. b: $p < 0.05$ comparado con gestación en semana 33 a 36.

Fuente: Pacora P. Diagnóstico de la hiperglicemia en el embarazo mediante la prueba de tolerancia oral a la glucosa. Rev. Lat. Perinat. 2022; 25(2): 119-127.

La sensibilidad de los demás criterios para detectar a las gestantes que tuvieron cesárea primaria, recién nacidos con peso alto, los neonatos GEG, neonatos prematuros, sepsis neonatal, e hipoglicemia neonatal fue $<$ 16% para los demás criterios, aunque la especificidad de estos criterios fue de alrededor del 95%.

El comportamiento del Criterio Lima frente el criterio de IADPSG-ADA 2011-OMS 2013-FIGO 2015 para identificar a las mujeres que tendrán cesárea primaria, neonatos grandes y morbilidad neonatal es muy parecido en la población estudiada. Sin embargo, el hecho que todo los criterio diagnósticos

de la hiperglicemia gestacional tenga un índice de verosimilitud (likelihood ratio) de alrededor de 1, significa que ninguno de estos criterios diagnóstico de la hiperglicemia gestacional por sí solo identifica con certeza a las mujeres que desarrollaran cesárea primaria, feto grande y morbilidad neonatal. Es decir, que se debe emplear otras herramientas clínicas para identificar a las mujeres que presentan un feto grande, una cesárea primaria y morbilidad neonatal porque el diagnóstico de hiperglicemia gestacional empleando cualquier criterio diagnóstico no es bueno para predecir qué mujer tendrá estas morbilidades perinatales.

Tabla 4. Certeza del diagnóstico de la hiperglicemia gestacional de cinco criterios para identificar las complicaciones maternas y perinatales.

Criterios diagnósticos	Habilidad Predictiva (Prevalencia)	Cesárea primaria (30.3%)	Neonato con peso ≥ 4 kg (11.5%)	Neonato grande para la edad (22.8%)	Prematuridad (10.8%)	Sepsis Neonatal (3.5%)	Trastorno metabólico neonatal (4.6%)	Disticia de hombro (0.1%)
Criterio Lima	Sensibilidad	0.21	0.29	0.28	0.33	0.34	0.34	0.5
	Especificidad	0.86	0.80	0.81	0.80	0.79	0.79	0.79
	VPP	0.48	0.16	0.31	0.17	0.07	0.07	0.002
	VPN	0.64	0.89	0.79	0.90	0.96	0.96	0.99
	Likelihood ratio	1.5	1.5	1.5	1.7	1.6	1.6	2.4
	Valor de p	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.07
IADPSG, ADA 2011, OMS 2013, FIGO 2015	Sensibilidad	0.11	0.15	0.15	0.22	0.20	0.22	0.5
	Especificidad	0.92	0.89	0.90	0.90	0.89	0.89	0.99
	VPP	0.50	0.16	0.32	0.21	0.06	0.09	0.004
	VPN	0.63	0.89	0.78	0.90	0.96	0.95	0.99
	Likelihood ratio	1.4	1.5	2.0	1.8	2.0	1.1	1.0
	Valor de p	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.01
O'Sullivan y Mahan	Sensibilidad	0.06	0.09	0.10	0.14	0.14	0.16	0.33
	Especificidad	0.97	0.95	0.95	0.95	0.94	0.95	0.94
	VPP	0.58	0.20	0.41	0.28	0.09	0.13	0.006
	VPN	0.63	0.88	0.78	0.90	0.96	0.95	0.99
	Likelihood ratio	2.0	2.0	2.8	2.3	3.2	1.1	1.4
	Valor de p	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.003
Grupo Nacional de Información de Diabetes (NDDG)	Sensibilidad	0.01	0.03	0.03	0.05	0.08	0.08	0.33
	Especificidad	0.99	0.98	0.99	0.98	0.98	0.98	0.98
	VPP	0.66	0.27	0.54	0.35	0.18	0.23	0.02
	VPN	0.61	0.88	0.77	0.89	0.96	0.95	0.99
	Likelihood ratio	1.0	3.0	2.5	4.0	4.0	4.0	16.5
	Valor de p	0.002	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.003
Carpenter y Coustan	Sensibilidad	0.02	0.05	0.05	0.08	0.10	0.10	0.33
	Especificidad	0.98	0.97	0.98	0.98	0.97	0.97	0.97
	VPP	0.59	0.22	0.45	0.34	0.13	0.18	0.01
	VPN	0.62	0.88	0.77	0.89	0.96	0.95	0.99
	Likelihood ratio	1.0	2.5	4.0	3.3	3.3	3.3	11.0
	Valor de p	0.004	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.01
OMS 1980	Sensibilidad	0.05	0.07	0.07	0.12	0.10	0.13	0.33
	Especificidad	0.97	0.95	0.96	0.96	0.96	0.95	0.95
	VPP	0.59	0.19	0.37	0.28	0.07	0.14	0.007
	VPN	0.63	0.88	0.77	0.90	0.96	0.95	0.99
	Likelihood ratio	1.7	1.8	3.0	2.5	2.6	2.6	6.6
	Valor de p	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.001	0.0001	0.02

VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo; Likelihood ratio: Cociente de verosimilitud positivo; ADA: Asociación Americana de Diabetes; IADPSG: Asociación Internacional de estudio de la diabetes en el embarazo, OMS: Organización Mundial de la Salud.

Fuente: Tabla original derivada del artículo de Pacora P. Diagnóstico de la hiperglicemia en el embarazo mediante la prueba de tolerancia oral a la glucosa. Rev. Lat. Perinat. 2022; 25(2): 119-127.

¿Por qué se debe tomar en cuenta la fisiología del embarazo para establecer la glicemia en el embarazo?

El principal concepto a tomar en cuenta es el de reconocer que el número de fetos, el tiempo del embarazo, la edad materna > 24 años, el IMC > 24.9 kg/m², el número de partos previos, la presencia de historia personal de enfermedad indicadora de riesgo cardiovascular y la historia familiar de enfermedad cardiovascular afectan la concentración de la glucosa en la circulación materna durante el embarazo⁽¹⁴⁾. Todos estos factores deben tenerse en cuenta para establecer los valores de referencia de hiperglicemia gestacional e interpretar los resultados de la PTOG.

La disminución de la glicemia en ayunas durante el primer trimestre parece ser el resultado de la temprana adaptación materna del embarazo⁽³⁴⁾. Durante el tercer trimestre del embarazo, la GA disminuye normalmente debido a la difusión facilitada de la glicemia materna al feto⁽³⁵⁾. Estos estudios junto con los resultados de investigaciones previas señalan la importancia de considerar la fisiología del embarazo humano para establecer los valores normales de glicemia en el embarazo. Esta importante consideración no ha sido tomada por los diferentes criterios empleados hasta hoy para diagnosticar la hiperglicemia en el embarazo ^(2,4,7-13,26-29,36-38).

El Criterio Lima señala que un valor de glicemia en ayunas mayor de 92 mg/dL en semana 7 hasta la semana 36 de gestación y un valor de glicemia en ayunas > 88 mg/dL después de la semana 37 nos permite identificar a la hiperglicemia gestacional. Además, estudios previos han demostrado que un solo valor de hiperglicemia es suficiente para identificar a mujeres gestantes que presentan morbilidad materno-perinatal asociada a la hiperglicemia ^(7, 39-41).

Implicancias para la práctica clínica y en la dirección de futuras investigaciones

A diferencia de los criterios reportados para el diagnóstico de la hiperglicemia en el embarazo que enfatizan el empleo de la PTOG en semana 24 a 28 de gestación ^(3-13, 26-29,36-38), el Criterio Lima puede aplicarse en cualquier momento del embarazo, considerando que después de la semana 36, el valor normal de la glicemia en ayunas en el 95% de las gestantes sanas es menor de 88 mg/dL. El emplear este límite normal para la glicemia en ayunas después de la semana 36 de gestación, permite identificar el doble número de neonatos con peso > 4 kg al nacer y neonatos GEG comparado con la glicemia en ayunas de 92 mg/dL como propone el criterio IADPSG-ADA 2011-OMS 2013-FIGO 2015 ⁽⁷⁻¹⁰⁾.

Debido a que se reconoce que la glicemia 1 hora post-sobrecarga mayor de 160 mg/dL se asocia a fetopatía

diabética, caracterizado por hiperinsulinismo fetal que conduce a peso alto fetal, aumentada lipogénesis, visceromegalia y tamaño grande para la edad del recién nacido ^(42,43), otra aplicación clínica de este estudio sería que no es necesario realizar la PTOG en el embarazo; ya que bastaría controlar la glicemia en ayunas y la glicemia postprandial a rangos descritos por el Criterio Lima para identificar la hiperglicemia a fin de evitar las complicaciones de la hiperglicemia en el embarazo.

Debido a que en la actualidad el tratamiento de la gestante diabética consiste en desarrollar el hábito de un alimentación saludable, la realización de actividad física cotidiana a fin de evitar la ganancia de peso excesiva y la hipertensión arterial, y el control de la glicemia periódica a valores similares a lo establecido en el criterio Lima^(1-3,38), el costo que se incurre al identificar un caso falso positivo sería menor al costo que afrontaría la familia de la mujer gestante y su hijo afectado por la hiperglicemia si no se le controla adecuadamente para evitar el desarrollo del síndrome metabólico cardiovascular en el futuro de ambos. Futuras investigaciones de intervención médica han de demostrar la validez de esta afirmación.

El Significado del Criterio Lima, su importancia en futuras investigaciones y desafíos de su empleo

El criterio Lima señala que normalmente, la glicemia en ayunas en el embarazo no debe ser mayor de 90 mg/dL en ayunas, ni mayor de 160 mg/dL 1 hora postprandial, ni mayor de 120 mg/dL 2 horas postprandial. Los valores límites de normalidad para la glicemia materna aceptada por consenso en la 5ta Conferencia Internacional sobre DMG en el 2007 ⁽³⁷⁾ y refrendada por la ADA⁽³⁸⁾, desde el 2007 hasta el 2022, fue establecida en base a la información derivada de mujeres con diabetes pregestacional y diabetes gestacional ⁽⁴⁴⁾. Este consenso señala que glicemia en ayunas materna debe ser < 95 mg/dL, 1 hora postprandial debe ser < 140 mg/dL y 2 horas postprandial debe ser <120 mg/dL. Sin embargo, Hernández y col ⁽⁴⁴⁾ en una revisión crítica con análisis conjunto de 12 estudios que incluyo 255 mujeres no diabéticas y no obesas, por primera vez compilaron gráficamente los patrones de glucemia en el embarazo normal y reportaron que el valor promedio + 2 desviación estándar (DE) o el percentil 98 correspondió a valores en ayunas de 87 mg/dL, 1 hora postprandial de 135 mg/dL, y 2 horas postprandial de 108 mg/dL, valores de glicemia cercanos al Criterio Lima, muy por debajo de los valores límites de normalidad refrendada por la ADA 2022 ⁽³⁸⁾.

En 1997, Lois Javanovic-Petersen y col ⁽⁴⁵⁾ reportaron que ellos iniciaron un programa donde trataron a todas las mujeres embarazadas como hiperglicémicas cuando presentaban un test de 50 g > 140 mg/dL, incluso si tenían una PTOG negativa en el Servicio Hospitalario del Condado de Santa Barbara en California (SBCHC) en 1986. Todas las mujeres hiperglicémicas recibieron

una dieta con 40% de carbohidratos y 1800 kcal y se les enseñó a controlar su glucosa capilar en sangre. La mujer hiperglicémica inició insulina si la glucemia en ayunas era >90 mg/dL y/o la glucemia postprandial 1 hora era >120 mg/dL. Después de la introducción de este programa de detección y tratamiento de la hiperglicemia en el embarazo, la prevalencia de la macrosomía en 1992 era del 7% cuando en 1985 había sido de 18%, y la tasa de cesáreas había disminuido del 30% en 1985 al 20%. El costo para SBCHC de educar y tratar a las mujeres adicionales con hiperglicemia fue de \$233,650. Suponiendo que hubiera habido 398 bebés macrosómicos adicionales y que algunos hubieran requerido parto por cesárea y cuidados intensivos, el ahorro potencial total pudo estimarse en \$833,870 por año. Estos investigadores reportaron que el tratamiento de mujeres embarazadas con hiperglicemia se asoció con una disminución de la macrosomía y podía ser rentable⁽⁴¹⁾.

Poner en práctica el criterio Lima significa iniciar una serie de investigaciones similar a la realizada por Peterson y col⁽⁴⁵⁾, pero sin la necesidad de realizar el test de 50g, con la finalidad de demostrar que la capacidad de identificar la hiperglicemia gestacional empleando la glicemia capilar no es inferior que la obtenida con el empleo de la PTOG.

En mujeres que tienen terror a las agujas, resulta prometedor el empleo del registro continuo de la glucosa del tejido subcutáneo intersticial (RCGTSI) con el dispositivo Dexcom G6 Pro (Dexcom, Inc, San Diego, CA). La diferencia absoluta promedio de la glicemia intersticial con la glicemia capilar está en el rango de 9 a 14%⁽⁴⁶⁾. El RCGTSI detecta la hiperglicemia gestacional con mayor sensibilidad que mediante el empleo de la PTOG. Así, de 92 gestantes seguidas prospectivamente durante 10 días con el RCGTSI desde el momento que recibieron el test de 50 gramos antes de recibir la PTOG de 3 horas de duración para el diagnóstico de DMG (método de 2 pasos), se encontró que 17 (18%) resultaron positivas 1 hora después al test de 50g con un valor ≥ 135 mg/dL y 2 casos (2.2%) fueron diagnosticadas como DMG⁽⁴⁷⁾. El valor promedio individual de glucosa en 24 horas fue de 105.4 mg/dL (Rango intercuartil [RIC]: 97.4-112.4), y el coeficiente de variación individual presentó una variabilidad de la glucosa, de 17.1% (RIC, 14.6-19.2). El tiempo medio transcurrido en el rango entre 63 mg/dL y 140 mg/dL fue 94.5% (RIC, 90.4-97.0). El porcentaje medio de tiempo pasado por encima del rango de >140mg/dL fue del 4,3% (RIC, 1.5-8.9). El porcentaje medio de tiempo pasado por debajo el rango <63 mg/dL fue del 0.5% (RIC: 0.1-1.2). Diecisiete personas (18.5%) estuvieron un tiempo $\geq 10\%$ por encima del objetivo rango de 140 mg/dL, Estas personas tuvieron 3 veces mayor probabilidad de presentar neonatos GEG e hipoglicemia neonatal comparado con las personas que permanecieron tiempo <10% por encima del rango objetivo (63% frente a 18%; $p = 0.001$; 14.5% vs al 47%; $p = 0.009$, respectivamente) y tuvieron una estancia hospitalaria más prolongada (2 vs a 4 días; $p < 0.03$). No se observaron

diferencias en los resultados maternos entre los grupos⁽⁴⁷⁾. El mayor inconveniente del uso del RCGTSI es el costo del monitoreo de glucosa que varía desde \$100 a \$300 mensuales con un total costo de alrededor de \$2 554 cada 6 meses de acuerdo a un análisis de costo-efectividad⁽⁴⁶⁾. Es relevante destacar que la glicemia promedio 1 hora después del test de 50 gramos de las personas que permanecieron < 10% del tiempo en el rango objetivo ($n=75$, 63-140 mg/dL) y las personas que permanecieron $\geq 10\%$ por encima del rango objetivo ($n=17 \geq 140$ mg/dL) fue significativamente menor (glicemia promedio: 106.0 mg/dL, RIC: 90.0-126) vs 116.5 mg/dL (RIC: 113.8-135.2, $p = 0.02$)⁽⁴⁷⁾. Esto significa que las personas que permanecieron mayor tiempo ($\geq 10\%$) con glucemia ≥ 140 mg/d tenían en promedio una mayor glicemia al momento de recibir el test de 50 gramos. Este importante hallazgo da sustento a la necesidad de demostrar la utilidad de las glicemias capilares en lugar de la PTOG para detectar a estas pacientes, ya que en el mundo real las personas no consumen 75 gramos de glucosa en una sola toma sino que consumen alimentos mixtos; en segundo lugar, sólo el 50% de las pacientes hiperglicémicas con el test de 50 gramos regresan para realizarse la PTOG diagnóstica en Lima⁽⁴⁸⁾. Se hace necesario realizar un estudio clínico randomizado de no inferioridad que incluya un grupo de gestantes a las que se les realice la glicemia capilar y otro grupo que reciba la PTOG desde la semana 7 de gestación empleando el Criterio Lima en ambos grupos para la interpretación de la glicemia materna a fin de demostrar que la capacidad de identificar la hiperglicemia gestacional empleando de la glicemia capilar no es inferior a la obtenida con el empleo de la PTOG. De comprobarse la validez de esta hipótesis, la PTOG se dejaría de lado como instrumento diagnóstico.

Otras futuras investigaciones incluyen la realización de estudios clínicos de seguimiento postparto a fin de validar el Criterio Lima comprobando que las gestantes hiperglicémicas gestacionales con este criterio tienen mayor frecuencia de diagnóstico de prediabetes y diabetes mellitus después del parto comparado con las mujeres no hiperglicémicas.

Es preferible emplear el término “hiperglicemia gestacional” o prediabetes en lugar de “diabetes mellitus gestacional”

Evidencia científica señala que el término “diabetes mellitus gestacional” es impreciso, inespecífico, pudiendo ser lesivo para la salud mental de las mujeres; ya que no es clínicamente útil debido a las siguientes siete razones:

- 1) Para llegar al diagnóstico de DMG se aceptan dos estrategias de abordaje (un solo paso y el de dos pasos^(2,3,38) y por lo menos cinco diferentes criterios diagnósticos aceptados internacionalmente^(2,4,7-13,26-29,36-38). Esto constituye un gran inconveniente en la práctica clínica para realizar el diagnóstico y manejo oportuno de las pacientes con hiperglicemia gestacional.

2) Gestantes con grados menores de hiperglicemia que el de la DMG, identificados con un valor de glucosa elevada en el test de 50g^(45,49-51) o un valor de hiperglicemia en la prueba de 3 horas de la PTOG⁽⁵²⁻⁵⁸⁾ se asocian a significativa mayor morbilidad maternas y perinatales, síndrome metabólico⁽⁵⁹⁻⁶¹⁾, riesgo cardiovascular⁽⁶²⁻⁶⁸⁾, prediabetes y diabetes mellitus⁽⁶⁹⁻⁷²⁾ después del parto.

3) La hiperglicemia materna es un fenómeno continuo y no existe un punto de corte para el diagnóstico de hiperglicemia en el embarazo⁽⁷³⁾.

4) Las mujeres diabéticas antes de la concepción pueden ignorar su condición en el primer trimestre del embarazo y son erróneamente identificadas como “diabéticas gestacionales”^(34,74,75).

5) Una de cada 7 mujeres diabéticas pregestacionales (14%) no son identificadas como hiperglicemias con los criterios de NDDG, Carpenter-Coustan y OMS 1980⁽¹⁴⁾. De allí, la importancia de la interrogación médica para reconocer que estas mujeres antes del embarazo eran diabética o estuvieron bajo tratamiento debido a una historia previa de hiperglicemia transicional en un anterior embarazo o en situación de estrés⁽¹⁴⁾.

6) El 90% de las hiperglicemias gestacionales normalizan la glicemia luego del parto y solo 10% persisten con el diagnóstico de prediabetes o diabetes mellitus⁽²⁶⁻²⁹⁾.

7) Emplear el término de “diabetes mellitus gestacional” en mujeres que conocen la historia natural de la diabetes a través de las consecuencias en su familia podría exacerbar la ansiedad preexistente de estas mujeres o desencadenar mayor ansiedad o depresión⁽⁷⁷⁾. Se ha demostrado que mujeres gestantes que recuerdan experiencias negativas o experimentan ansiedad, estrés, depresión o pocas horas de sueño presentan concentraciones más altas de glucosa durante el embarazo tiempo antes que las mujeres conocieran su diagnóstico hiperglicemia gestacional⁽⁷⁸⁾.

El término “hiperglicemia gestacional” o “prediabetes” es más apropiado porque señala que este estadio es transitorio y existe la posibilidad que estas personas puedan recibir tratamiento eficaz para retardar el desarrollo de la enfermedad cardiovascular o la manifestación clínica de la diabetes mellitus^(41,79). El empleo apropiado de nombres que describan una condición metabólica asintomática es de suma importancia por la percepción de las mujeres embarazadas que ya están experimentando un estrés fisiológico.

Existen nombres de enfermedades crónicas que en la comunidad están ligadas a un mal pronóstico; y al ser pronunciadas por el médico crea una profecía a cumplirse en la mente de las personas que recibe la noticia, creándole ansiedad y angustia. Algunas mujeres

“diabéticas gestacionales” desarrollan hipertensión horas después de recibir el diagnóstico. Futuras investigaciones demostrarán si la denominación de hiperglicemia gestacional se asocia a un mejor pronóstico del embarazo debido que la mujer embarazada entiende que puede hacer cambios en su estilo de vida que le permiten tener control sobre su estado metabólico y lograr tener un parto sin complicaciones. Una vez demostrada en forma objetiva este conocimiento del efecto benéfico de esta nueva terminología, el siguiente paso sería realizar una gran campaña de educación médica a fin de emplear este nuevo nombre del estado de salud de las personas.

La etnia latinoamericana constituye un factor de riesgo para desarrollar tolerancia anormal a la glucosa y diabetes mellitus debido a que investigaciones realizadas en ciudades urbanas de Venezuela, Colombia, Argentina, México, Perú, Ecuador y Chile han revelado que la hiperglicemia en ayunas y la DM ocurre en 30.1% de las mujeres en edades de 25 a 64 años y la tolerancia anormal a la glucosa ocurre en aproximadamente el 20% de mujeres en edad reproductiva (15 a 40 años) en Colombia, Brasil, México y Perú⁽⁴¹⁾. En consecuencia, se recomienda emplear el criterio Lima en los países de Latinoamérica para detectar la hiperglicemia gestacional tempranamente en el embarazo.

CONCLUSIÓN

En conclusión, el número de fetos, el tiempo del embarazo, la edad materna > 24 años, el índice de masa corporal > 24.9 kg/m², el número de partos previos, la presencia de indicadora de riesgo cardiovascular y la historia familiar de enfermedad cardiovascular afectan la glicemia materna en el resultado de la PTOG en el embarazo. Estos factores deben tenerse en cuenta para establecer los valores de referencia de hiperglicemia gestacional e interpretar los resultados de la PTOG. El Criterio Lima fue establecido tomado en cuenta estos factores y demostró tener mayor sensibilidad para identificar a las mujeres que presentan cesárea primaria, recién nacido con peso mayor de 4 kg, neonato prematuro y neonato grande para la edad gestacional comparado con criterio IADPSG-ADA 2011-OMS 2013-FIGO 2015 y otros criterios diagnósticos. Existe la necesidad de realizar un estudio randomizado de no inferioridad en la identificación de la hiperglicemia gestacional con el empleo de la glicemia capilar comparado con la glicemia venosa empleando la PTOG en semana 7 a 36 de gestación considerando hiperglicemia un valor de con glicemia en ayunas ≥ 90 mg/dL, 1 hora postprandial ≥ 140 mg/dL y 2 horas postprandial ≥ 120 mg/dL según el Criterio Lima y el resultado de otras investigaciones a fin de demostrar que la glicemia capilar pueda reemplazar a la PTOG como instrumento diagnóstico.

Conflictos de intereses:

El autor declara no tener ningún conflicto de interés en la presentación de este trabajo.

Financiamiento:

Autofinanciada

Agradecimiento:

Este trabajo pudo ser realizado gracias a la participación de los trabajadores del Hospital Nacional Docente Madre-Niño "San Bartolomé" de Lima, Perú.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(7):1327-34.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022;45(Suppl 1):S17-S38.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2021. *Diabetes Care*. 2021 Jan;34 Suppl 1:S11-61.
- WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus: second report. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1980;646:1-80.
- Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2007;30(2):S251-260.
- HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008;358(19):1991-2002.
- International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, 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):676-82.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2011. *Diabetes Care*. 2011;34(1):S11-61.
- WHO. Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy. Suiza: World Health Organization. 2013. Disponible en: http://www.who.int/diabetes/publications/Hyperglycaemia_In_Pregnancy/en/index.html
- Hod M, Kapur A, Sacks DA, Hadar E, Agarwal M, Di Renzo GC, Cabero Roura L, McIntyre HD, Morris JL, Divakar H. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015;131(3):S173-211
- O'sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes*. 1964;13:278-85.
- Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. National Diabetes Data Group. *Diabetes*. 1979;28(12):1039-57.
- Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1982 1;144(7):768-73.
- Pacora P. Diagnóstico de la hiperglicemia en el embarazo mediante la prueba de tolerancia oral a la glucosa. *Rev. Lat. Perinat*. 2022; 25(2): 119-127.
- Dwyer PL, Oats JN, Walstab JE, Beischer NA. Glucose tolerance in twin pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1982;22(3):131-4.
- Spellacy WN, Buhi WC, Birk SA. Carbohydrate metabolism in women with a twin pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1980;55(6):688-91.
- Ihara M, Mitao M, Yamasaki H, Kodama T, Murakami T, Hirai G, Sugiyama T, Toyoda N. Analysis of glucose tolerance in twin gestations using an oral glucose load. *Horm Metab Res*. 2002;34(6):338-40.
- Ramírez Saavedra, Mario.: Valores de Glicemia en el embarazo de 150 casos en los Hospitales Obrero y Belén de Trujillo. [Tesis Pregrado]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 1956.
- Lind T, Billewicz WZ, Brown G. A serial study of changes occurring in the oral glucose tolerance test during pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*. 1973;80(12):1033-9.
- Pacora R Nuñez J, Moreno D, Barreda A. Glicemia en Ayunas y Pronóstico Obstétrico-Perinatal: Una Nueva Consideración. *Acta Mé Per* 1992; 16; 38-47.
- Mills JL, Jovanovic L, Knopp R, Aarons J, Conley M, Park E, Lee YJ, Holmes L, Simpson JL, Metzger B. Physiological reduction in fasting plasma glucose concentration in the first trimester of normal pregnancy: the diabetes in early pregnancy study. *Metabolism*. 1998;47(9):1140-4.
- Riskin-Mashiah S, Damti A, Younes G, Auslander R. Normal fasting plasma glucose levels during pregnancy: a hospital-based study. *J Perinat Med*. 2011;39(2):209-11.
- Zhu WW, Yang HX, Wei YM, Yan J, Wang ZL, Li XL, Wu HR, Li N, Zhang MH, Liu XH, Zhang H, Wang YH, Niu JM, Gan YJ, Zhong LR, Wang YF, Kapur A. Evaluation of the value of fasting plasma glucose in the first prenatal visit to diagnose gestational diabetes mellitus in china. *Diabetes Care*. 2013;36(3):586-90.
- Wei YM, Liu XY, Shou C, Liu XH, Meng WY, Wang ZL, Wang YF, Wang YQ, Cai ZY, Shang LX, Sun Y, Yang HX. Value of fasting plasma glucose to screen gestational diabetes mellitus before the 24th gestational week in women with different pre-pregnancy body mass index. *Chin Med J (Engl)*. 2019;132(8):883-888.

25. O'Sullivan JB, Mahan CM, Charles D, Dandrow RV. Screening criteria for high-risk gestational diabetic patients. *Am J Obstet Gynecol*. 1973;116(7):895-900.
26. American Diabetes Association Workshop-Conference on gestational diabetes: summary and recommendations. *Diabetes Care*. 1980 May-Jun;3(3):499-501.
27. Summary and Recommendations of the Second International Workshop-Conference on Gestational Diabetes. *Diabetes* 1985;34(2):123-126
28. Metzger BE. Summary and recommendations of the Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes*. 1991;40(2):197-201.
29. Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. *Diabetes Care*. 1998;21(2):B161-7.
30. Jang HC, Cho NH, Jung KB, Oh KS, Dooley SL, Metzger BE. Screening for gestational diabetes mellitus in Korea. *Int J Gynaecol Obstet*. 1995;51(2):115-22.
31. Catalano PM, McIntyre HD, Cruickshank JK, McCance DR, Dyer AR, Metzger BE, Lowe LP, Trimble ER, Coustan DR, Hadden DR, Persson B, Hod M, Oats JJ; HAPO Study Cooperative Research Group. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. *Diabetes Care*. 2012;35(4):780-6.
32. Larrabure-Torrealva GT, Martinez S, Luque-Fernandez MA, Sanchez SE, Mascaro PA, Ingar H, Castillo W, Zumaeta R, Grande M, Motta V, Pacora P, Gelaye B, Williams MA. Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus: findings from a universal screening feasibility program in Lima, Peru. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):303.
33. Kramer CK, Campbell S, Retnakaran R. Gestational diabetes and the risk of cardiovascular disease in women: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2019;62(6):905-914.
34. Núñez P, Pacora P. Diabetes Mellitus y Gestación. *Ginecología Obstetricia y Reproducción Humana*. Segunda Edición. Lima-Peru: José Pacheco Romero; 2007:1169-1187.
35. Phelps RL, Metzger BE, Freinkel N. Carbohydrate metabolism in pregnancy. XVII. Diurnal profiles of plasma glucose, insulin, free fatty acids, triglycerides, cholesterol, and individual amino acids in late normal pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1981;140(7):730-6.
36. PAHO/WHO. Hiperglicemia y embarazo en las Américas: Informe final de la Conferencia Pan-Americana sobre Diabetes y Embarazo (Lima, Perú. 8-10 de series breaks del 2015). Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/28207>
37. 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, Zouzas C. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2007;30(2):S251-60. doi: 10.2337/dc07-s225. Erratum in: *Diabetes Care*. 2007 Dec;30(12):3154.
38. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022 Jan 1;45(Suppl 1):S232-S243. doi: 10.2337/dc22-S015. PMID: 34964864. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;34(1):S11-61.
39. Pacora PP, Nuñez CJ, Moreno BD. Nuevo criterio para la prueba de tolerancia oral en el embarazo, Criterio de San Bartolomé. *Ginecol Obstet*. 1992; 38(12): 73-82.
40. Pacora Portella P. Diabetes y embarazo: Vigilancia epidemiológica. *Ginecología y Obstetricia*. 1996;42(2):10-20
41. Pacora Portella P. Criterios para el diagnóstico de la prediabetes mediante el empleo de la prueba de tolerancia oral a la glucosa en el embarazo. [Tesis de Maestría]. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2016. Disponible en: https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/3673/Criterios_PacoraPortella_Percy.pdf?sequence=1&isAllowed=y
42. Weiss PAM. Gestational Diabetes: A Survey and the Graz Approach to Diagnosis and Therapy. Chapter 1. En *Gestational Diabetes*. Springer-Verlag, Wien , NewYork, 1988: 25.
43. Weiss PA, Haeusler M, Tamussino K, Haas J. Can glucose tolerance test predict fetal hyperinsulinism? *BJOG: An International Journal Of Obstetrics And Gynaecology*. 2000;107(12):1480-5.
44. Hernandez TL, Friedman JE, Van Pelt RE, Barbour LA. Patterns of glycemia in normal pregnancy: should the current therapeutic targets be challenged? *Diabetes Care*. 2011;34(7):1660-8. doi: 10.2337/dc11-0241
45. 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 Perinatol*. 1997;14(4):221-8.
46. Horgan R, Hage Diab Y, Fishel Bartal M, Sibai BM, Saade G. Continuous Glucose Monitoring in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2024;143(2):195-203. doi: 10.1097/AOG.0000000000005374
47. Fishel Bartal M, Ashby Cornthwaite J, Ghafir D, Ward C, Nazeer SA, Blackwell SC, Pedroza C, Chauhan SP, Sibai BM. Continuous glucose monitoring in individuals undergoing gestational diabetes screening. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;229(4):441.e1-441.e14. doi: 10.1016/j.ajog.2023.04.021

48. Pacora PP, Nuñez CJ, Moreno BD Test de 50 gramos en la predicción del pronóstico materno-fetal. *Ginecol Obstet*. 1992; 38(12): 66-72.
49. Leikin EL, Jenkins JH, Pomerantz GA, Klein L. Abnormal glucose screening tests in pregnancy: a risk factor for fetal macrosomia. *Obstet Gynecol*. 1987;69(4):570-3.
50. Thomas A, Kaur S, Somville T. Abnormal glucose screening test followed by normal glucose tolerance test and pregnancy outcome. *Saudi Med J*. 2002 Jul;23(7):814-8.
51. Bevier WC, Fischer R, Jovanovic L. Treatment of women with an abnormal glucose challenge test (but a normal oral glucose tolerance test) decreases the prevalence of macrosomia. *Am J Perinatol*. 1999;16(6):269-75.
52. 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(3):758-63.
53. Langer O, Anyaegbunam A, Brustman L, Divon M. Management of women with one abnormal oral glucose tolerance test value reduces adverse outcome in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1989;161(3):593-9.
54. Lindsay MK, Graves W, Klein L. The relationship of one abnormal glucose tolerance test value and pregnancy complications. *Obstet Gynecol*. 1989;73(1):103-6.
55. Magee MS, Walden CE, Benedetti TJ, Knopp RH. Influence of diagnostic criteria on the incidence of gestational diabetes and perinatal morbidity. *JAMA*. 1993;269(5):609-15.
56. Mello G, Parretti E, Cioni R, Lucchetti R, Carignani L, Martini E, Mecacci F, Lagazio C, Pratesi M. The 75-gram glucose load in pregnancy: relation between glucose levels and anthropometric characteristics of infants born to women with normal glucose metabolism. *Diabetes Care*. 2003 pr;26(4):1206-10.
57. Kokanalı MK, Tokmak A, Kaymak O, Cavkaytar S, Bilge Ü. The effect of treatment on pregnancy outcomes in women with one elevated oral glucose tolerance test value. *Ginekol Pol*. 2014;85(10):748-53.
58. Roeckner JT, Sanchez-Ramos L, Jijon-Knupp R, Kaunitz AM. Single abnormal value on 3-hour oral glucose tolerance test during pregnancy is associated with adverse maternal and neonatal outcomes: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(3):287-97.
59. Retnakaran R, Qi Y, Sermer M, Connelly PW, Hanley AJ, Zinman B. An abnormal screening glucose challenge test in pregnancy predicts postpartum metabolic dysfunction, even when the antepartum oral glucose tolerance test is normal. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009;71(2):208-14.
60. Retnakaran R, Qi Y, Connelly PW, Sermer M, Zinman B, Hanley AJ. Glucose intolerance in pregnancy and postpartum risk of metabolic syndrome in young women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(2):670-7.
61. Brewster S, Zinman B, Retnakaran R, Floras JS. Cardiometabolic consequences of gestational dysglycemia. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(8):677-84.
62. Retnakaran R, Shah BR. Mild glucose intolerance in pregnancy and risk of cardiovascular disease: a population-based cohort study. *CMAJ*. 2009;181(6-7):371-6.
63. Retnakaran R, Qi Y, Sermer M, Connelly PW, Zinman B, Hanley AJ. Isolated hyperglycemia at 1 hour on oral glucose tolerance test in pregnancy resembles gestational diabetes mellitus in predicting postpartum metabolic dysfunction. *Diabetes Care*. 2008;31(7):1275-81
64. Retnakaran R, Qi Y, Sermer M, Connelly PW, Hanley AJ, Zinman B. The postpartum cardiovascular risk factor profile of women with isolated hyperglycemia at 1-hour on the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2011;21(9):706-12.
65. Retnakaran R, Qi Y, Connelly PW, Sermer M, Hanley AJ, Zinman B. The graded relationship between glucose tolerance status in pregnancy and postpartum levels of low-density-lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B in young women: implications for future cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(9):4345-53.
66. Retnakaran R, Sriram U, Wijeyaratne CN, Hod M, Kapur A. Hyperglycaemia in pregnancy and the effect of diabetes on cardiovascular risk. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(8):599.
67. Bajaj HS, Ye C, Hanley AJ, Sermer M, Zinman B, Retnakaran R. Biomarkers of vascular injury and endothelial dysfunction after recent glucose intolerance in pregnancy. *Diab Vasc Dis Res*. 2018;15(5):449-457.
68. Retnakaran R. Hyperglycemia in pregnancy and its implications for a woman's future risk of cardiovascular disease. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;145:193-199.
69. Retnakaran R, Qi Y, Sermer M, Connelly PW, Hanley AJ, Zinman B. Glucose intolerance in pregnancy and future risk of pre-diabetes or diabetes. *Diabetes Care*. 2008;31(10):2026-31.
70. Retnakaran R, Shah BR. Abnormal screening glucose challenge test in pregnancy and future risk of diabetes in young women. *Diabet Med*. 2009;26(5):474-7.
71. Retnakaran R, Qi Y, Sermer M, Connelly PW, Hanley AJ, Zinman B. Beta-cell function declines within the first year postpartum in women with recent glucose intolerance in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33(8):1798-804.
72. Kramer CK, Swaminathan B, Hanley AJ, Connelly PW, Sermer M, Zinman B, Retnakaran R. Each degree of glucose intolerance in pregnancy predicts distinct trajectories of β -cell function, insulin sensitivity, and glycemia in the first 3 years

- postpartum. *Diabetes Care*. 2014;37(12):3262-9.
73. Parretti E, Mecacci F, Papini M, Cioni R, Carignani L, Mignosa M, La Torre P, Mello G. Third-trimester maternal glucose levels from diurnal profiles in nondiabetic pregnancies: correlation with sonographic parameters of fetal growth. *Diabetes Care*. 2001;24(8):1319-23.
74. Bartha JL, Martinez-Del-Fresno P, Comino-Delgado R. Gestational diabetes mellitus diagnosed during early pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;182(2):346-50.
75. Sheffield JS, Butler-Koster EL, Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. Maternal diabetes mellitus and infant malformations. *Obstet Gynecol*. 2002;100(5 Pt 1):925-30.
76. Pacora Portella P. Diabetes y embarazo: Vigilancia epidemiológica. *Ginecología y Osbtetricia* 1996;42(2):10-20
77. OuYang H, Chen B, Abdulrahman AM, Li L, Wu N. Associations between Gestational Diabetes and Anxiety or Depression: A Systematic Review. *J Diabetes Res*. 2021;2021:9959779. doi: 10.1155/2021/9959779.
78. Horsch A, Kang JS, Vial Y, Ehlert U, Borghini A, Marques-Vidal P, Jacobs I, Puder JJ. Stress exposure and psychological stress responses are related to glucose concentrations during pregnancy. *Br J Health Psychol*. 2016 Sep;21(3):712-29. doi: 10.1111/bjhp.12197
79. Khan RMM, Chua ZJY, Tan JC, Yang Y, Liao Z, Zhao Y. From Pre-Diabetes to Diabetes: Diagnosis, Treatments and Translational Research. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(9):546.
-

Correspondencia:

Percy Pacora Portella

Correo: ppacorap@gmail.com

Teléfono: 01-313-683-2722