

Pruebas de laboratorio para detectar y controlar la diabetes mellitus gestacional.

Julio C González^{1,2}, Dora C González² y Cledil Castro¹

Salus

RESUMEN

La DMG afecta del 4 al 12 % de todas las embarazadas y aquellas no controladas adecuadamente, tienen un riesgo incrementado de sufrir complicaciones en el parto así como morbilidad perinatal, de ahí la importancia del diagnóstico temprano y su control posterior antes del parto. Se realiza una breve revisión de los métodos utilizados para el diagnóstico de la DMG y las pruebas de laboratorio clínico para su control y seguimiento del tratamiento durante el embarazo.

Palabras clave: Diabetes Gestacional, Embarazo, Prueba de tolerancia glucosada.

ABSTRACT

Laboratory tests to detect and control gestational diabetes mellitus.

Gestational diabetes mellitus (GMD) affects 4-12 % of all pregnant women, and those with no adequate control face an increased risk of encountering complications during childbirth, as well as perinatal morbidity. For this reason, an early diagnosis and later control before childbirth is of the utmost importance. In the present study, a brief revision of the methods used for diagnosing GDM, and of the clinical laboratory tests for its control and follow up during pregnancy was carried out.

Key words: Gestational diabetes, Pregnancy, Oral glucose tolerance test.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) es una deficiencia de la tolerancia a los carbohidratos diagnosticada en la mujer embarazada, afecta aproximadamente entre 4 al 12 % de las embarazadas pero desaparece luego del parto en el 90 % de los casos (1).

El embarazo es una condición caracterizada por una progresiva resistencia a la insulina que comienza cerca de la mitad del embarazo y progresa a través del tercer trimestre. En la última etapa del embarazo, la sensibilidad de la insulina disminuye cerca del 50% (2). Dos posibles factores son contribuyentes para esta anomalía, una es la adiposidad materna aumentada y el efecto de la desensibilización de la insulina por hormonas producidas por la placenta, este hecho corroborado a la disminución rápida de la insulino resistencia después del parto.

La placenta produce una hormona llamada Somatomotropina (HST) anteriormente llamada Lactógeno placentario humano, además cortisol, estrógenos y progesterona. El HST estimula la secreción pancreática de insulina en el feto e inhibe el consumo de glucosa en la madre (3). A medida que el embarazo progresa y el tamaño de la placenta aumenta las hormonas también se incrementan, conduciendo a un estado mayor de insulinoresistencia. En mujeres embarazadas no diabéticas la respuesta se compensa por la reducción de la sensibilidad de la insulina asociada con la hipertrofia e hiperplasia de las células (3). En cambio, en mujeres embarazadas que tienen un déficit en la capacidad de secretar adicionalmente más insulina desarrollan DMG.

Las mujeres embarazadas con DMG no controladas adecuadamente, tienen un riesgo incrementado de sufrir complicaciones en el parto (cesárea, preeclampsia, eclampsia), hipertensión de la madre así como morbilidad perinatal (síndrome de insuficiencia respiratoria, hipoglucemia, hipocalcemia, cardiomiopatía, ictericia, macrosomía) de ahí la importancia del diagnóstico temprano y su control posterior antes del parto (4-6).

Lineamiento de la Organización Mundial de la Salud (WHO) para la detección temprana de la DGM.

En la mujer embarazada son esenciales las pruebas de tamizaje para detectar la Diabetes Mellitus Gestacional debido a que puede cursar sin síntomas en la madre y producir serios problemas al feto. Debido al reconocimiento de esta enfermedad y a la importancia de las pruebas para detectar las, se han publicado muchas guías.

Actualmente la guía más aceptada es la de la Organización Mundial de la Salud (WHO); también son utilizadas

¹ Unidad de Diabetes y Embarazo de la Universidad de Carabobo.

² Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas de la Universidad de Carabobo (CIMBUC).

Correspondencia: J C González

E-mail: jcgonzalez@uc.edu.ve

Recibido: Junio 2009

Aprobado: Julio 2009

ampliamente la de la Asociación de Diabetes Americana (ADA) y el Grupo de Datos de Diabetes Nacional (NDDG).

La guía de WHO sugiere el uso de 75 g de glucosa y la medición de la glucosa en ayunas y a las 2 horas (7). Este exámen deberá realizarse en la primera visita obstétrica. Si es negativo se repite el análisis entre las 24 a 28 semanas de gestación (8).

La Curva de Tolerancia a la Glucosa (CTG) debe efectuarse con los siguientes criterios [9]:

1. Ayuno del paciente entre 8 a 14 horas.
2. Tres días antes del exámen la paciente debe seguir una dieta restringida de carbohidratos, con actividad física normal.
3. El día anterior debe consumir en la tarde una comida moderada en carbohidratos (30-50g), luego sólo debe consumir agua.
4. Después de la primera toma muestra de sangre, la paciente debe tomar el preparado de glucosa dentro de cinco minutos.
5. Durante la prueba al paciente no se le permitirá fumar y debe estar sentado.
6. El Bioanalista deberá anotar algunos factores que puedan influenciar la interpretación de la prueba, como la medicación, inactividad o infección.

Valores de Referencia:

Ayuno: hasta 110 mg/dL (hasta 6,1 mmol/L)

2 horas: hasta 140 mg/dL (hasta 7,8 mmol/L)

Lineamientos de la Asociación Americana de Diabetes (ADA)

Es una de las guías diagnósticas más usadas en EUA. El lineamiento de ADA utiliza una evaluación del riesgo para determinar la necesidad de la CTG:

Los factores de riesgo para DMG son los siguientes (10, 11):

1. Se considera una mujer con riesgo bajo si llena los siguientes requisitos:
 - a) Edad menor de 25 años.
 - b) Etnicidad de baja prevalencia.

- c) Normopeso antes del embarazo.
- d) Sin parientes diabéticos de primer grado.
- e) Sin historia de CTG anormal.
- f) Sin historia de mortinato.

Estas mujeres no necesitan realizar una CTG.

2. Se considera una mujer con alto riesgo si llena uno de los siguientes requisitos:

- a) Obesidad marcada.
- b) Historia de DMG.
- c) Glucosuria.
- d) Historia de parientes diabéticos en primer grado.
- e) Etnicidad de alta prevalencia, tal como: hispanos, nativos norteamericanos, asiáticos del Este o del Sur, indígenas australianos e Islas del Pacífico.

Toda mujer con alguna de estas características deben ser examinadas tan pronto como sea posible durante el embarazo, si da negativo reexaminarse nuevamente entre las 24 y 28 semanas de gestación.

3. Se considera una mujer de riesgo medio todas aquellas mujeres que no caen en ninguno de los 2 grupos.

Los pasos para diagnosticar la Diabetes Gestacional son los siguientes (12):

- 1) Evaluar el status del paciente en riesgo en la primera visita prenatal.
- 2) Ejecutar la CTG en uno o dos pasos de acuerdo al riesgo, para realizar la prueba hay que llenar las mismas condiciones previas de la WHO.

Bajo Riesgo: No se requiere CTG.

Riesgo Promedio: Se ejecuta la CTG a los 24 a 28 semanas de gestación.

Alto Riesgo: Se ejecuta la CTG tan pronto como sea posible. Si es negativo o positivo se repite entre las 24 y 28 semanas de gestación.

- 3) Si se utiliza la CTG de dos pasos, todas aquellas pacientes que reciben una sobrecarga de glucosa de 50 g, y dan valores anormales a la primera hora, se les debe realizar CTG utilizando 100 g.

4. Los resultados de la CTG con 100 g de glucosa de sobrecarga se comparan con los siguientes valores de referencia:

Ayuno	Hasta 95 mg/dL (Hasta 5,26 mmol/L)
1 hora	Hasta 180 mg/dL (Hasta 9,98 mmol/L)
2 horas	Hasta 155 mg/dL (Hasta 8,59 mmol/L)
3 horas	Hasta 140 mg/dL (Hasta 7,80 mmol/L)

El ADA sugiere 2 alternativas a las antes mencionadas. Primero, una mujer puede ser diagnosticada teniendo una DMG sin una CTG, solamente al encontrar durante dos días consecutivos una glucosa en ayunas con valores superiores de 126 mg/dL o con una glicemia casual con valores mayores de 200 mg /dL. Segundo, el ADA también permite para una CTG de 2 horas, utilizar una sobrecarga de 75 g y se comparan los valores con los mismos usados con la CTG de 100 g de glucosa (12).

Métodos alternativos de diagnóstico.

Glicemia en ayunas: Durante muchos años los pacientes diabéticos han sido evaluados mediante la determinación de la concentración sérica de glucosa en ayunas; este examen también se puede utilizar como prueba pantalla o de tamizaje para DMG, ya que los valores de glucosa en sangre no varían significativamente durante el embarazo normal. Este examen podría ser solicitado en el primer trimestre del embarazo (13).

Muestra de Análisis: Se utiliza suero o plasma recolectado con o sin fluoruro de sodio, con por lo menos 8 horas en ayunas.

Factores Interferentes: Muchas formas de estrés (infecciones, quemaduras, anestesia general y trauma), cafeína (14).

- Fármacos que elevan los niveles: Antidepresores cíclicos, agentes bloqueantes beta adrenérgicos, estrógenos, glucagon, fenitoína, adrenalina, corticosteroides, litio, diuréticos y salicilatos.

- Fármacos que disminuyen los niveles: acetoaminofén, esteroides anabólicos, clofibrato, insulina, tolbutamida, gemfibrozil, propranolol, tolazamida, inhibidores de la monoamina oxidasa y pentamidina.

Valores de Referencia

Mujeres Embarazadas: 70 - 105 mg/dL (3,9 - 5,8 mmol/L)

La confirmación de una paciente diabética requiere por lo

menos dos pruebas de glicemia con valores mayores de 126 mg/dL (7,0 mmol/L). En caso de obtener valores cercanos a estos límites o elevaciones transitorias de estos niveles, se deberá hacer una prueba postprandial o una curva de tolerancia a la glucosa (15,16). En un análisis sobre la controversia clínica relacionada con la DMG se informa que la aparición durante el embarazo de una mínima hiperglicemia, cifras por arriba de los límites normales pero sin alcanzar los valores diagnósticos de DMG, se asocia con un mayor riesgo de eventos adversos en la madre y en el recién nacido, de manera similar a lo que ocurre en DMG (17), así otra publicación (18) menciona la controversia de los valores de glicemia para diagnóstico de DMG en aquellos valores cercanos a los cortes establecidos.

Pruebas de control de la diabetes durante el embarazo.

Proteínas glucosiladas. La medición de proteínas glucosiladas es efectiva para monitorear el control de la glucosa por un período de tiempo largo en pacientes diabéticos. Permite un índice retrospectivo de la glicemia y no está sujeta a las grandes fluctuaciones que se observan en la evaluación de la glucosa en sangre. Hay que tener presente que estos parámetros bioquímicos no son confiables y costosos para el diagnóstico de la diabetes.

Hemoglobina glucosilada (HbA). La glucosilación es la adición no enzimática de un residuo de glucosa a un grupo amino de las proteínas. En el humano la hemoglobina (Hb) usualmente está constituida por las siguientes fracciones: HbA1 (97%), HbA2 (2,5%) y HbF (0,5%). Por medio del análisis cromatográfico de Hb, se puede identificar tres clases diferentes de HbA1: A1a, A1b y A1c. La HbA1c es la principal fracción representada por el 80 % del total de las HbA1 y se forma por la condensación de glucosa con el residuo N-Terminal del aminoácido valina de cada cadena de HbA. La Hb glucosilada puede ser afectada por los cambios bruscos de la glicemia o los debidos a la conservación de las muestras de sangre, por esto es mejor medir la Hb A1c, que es la específica.

La formación de la Hb glucosilada es irreversible y sus niveles dependen de la vida media de los glóbulos rojos (120 días) y de la concentración de la glucosa en sangre. Debido a que la tasa de formación de la Hb glucosilada es directamente proporcional a la concentración de glucosa en sangre, la concentración de Hb glicosilada representa el valor integrado de glucosa sobre los precedentes 6 a 8 semanas. Esto provee un criterio adicional para evaluar el control de la glucosa debido a que los valores de la Hb glucosilada están libre de las fluctuaciones del día a día de la glucosa, y no está afectada por el ejercicio o por la reciente ingestión de alimento. Es importante recalcar que el 50 % del valor de Hb glucosilada en un momento dado, se debe al valor de glucosa en los últimos 30 días, mientras que los días que van en el intervalo de 60 a

120 representa solo el 25 % de la concentración (19).

La interpretación de la Hb glucosilada depende del promedio de vida normal de la célula roja, ya que en pacientes con enfermedad hemolítica u otras condiciones donde el promedio de vida está acortado, la Hb glucosilada estará disminuida. Igualmente sucede en pacientes con pérdida sanguínea, donde sus valores están falsamente disminuidos, debido a la alta fracción de eritrocitos jóvenes. Otra causa de error es la Hb carbamylada presente en insuficiencia renal debido a la unión de la Hb con la urea.

La Hb glucosilada debería medirse rutinariamente al menos cada tres meses en todos los pacientes tratados con insulina. En ciertas situaciones clínicas como en las diabéticas embarazadas y en cambio de terapias, la determinación debería hacerse cada cuatro semanas como control, aunque se ha propuesto que también tendría un lugar en el diagnóstico de DMG, pero no se ha aceptado ya que durante un embarazo existe eritropoyesis con predominio de las formas jóvenes de eritrocitos, lo que hace que la hemoglobina se encuentre menos saturada de glucosa; además, las elevaciones de la glicemia son variables y transitorias. Por ello las determinaciones de hemoglobina glucosilada no son útiles en la detección y/o diagnóstico de DMG [20]. Sin embargo cuando la prueba se hace 2 a 3 meses después de la concepción, refleja los niveles de glucosa en sangre que la paciente presentaba en el período periconcepcional. Los niveles de HbA1c < 9 % se relacionan con abortos espontáneos en 12 % y malformaciones en 3 %; si los valores aumentan a más de 14 % la frecuencia de aborto espontáneo es 37 % y de malformaciones es 40 %. Si la HbA1c es < 7 % la probabilidad que se produzcan malformaciones mayores no llega a 2 % (21).

Para la prueba se utiliza sangre recolectada con EDTA en ayunas (14) y son estables a -70 °C durante un año y una semana a 4 °C.

Métodos de Determinación.

Cromatografía de alta presión (HPLC). El principio de este método se basa en la cromatografía de intercambio catiónico, en el cual se prepara un hemolisado de la muestra del paciente y se inyecta en una columna de resina con intercambio catiónico empaquetada, luego se utiliza un buffer fosfato de fuerza iónica incrementada, para detener la elusión de la Hb, la cual se mide su absorbancia a 415 y 690 nm. Tiene un Coeficiente de Variación (CV) de 4,4-5,2 % [22].

Cromatografía de Intercambio Iónico. En este método se separa las variantes de la Hb en base a su carga. La resina de intercambio catiónico (cargada negativamente) se empaqueta en una minicolumna desechable y tiene afinidad por la hemoglobina la cual está positivamente cargada. La muestra

del paciente recogida con anticoagulante EDTA se hemoliza y 100 µL de la muestra se aplica a la columna, se le agrega un buffer y el eluyente.

La Hb A1 Total se colecta y se mide en un espectrofotómetro a 415 nm, en este método solo se eluye A1 Total, pero existen varios métodos en los cuales se utiliza varios búferes que eluyen las diferentes fracciones especialmente la A1C. Tiene un CV de 15,2 % para la HbA1 y de 13,8 % para la A1c (23).

Electroforesis. Se utiliza la electroforesis en gel de Agar, y la muestra de sangre completa hemolizada se corre a un pH de 6,3. El gel contiene moléculas cargadas negativamente que interactúan con la Hb, después de 25 a 35 minutos, la Hb glicosilada se separa en el lado catódico, luego se cuantifica utilizando un densitómetro a 415 nm. Tiene un CV del 16,5 % para HbA1c y de 11,1 % para HbA1 [24].

Inmunoensayo. El método más usado mide HbA1c en sangre completa por inhibición de la aglutinación de un látex. El aglutinador es un polímero sintético que contiene múltiples copias de la porción inmunorreactiva de HbA1c el cual se une a un anticuerpo monoclonal anti-HbA1c adherido a las partículas de látex. Esta aglutinación produce dispersión de la luz, la cual se mide como un aumento de la absorbancia. La HbA1c presente en la sangre del paciente compete por el anticuerpo sobre el látex, inhibiendo la aglutinación y disminuyendo la luz dispersada. Este ensayo se correlaciona bien con el método de HPLC, pero exhibe valores más bajos. Este método no detecta las Hb S, F y A2 ni Hb carbamyladas. El CV para este método es de 3,5 % (25).

Valores de Referencia para las Hemoglobinas Glicosiladas. Los valores de referencia varían según el método y del componente medido, estos valores se desprenden de un consenso de diversos estudios. Es necesario recalcar que cada laboratorio debería calcular sus propios valores de referencia según el método utilizado.

Fructosamina. En algunos pacientes se necesitan análisis más sensitivos que la Hb glucosilada, que sea capaz de alterarse en un tiempo más corto según los valores de la glucosa en sangre. La albúmina llena estos requisitos ya que esta proteína se recambia más rápido que la Hb, aproximadamente 20 días. La concentración de la albúmina glucosilada refleja el control de la glucosa sobre un periodo de 2 a 3 semanas (26), es por esta condición que la prueba debe realizarse en embarazadas con DMG cada dos semanas (27) y aunque la proteína glicada disminuye cerca de un 6% en el primer trimestre del embarazo los otros 2 trimestres por lo general permanece constante se debe corregir la concentración de fructosamina con los niveles sanguíneos de albúmina (10).

La Fructosamina es el nombre genérico para la proteína

plasmática Cetoamina (1-amino, 2-deoxi fructuosa). Este nombre se refiere al arreglo del producto de la Cetoamina formado por la interacción de glucosa con el ϵ -aminogrupos en el residuo de Lisina de la albúmina.

La Fructosamina puede ser útil en pacientes con variantes de Hb, tales como la Hb S o Hb C cuyos pacientes tienen hematíes con vida media disminuida donde la Hb glucosilada tiene poco valor. Hay que tener en cuenta que la Fructosamina no tiene valor en pacientes con síndrome nefrótico, cirrosis del hígado, disproteinemias o después de cambios rápidos de reactantes de fase aguda, esto se debe a que en estas patologías puede haber cambios groseros en la concentración de proteínas y su media vida puede afectar la proporción de la proteína que es glicada, por lo general se acepta que éste análisis no debe efectuarse cuando la concentración de la albúmina en suero es menor de 3,0 g/dL (28).

El método utilizado es el de Nitroazul-tetrazolio en el cual se reduce en medio alcalino y el formazan producido se mide espectrofotométricamente a 530 nm (29), aunque existe un método enzimático con alta reproducibilidad y robustez (30).

Valores de Referencia

Fructosamina: 205 - 285 μ mol/L.

Valor corregido por Albúmina: 191 - 265 μ mol/L.

Proteinuria de 24 horas. Una consecuencia grave de la diabetes en el transcurso del tiempo es la nefropatía, la cual puede conducir a la insuficiencia renal. En el embarazo las consecuencias de la nefropatía son mayores debido al riesgo adicional para el feto y puede ser un signo de preeclampsia.

Entre los análisis útiles para detectar el funcionalismo anormal de los riñones están, la proteinuria, microalbuminuria, depuración de creatinina. Y debería hacerse un control de estas pruebas en la primera visita al especialista y cada tres meses si se sospecha DMG.

La proteinuria se origina debido a enfermedad renal, por daño o deficiente reabsorción tubular. Con una muestra de orina casual, la proteína puede ser detectada en orina por las tiras reactivas. Al arrojar una prueba positiva en orina casual, por lo general se ordena una proteinuria en orina de 24 horas. La proteinuria es un buen indicador de la severidad del daño renal, aunque el estrés fisiológico y las emociones pueden causar proteinuria transitoria.

Este análisis se utiliza para identificar disfunciones renales que se acompañan con elevación de proteínas en orina. La muestra de análisis es orina recogida durante 24 horas, la cual debe ser conservada bajo refrigeración. Los métodos

utilizados son: Tiras reactivas y pruebas colorimétricas o nefelométricas.

Los factores interferentes de estos métodos son: fármacos que elevan los niveles: penicilina, gentamicina, sulfonamida, cefalosporinas, medio de contraste, tolbutamida y acetazolamida (14).

Valores de Referencia:

Orina de 24 horas: 5 – 150 mg/24 horas

Se encuentran niveles elevados en glomerulonefritis aguda y crónica, síndrome nefrótico. Y niveles elevados moderadamente en pielonefritis crónica, enfermedad poliquística del riñón y enfermedad renal tubular.

Microalbuminuria. La microalbuminuria precede la nefropatía asociada con diabetes, y a menudo se eleva muchos años antes que la disminución de la depuración de la creatinina. La excreción urinaria de albúmina aumenta con el tiempo de la evolución de la nefropatía, guardando correlación con el deterioro progresivo de la función renal en la diabetes. Es por esto que es importante hacer diagnóstico precoz de la microalbuminuria para evitar la consolidación de una nefropatía diabética crónica. Algunos estudios han mostrado que la mediana de la duración desde el comienzo de la microalbuminuria al desarrollo de la nefropatía es de 5 a 7 años.

Este análisis se utiliza para evaluar las enfermedades renales que se acompañan precozmente con elevación de albúmina en orina. La muestra de análisis es orina recogida durante 24 horas (conservada bajo refrigeración), debe ser colectada adecuadamente, ya que la albúmina sigue un ciclo circadiano (31). El método de determinación es un inmunoensayo nefelométrico.

Los factores interferentes del análisis son: Fármacos que disminuyen los niveles: captopril, dipiridamole, enalapril, furosemida, indapamida, peridopril, quinapril, ramipril y trifusil (14).

Valores de Referencia:

Orina de 24 horas: Hasta 30 mg/24 h

Se encuentran niveles elevados en nefropatía diabética, preeclampsia, pielonefritis crónica e hipertensión

Aclaramiento de creatinina (AC) (Clearance o Depuración de Creatinina).

Es uno de los mejores indicadores diagnósticos de la función

renal, ya que permite conocer la función de aclaramiento de la creatinina por los riñones.

En embarazadas, el valor en orina de 24 horas es de aproximadamente 100-150 mg/minuto (32), el cual permanece constante durante el último cuarto del embarazo (33). Niveles altos de creatinina sérica y una disminución de la depuración de creatinina es un factor de riesgo adverso para la madre y el feto (34).

El AC se utiliza para evaluar la función de los riñones y monitorear la progresión de la insuficiencia renal. Las muestras de análisis es orina recogida durante 24 horas (se conserva en refrigeración y bien tapada) y suero recogido sin anticoagulante. El método utilizado es por espectrofotometría visible (Reacción de Jaffé cinético o punto final). Existen factores interferentes como fármacos (anfotericina B, tiazidas, diuréticos, furosemida, aminoglicósidos) que pueden posiblemente disminuir los valores (14).

Valores de Referencia

Mujeres no embarazadas:
72-110 mL/min/1,73 m² (69-106 mL/s/m²)

Mujeres embarazadas:
100-150 mL/min/1,73 m² (96-146 mL/s/m²)

Se encuentran niveles disminuidos: Flujo de sangre renal disminuida, necrosis tubular agudo, glomerulonefritis aguda o crónica, pielonefritis crónica, riñón poliquístico, tuberculosis renal, cáncer, nefrosclerosis, deshidratación severa. Se encuentran niveles elevados en la deshidratación.

β-hidroxibutirato. Las cetonas se utilizan como combustible alternativo, cuando las concentraciones de insulina están bajas. La β-hidroxibutirato es uno de los tres cuerpos cetónicos encontrado en suero, los otros dos son acetoacetato y acetona. Al acumularse los tres cuerpos cetónicos se produce cetosis. Esta prueba es importante en la DMG debido a que se han encontrado anomalías congénitas en animales, aunque en estos experimentos se logra producir el daño a valores moderados de 10 mM/L (35).

Esta prueba se utiliza para el diagnóstico de la deprivación de carbohidratos en la inanición, disturbios digestivos y desbalance de la dieta. Evalúa el control del tratamiento de desórdenes metabólicos, como diabetes, cetoacidosis o acidosis láctica. También se ejecuta para monitorear el progreso de la cetosis y distinguir de hiperglicemia. Debe medirse cuando las concentraciones de glucosa son mayores de 270 mg/dL. La muestra de análisis es suero recogido sin aditivos. El método utilizado es espectrofotometría ultravioleta.

Los factores interferentes del método son: presencia de ácido láctico en concentraciones superiores a 10 mmol/L, y deshidrogenasa láctica en altas concentraciones que puede producir elevaciones de β-hidroxibutirato (14).

Valores de Referencia

Adultos: hasta 0,4 mmol/L

Se encuentran niveles elevados en acidosis diabética y ayuno prolongado.

La clase de riesgo según la concentración de β-hidroxibutirato se puede observar en la tabla.

Menor a 1 mmol/L Sin riesgo para cetosis

Entre 1-3 mmol/L Riesgo moderado

Mayor a 3 mmol/L Inmediato tratamiento de cetosis

Conclusiones. La DMG esta asociada con multiples complicaciones maternas y fetales. Por medio de identificar a la mujer con DMG a través de pruebas de tamizaje en el tiempo gestacional adecuado es de vital importancia a fin de evitar desfavorables condiciones para la futura madre y su hijo. El método propuesto por WHO es el más utilizado y el que ha producido mejores resultados en cuanto a sensibilidad y especificidad, aunque la prueba de glicemia en ayunas sigue teniendo su papel importante en el perfil prenatal. Las pruebas de HbA1c, fructosamina, microalbuminuria, proteinuria, depuración de creatinina y β-hidroxibutirato permiten hacer un seguimiento a la mujer con DMG.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kjos SL, Buchanan TA, Greenspoon JS, et al. Gestational diabetes mellitus: the prevalence of glucose intolerance and diabetes mellitus in the first two months postpartum. *Am J Obstet Gynecol.* 1990. 163: 93-98.
2. Di Cianni G, Miccoli R, Volpe R, et al. Intermediate metabolism in normal pregnancy and in gestational diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2003. 19: 259-270.
3. La Polla A, Dalfra MG, Fedele D. Insulin therapy in pregnancy complicated by diabetes: are insulin analogs a new tool?. *Diabetes Metab Res Rev.* 2005. 21: 241-252.
4. Langer O, Yogev Y, Most O, et al. Gestational diabetes: the consequences of not treating. *Am J Obstet Gynecol.* 2005. 192: 989-997.
5. García GC. Diabetes mellitus gestacional. *Med Int Mex.* 2008. 24(2): 148-156.
6. Murphy HR, Rayman G, Lewis K, et al. Effectiveness of continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: randomised clinical trial. *BMJ.* 2008. a1680.

7. Jovanovic L, Pettit D. Gestational diabetes mellitus. *JAMA*. 2001. 289: 2516-2518.
8. U.S Preventive Services Task Force. Screening for Gestational Diabetes Mellitus: U.S Preventive Services Task Force Recommendation Statement. 2008. 148: 759-765.
9. WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. WHO/NCD/NCS/99.2. Geneva: World Health Organization. 1999.
10. ADA. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2000. 23 (suppl 1): S77-S79.
11. Gilmartin AB, Ural SH, Repke JT. Gestational diabetes mellitus. *Rev Obstet Gynecol*. 2008. 1(3):129-134.
12. Carr SR. Screening for gestational diabetes mellitus: a perspective in 1998. *Diabetes Care*. 1998. 21 (suppl 2): B14-B18.
13. Sacks DA, Greenspon JS, Fotheringham N. Could the fasting plasma glucose assay be used to screen for gestational diabetes?. *J Reprod Med*. 1992. 37: 907-909.
14. González JC, González DC. Manual de Pruebas Diagnósticas del LABORATORIO CLÍNICO.
15. The Expert Comité on the Diagnosis and Clasification of diabetes mellitus. Report of the expert comité on the diagnosis and clasification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2002. 25 (suppl 1): S5-S20.
16. Saudek ChD, Herman WH, Sacks DB, et al. A New Look at Screening and Diagnosing Diabetes Mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008. 93 (7): 2447-2453.
17. Screening for gestational diabetes mellitus: US preventive services task force recommendation statement. *Ann Int Med*. 2008. 148: 759-764.
18. Ecker JL, Greene MF. Gestational diabetes. Setting limits, exploring treatments. *N Engl J Med*. 2008. 358: 2061-2063.
19. Tabara Y, Shima K. Kinetics of Hb A1c, glicated albumin, and fructosamine and analysis of their wheigth functions against preceding plasma glucose level. *Diabetes Care*. 1995. 18:440-447.
20. Zárate A, Hernández-Valencia A, Saucedo A. La detección y manejo de la diabetes gestacional Controversias, críticas y comentario. *Acta Med Grup Ang*. 2008. 6 (3): 130-132.
21. Campo MN, Posada G. Factores de riesgo para Diabetes Gestacional en población obstétrica. *Rev CES Med*. 2008. 22 (1): 59-69.
22. The DCCT Research Group. Feasibility of centralized measurements of glycated hemoglobin in the Diabetes Control and Complications Trial: A multicenter study. *Clin Chem*. 1987. 33: 2267-2271.
23. Maquart FX, Gillery P, Bernard JF, et al. A method for specifically measuring hemoglobin A1c with a disposable commercial ion-exchange column. *Clin Chem Acta*. 1980. 108: 329-332.
24. Menard L, Dempsey ME, Blankstein LA, et al. Quantitative determination of glycosylated hemoglobin A1c, by agar gel electrophoresis. *Clin Chem*. 1980. 26: 1598-1602.
25. Hoelzel W, Weykamp C, Jeppsson J-O, et al. IFCC referent system for measurement of haemoglobin A1c in human blood and the National Standardisation Schemes in the United States, Japan and Sweden. A method comparison study. *Clin Chem*. 2004. 50: 166-174.
26. Dafallah AA, Eskandarani H, Rehami A, et al. Fructosamine in Hb S and G6PD-deficient Saudi Arabs in the Eastern Province of Saudi Arabia. *Br J Biomed Sci*. 1994. 51: 332-335.
27. Agarwal MM, Hughes PF, Punnose J. Gestational diabetes screening of a multiethnic, highrisk population using glycated proteins. *Diabetes Res Clin Pract*. 2001. 51: 67-73.
28. Cefalu WT, Wang ZQ, Redmon E, et al. Clinical validity of a self-test fructosamine in outpatient diabetic management. *Diabetes Technol Ther*. 1999. 1: 435-441.
29. Roberts AB, Baker JR. Serum fructosamine: a screening test for diabetes in pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol*. 1986. 154: 1027-1030.
30. Paroni R, Ceriotti F, Galanello R, Battista Leoni G, et al. Performance characteristics and clinical utility of an enzymatic method for the measurement of glycated albumin in plasma. *Clin Biochem*. 2007. 40:1398-1405.
31. Mogensen CE, Chachati A, Christensen CK. Microalbuminuria : an early marker of renal involvement in diabetes. *Uremia Invest*. 1986. 9: 85-86.
32. Gordon M, Landon MB, Samuels P. Perinatal outcome and long-term follow-up associated with modern management of diabetic nephropathy. *Obstet Gynecol* 1996. 87: 401-409.
33. Goebelsman U, Freeman RF, Mestman J. Estriol in pregnancy. II. Daily urinary estriol assays in the management of the pregnant diabetic woman. *Am J Obstet Gynecol*. 1973. 115: 795-800.
34. Khoury JC, Miodovnik M, LeMasters G, Sibai B. Pregnancy outcome and progression of diabetic nephropathy. What's next?. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2002. 11:238-244.
35. Sheehan EA, Beck F, Clarke CA. Effects of -hidroxibutirato on rat embryos grown in culture. *Experientia*. 1985. 42: 273-275. 2007. Vol 1. 1era ed. Caracas. Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas.