

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

**Importancia del Test de O'Sullivan en la Detección
de Diabetes Gestacional en 318 Mujeres Embarazadas de la
Ciudad de Quito Durante el Periodo 2002 al 2006.**

Adriana Maria Sanchez Espinosa de los Monteros

Tesis de grado presentada como requisito para la obtención del título en Medicina

General y Cirugía

Quito

Mayo del 2007

**Universidad San Francisco de Quito
Colegio de Ciencias de la Salud**

HOJA DE APROBACION DE TESIS

**Importancia del Test de O'Sullivan en la Detección de Diabetes
Gestacional en 318 Mujeres Embarazadas de la Ciudad de Quito
Durante el Periodo 2002 al 2006.**

Adriana Maria Sanchez Espinosa de los Monteros

Doctor Fernando Ortega
MD, MA, PhD
Director de Tesis y Miembro
del Comité de Tesis

Doctor Carlos Castillo
MD, Ginecólogo
Miembro del Comité de Tesis

Doctor Mauricio Espinel
MD, PhD
Miembro del Comité de Tesis

Doctor Enrique Noboa
MD, Neumólogo
Decano del Colegio de Ciencias de la salud

Quito, Mayo del 2007

© Derechos de Autor

Adriana Maria Sanchez Espinosa de los Monteros

2007

RESUMEN

La Diabetes Gestacional (DG), es la instalación por primera vez durante el embarazo de una intolerancia a los carbohidratos¹. Los objetivos del estudio fueron enfocados a medir la sensibilidad del tamizaje del Sullivan, como también correlacionarlo con el Test Tolerancia Oral a la Glucosa por 3 horas (TTOG), tomando en cuenta la edad materna, los antecedentes patológicos personales y familiares, como situaciones que podrían determinar la aparición de la enfermedad. Es un estudio descriptivo retrospectivo de 318 mujeres embarazadas de dos diferentes instituciones de salud de la ciudad de Quito, entre la semana 24 a 28 de gestación, a las que se les realizó el test de Sullivan, en un período comprendido entre el 2002 al 2006. Los datos y resultados fueron recolectados desde el software utilizado por ambas instituciones y las muestras fueron procesadas según la técnica de Roche/Hitachi-911. De 318 mujeres embarazadas tamizadas para el test de Sullivan con 50gr de glucosa, se obtuvieron 215 madres con resultados positivos a las cuales se les realizó el TTOG con 100gr de glucosa, observándose que la sensibilidad del test de tamizaje fue de 54.4%, para detectar DG. Se destaca la importancia de realizar TTOG a toda madre embarazada sin discriminar su edad.

Abstract

Gestational Diabetes (GD) is defined as a glucose intolerance first recognized during pregnancy.¹ The objectives of this study was to measure the Sullivan test's sensibility, its correlation with the Glucose Tolerance test for 3 hours and their relation with maternal age, personal and familiar background, as dependent factors that can be contributed to the GD appearance. This was a retrospective descriptive study of 318 women from two different health institutions in Quito, during 2002-2006. They were studied during the period of 24 to 28 weeks of gestation, the test was performed using 50g intake, 1 hour glucose tolerance test, and 215 women underwent a diagnostic 100g 3hours glucose tolerance test. Patient's information and test results were assessed from computerized institutions systems. The results show a tamizaje test sensibility of 54.5% for gestational diabetes diagnostic. It is important to emphasize the adequate detection to all pregnant women without age discrimination as well as the GD detection through the OGTT directly.

Tabla de Contenido

Tabla de contenido	v
1. <u>Introducción</u>	2
2. <u>Objetivos</u>	3
a. Objetivo General	3
b. Objetivos Específicos	4
3. <u>Hipótesis</u>	4
4. <u>Marco Teórico</u>	5
5. <u>Metodología</u>	9
a. Diseño y universo de nuestra	9
b. Técnica de recolección de muestra	10
c. Criterios de Inclusión	10
d. Criterios de Exclusión	11
e. Plan de análisis estadístico	11
f. Programas utilizados para análisis de datos	11
g. Materiales	12
h. Protocolo de extracción de sangre	12
i. Procedimientos de test de Sullivan	13
j. Procedimiento Test de tolerancia oral a la glucosa	14
k. Procesamiento de muestra	15
6. <u>Resultados</u>	16
a. Tabla de frecuencias	16
b. Tablas cruzadas	20
7. <u>Discusión</u>	25
8. <u>Conclusiones</u>	26
9. <u>Recomendaciones</u>	28
10. <u>Limitaciones del Estudio</u>	28
<u>Bibliografía</u>	29

Introducción

Se ha definido la diabetes gestacional DG como la instalación o reconocimiento por primera vez durante el embarazo de una intolerancia a los carbohidratos. Se manifiesta cuando las células beta del páncreas dejaron de tener la capacidad de compensar el aumento de la resistencia a insulina durante la gestación. Además de un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo II en el mediano plazo.¹

En los últimos años el interés por esta patología se ha centrado en el pronóstico adverso tanto para la madre como para el feto que provocaría la hiperglicemia durante el embarazo. Existe evidencia de la morbi-mortalidad perinatal por falta de diagnóstico y tratamiento de la DG.⁴

Los riesgos neonatales incluyen macrosomía, hipoglucemia, malformaciones congénitas, policitemia. Las complicaciones obstétricas pueden ser: hidramnios, pre-eclampsia, cesárea e infecciones. Por lo que se ha llevado a promover el tamizaje universal a todas las poblaciones en riesgo.⁷

Se acepta una prevalencia de DG entre el 2 y el 5% en países industrializados.⁵

Datos publicados en los Estados Unidos de un estudio realizado en Los Ángeles determinó intolerancia a la glucosa en el 21% de embarazos con factores de riesgo y en el 6% de las que no tenían factores de riesgo. En Chile la intolerancia fue detectada en 1% de embarazadas sin factores de riesgo y un 13.8% en las que se los presentaban.⁴

En el Ecuador no existe una cifra estadística que demuestra la prevalencia de esta enfermedad.

Los factores de riesgo para DG son: edad materna mayor de 30 o 35 años, obesidad, antecedentes de diabetes gestacional en embarazos previos, muerte fetal de tercer trimestre de causa no explicada, sin embargo se han reportado que hasta 50% de mujeres con DG no tienen ningún tipo de antecedente.⁸

El diagnóstico de Diabetes Gestacional se realiza en base a la presencia de dos o más mediciones de glicemia mayores a dos desviaciones estándar sobre la media, realizadas luego de una sobrecarga oral de 100gramos de glucosa, con determinaciones de glicemia en ayuno, a la hora, dos y tres horas post ingesta, con los siguientes puntos de corte: ayuno 95mg/dL, 1 hora 180mg/dL, 2 horas 155 mg/dL, 3 horas 140 mg/dl.¹⁰⁻¹¹

En 1973 O'Sullivan et al. sugieren el uso de 50gr de sustrato y la dosificación de glucosa en 1 hora, como un método de tamizaje para DG. En la actualidad se conoce que este test tiene una sensibilidad de 80%, con un punto de corte de 140 mg/dL, y se recomienda realizarlo a partir de la semana 24 a la 28 y si este sale positivo solicitar el Test de Tolerancia Oral de la Glucosa (TTOG) de 3horas. (9), y así se puede asegurar el diagnóstico de Diabetes Gestacional junto con un adecuado manejo de la gestante, reduciendo al máximo los riesgos para la madre y el bebe.⁹

Objetivos

Objetivo General

1. Evaluar la prevalencia de Diabetes Gestacional en una población con o sin factores de riesgo que concurre a dos diferentes instituciones en la ciudad de Quito, y la importancia del Test de tamizaje en el diagnóstico.

Objetivos Específicos

1. Establecer el porcentaje de mujeres embarazadas con diabetes gestacional, diagnosticada mediante el tamizaje y el TTOG.
2. Correlacionar el test de tamizaje positivo con el Test de Tolerancia Oral a la glucosa.
3. Medir la sensibilidad del test tamizaje para la Diabetes Gestacional.
4. Establecer un porcentaje de correlación entre edad materna, APP y APF y la diabetes gestacional.

Hipótesis

- Ho1: La posibilidad de un test certero de DG no se ve incrementada con la realización del test de tamizaje y el test de diagnóstico.
- Ha1: El test de tamizaje mas el test diagnóstico da más posibilidad de una diagnóstico certero de DG.

- Ho2: La edad de la madre no modifica el diagnóstico de DG.
- Ha2: A mayor edad materna mayor posibilidad de realizar un diagnóstico de DG.

- Ho3. La DG no tiene relación con ningún tipo de APP.
- Ha3: Las pacientes con APP positivos tienen mas riesgo de desarrollar DG.

- Ho4: La DG no tiene relación con ningún tipo de APF.
- Ha4: Las pacientes con APF positivos tienen mas riesgo de desarrollar DG.

MARCO TEÓRICO

Diabetes Gestacional

Se ha definido a la Diabetes Gestacional (DG) como la instalación o reconocimiento por primera vez durante el embarazo de una intolerancia a los carbohidratos.¹

En general la Diabetes mellitus (DM), es la enfermedad endocrina más frecuente, se caracteriza por alteraciones metabólicas y complicaciones a largo plazo que afectan a los ojos, los riñones, los nervios y los vasos sanguíneos. No es una entidad homogénea ya que se han descrito varios síndromes diabéticos distintos.²

La clasificación que ha propuesto la Organización Mundial de la Salud (OMS) es la siguiente:

- Diabetes Mellitus Insulina dependiente DMID.
- Diabetes Mellitus No Insulino Dependiente DMNID.
- Diabetes Mellitus Gestacional DMG.
- Otros tipos de Diabetes.³

Esta investigación se enfocará en la Diabetes Gestacional y sus métodos diagnósticos.

Metabolismo materno-fetal en un embarazo normal

Con cada alimento que la mujer embarazada ingiere, se activan una serie de acciones complejas hormonales, que incluyen un aumento de la glucosa en sangre y como efecto secundario una secreción pancreática de

insulina, glucagón, como también de catecolaminas adrenales. Estas reacciones aseguran que exista un amplio pero no excesivo aporte de glucosa para la madre y el feto. Las características de esta compleja reacción son:

- Comparada con una mujer no embarazada, la gestante tiende a desarrollar hipoglucemia con niveles aproximados de 65 a 75 mg/dL entre las comidas y durante el sueño. Esto es debido a que el feto continuamente extrae glucosa del torrente sanguíneo de la madre a través de la placenta, inclusive durante periodos de ayuno. La hipoglucemia interprandial aumenta marcadamente conforme avanza el embarazo y por ende también aumentan las demandas de glucosa por el feto.⁴
- Se encuentran elevaciones lineales de progesterona y otras hormonas esteroideas a partir del segundo y tercer trimestre, confiriendo un aumento de la resistencia a la insulina por parte de los tejidos, como también un aumento de la secreción de la misma debido a la demanda que existe con la ingesta de alimentos que aumenta paulatinamente mientras avanza el embarazo.⁴
- Si la respuesta de la insulina pancreática materna es inadecuada, da como resultado una hiperglucemia materna y fetal, la cual se manifiesta típicamente con episodios recurrentes de hiperglicemia postprandial, que son más detectables mientras el feto crece.⁴
- Se puede detectar una hiperinsulinemia fetal que provoca un almacenamiento excesivo de nutrientes que da como resultado la macrosomía. La energía que se utiliza en la conversión del exceso de glucosa a grasa causa una depleción de los niveles de oxígeno fetal.⁴

- Estos episodios de hipoxia fetal están acompañados por elevaciones repentinas de catecolaminas adrenales las cuales a su vez provocan hipertensión, remodelamiento cardiaco e hipertrofia, estimulación eritropoyética e hiperplasia eritrocitaria y un aumento del hematocrito.⁴
- La Policitemia es decir un hematocrito sobre el 65% ocurre en 5 al 10% de recién nacidos de madres diabéticas. Estos hallazgos parecen estar relacionados a los controles glicémicos y esta mediado por la disminución del oxígeno fetal. Los niveles altos de hematocrito en los recién nacidos pueden ocasionar pobre circulación e hiperbilirrubinemia postnatal.⁴

Durante un embarazo normal el promedio de los niveles de glucosa en sangre durante el ayuno declinan progresivamente a valores marcadamente bajos entre 74 +/- 2.7 mg/dl. Mientras que los niveles de glucosa postprandial raramente exceden 120 mg/dl.⁴

Aproximadamente del 4 al 6% de embarazos en los Estados Unidos se complican por la diabetes, de los cuales 90% se debe a la diabetes gestacional y el otro 3% a la diabetes tipo II.⁴

Se acepta una prevalencia de DG entre el 2 y el 5% en países industrializados.⁵

La prevalencia de diabetes gestacional se encuentra fuertemente asociada a la raza y cultura del paciente, típicamente solo el 1.5 a 2% de personas caucásicas de los Estados Unidos desarrollan DG, mientras que los indios americanos la tiene en un 15%, en los Hispanos, africanos y asiáticos se ha encontrado en un 5 a 8%.⁴

Lastimosamente en el Ecuador no hay datos estadísticos que indiquen la prevalencia de la DG.

Un sin número de factores de riesgo se han asociado con una alta probabilidad de desarrollar DG. Muchos de los cuales también son factores de otros tipos de diabetes, estos son:

- Edad materna avanzada
- Historia familiar de diabetes de un familiar en primer grado.
- Obesidad
- Glucosuria ⁶

Adicionalmente hallazgos importantes en embarazos anteriores se cree que también pueden ser predictivos, incluyendo:

- Muerte fetal sin causa aparente
- Macrosomía fetal.⁶

Datos publicados en los Estados Unidos de un estudio realizado en Los Ángeles determinó intolerancia a la glucosa en el 21% de embarazos con factores de riesgo y en el 6% sin ningún factor. En Chile la intolerancia fue detectada en 1% de embarazadas sin factores de riesgo y un 13.8% en las que si los presentaban.⁷

El método diagnóstico para DG fue descrito originalmente por O'Sullivan y Mahan en base a un criterio estadístico que incluye la presencia de dos o más mediciones de glucosa en sangre mayores a dos desviaciones estándar sobre la media, realizadas luego de una sobrecarga oral de 100 gramos de glucosa, con determinaciones de glicemia en ayuno, una hora, dos y tres horas post ingesta. De estas observaciones se notó que aquellas pacientes diagnosticadas con DG tenían un riesgo aumentado de desarrollar DM II a un corto o mediano plazo.⁸

En 1973, O'Sullivan et al⁹ sugieren el uso de 50gr de sustrato y dosificar glucosa en 1 hora, como un método de tamizaje para DG junto con el Test de

Tolerancia oral de glucosa por 3 horas. Después de realizar un estudio en una clínica materna con 752 mujeres embarazadas, ellos encontraron que el test tamizaje tenía una alta sensibilidad y especificidad para detectar DG, de acuerdo a los criterios diagnósticos que después fueron adoptados por el National Diabetes Data Group.⁹

En la actualidad para realizar una adecuada detección de mujeres con riesgo de desarrollar DG se recomienda primero realizar el Test de tamizaje entre la semana 24 a 28 de gestación sin necesidad de ayuno previo, tomando en cuenta un punto de corte de 140mg/dL y si este sale positivo se deberá realizar el Test de Tolerancia Oral de Glucosa (TTOG) por 3 horas, con los siguientes puntos de corte mayores a iguales a: ayuno 95mg/dL, 1 hora 180mg/dL, 2 horas 155 mg/dL, 3 horas 140 mg/dL, con dos determinaciones por encima de lo normal la paciente recibe ya el diagnóstico de diabetes gestacional, teniendo la oportunidad de recibir un adecuado manejo y tratamiento optimo que minimice al máximo posibles complicaciones materno infantiles.^{10,11}

Metodología

Diseño

Este es un estudio descriptivo retrospectivo.

Universo y muestra

El universo estuvo constituido por 318 mujeres embarazadas que cursaban las semanas 24 a 28 de gestación y que acudieron a realizarse el Test O´Sullivan, y posteriormente el TTOG de 3 horas, en dos diferentes instituciones en Quito:

Laboratorios Ecu American y Fundación para la Salud Godofredo Espinosa de los Monteros, en un periodo desde el 2002 al 2006.

Técnicas de recolección de la información

La recolección de la muestra fue realizada directamente desde las dos instituciones, desde su software de gestión NEXTLAB, se extrajo la siguiente información: Datos de filiación, antecedentes patológicos personales y familiares, enfermedad actual, medicación y diagnóstico y fueron ingresados directamente a Microsoft Office Excel 2003.

Toda la información de las pacientes se mantuvo en absoluta confidencialidad, la única forma de identificación fue mediante el número de historia clínica asignado en cada institución.

Los criterios de inclusión fueron

- Mujeres embarazadas entre la semana 24 a 28.
- Haberse realizado el Test de O´Sullivan o test tamizaje con una ingesta de 50gr sin necesidad de ayuno.
- Haberse realizado el test tamizaje y el TTOG después de un resultado positivo del tamizaje.
- Haberse realizado un TTOG 3 horas con 100 gr. de glucosa y con un ayuno previo de 8 horas.

Los Criterios de exclusión fueron

- Todas las mujeres embarazadas que se realizaron el Test de O'Sullivan antes de la semana 24 o después de la semana 28.
- Las mujeres embarazadas que después de recibir un test de O'Sullivan positivo no se realizaron el TTOG por 3 horas.

Plan de Análisis Estadístico

Métodos y modelos de análisis de los datos según tipo de variables cuantitativas

1. Se reportaron las frecuencias de todas las variables estudiadas: Edad materna (EM), Edad gestacional (EG), APP, APF, O'Sullivan, TTOG por 3 horas, Ubicación, Institución y año.
2. Se elaboró tablas cruzadas entre: Edad Materna y Edad Gestacional, Edad Gestacional y APP, EG y APF, EG y O'Sullivan, EG y TTOG, APP y O'Sullivan, APP y TTOG, APF y O'Sullivan , APF Y TTOG, O'Sullivan y TTOG.
3. De los datos anteriores se realizaron evaluaciones de correlación estadística y valor p debido a que es un estudio descriptivo.

Programas a utilizar para el análisis de datos

- Microsoft Excel 2003 para agrupamiento y ordenamiento de datos.
- SPSS 14, programa bioestadístico que será utilizado para el análisis de frecuencias, tablas cruzadas y correlaciones.

Materiales

- Analizador Roche/Hitachi 911: ACN 249; ACN 407
- Kit reactivos R1 Tampón fosfato: 200 mmol/l, pH 7.5; GOD (microorganismo) mayor o igual 183 ukat/l; POD (peroxidasa de rábano picante) mayor o igual a 0.33 ukat/l; 4-aminofenazona: 0.77 mmol/l; fenol: 11 mmol/l. Para glucosa GOD-PAP/ Roche
- Tubos tapa roja con gel de contenido de 5ml cada uno
- Agujas marca: VACUTAINER
- Capuchón marca: VACUTAINER
- Torniquete
- Torundero con algodón y alcohol
- Etiqueta de código de barras para glucosa
- Frascos de 50 gr. y 100 gr. de glucosa marca GLUCOLA
- Cronómetro digital
- Curitas adhesivos
- Funda de agua caliente
- Almohadillas

Protocolo de extracción de sangre en las dos instituciones

1. Examinar con cuidado los dos brazos del paciente y detectar venas accesibles para la toma
2. Calentar el brazo seleccionado con la funda de agua caliente, no menos de 10 segundos
3. Chequear los datos del paciente, seleccionar los tubos necesarios

4. Separar el material a utilizar
5. Colocar el torniquete en el brazo seleccionado
6. Ubicar la vena para la extracción
7. Colocarse guantes
8. Desinfectar el área con alcohol
9. Realizar la extracción con aguja vacutainer o jeringuilla de acuerdo a las características de la vena del paciente
10. Retirar la aguja y el torniquete y cubrir la herida con una torunda con alcohol y ejercer una leve presión en la zona de la extracción.
11. Asegurarse que haya cerrado la herida, colocar un curita adhesivo.
12. Etiquetar los tubos con el código de barras e indicar al paciente.

Procedimiento para el Test de O'Sullivan

1. Paciente ingiere 50gr de GLUCOLA sin ayuno previo
2. Se espera 60 minutos en un cronometro digital.
3. Se extrae la sangre directamente en el tubo tapa roja, al ser llevado al departamento técnico, fue centrifugada por 10 minutos para la separación del suero para ser llevado al equipo y procesar la muestra.
4. Se procesa la muestra para dosificar glucosa
5. Se reporta en papel el resultado con valores referenciales de 140 mg/dl.

Procedimiento para el Test de Tolerancia Oral de Glucosa por 3 horas

1. Se necesita que la paciente se encuentre en ayuno de aproximadamente 8 horas
2. Se extrae la sangre de la paciente en ayuno en un tubo tapa roja, se lleva la muestra al departamento técnico para ser centrifugada por 10 minutos y obtenerse el suero para ser llevado a la lectura de la glucosa en el equipo.
3. La paciente ingiere 100gr de glucosa
4. Con un cronometro digital se programa 60 minutos.
5. Se extrae la sangre a la hora 1 y se procesa extrayendo el suero.
6. Se vuelve a cronometrar 60 minutos más.
7. Se extrae la sangre a la hora 2 y se procesa extrayendo el suero.
8. Se vuelve a cronometrar 60 minutos más.
9. Se extrae la sangre a la hora 3 y se procesa extrayendo el suero, por ultima vez
10. Se reportan en papel las cuatro tomas que se realizaron, con valores referenciales: de ayuno 105mg/dL, 1 hora 190mg/dL, 2 horas 165 mg/dL, 3 horas 145 mg/dl.

Nota: todos los tubos de sangre extraídos a las pacientes fueron debidamente etiquetados con código de barras.

Procesamiento de las muestras.

Dosificación de glucosa en sangre:

Test enzimático in vitro para la determinación cuantitativa directa de glucosa en suero y plasma humanos con analizadores ROCHE de química clínica.

Principios del TEST

Prueba enzimático colorimetría

- Muestra y adición de R1 (tampón/enzima/4aminofenazona/fenol) e inicio de la reacción:
 - $\text{Glucosa} + \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{GOD}} \text{gluconalactona} + \text{H}_2\text{O}$
 - $2 \text{H}_2\text{O}_2 + 4\text{-aminofenazona} + \text{fenol} \xrightarrow{\text{POD}} 4\text{-}(p\text{-benzoquinona monoimino})\text{-fenazona} + 4 \text{H}_2\text{O}$
- Debido al oxígeno del aire, la glucosa se oxida a gluconalactona bajo la acción de la glucosa oxidasa (GOD). Se forma peróxido de hidrógeno que, en presencia de la peroxidasa (POD), oxida la 4-aminofenazona y el fenol a 4-(p-benzoquinona-monoimino) fenazona. La intensidad del colorante es directamente proporcional a la concentración de glucosa que se mide fotométricamente.

RESULTADOS

ANALISIS DE DATOS OBTENIDOS

A continuación se despliegan los datos obtenidos de este estudio en tablas de frecuencias de las variables estudiadas.

FRECUENCIA DE EDADES DE MADRES EMBARAZADAS

Edad Rango		
EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< 19 a 24	36	11,3
25 a 29	92	28,9
30 a 34	144	45,3
35 a 39	37	11,6
40 a > 45	9	2,8
TOTAL	318	100

El cuadro de frecuencia de edades de mujeres embarazadas nos demuestra que hay una tendencia del profesional de la salud a realizar controles de Diabetes Gestacional (DG) a mujeres embarazadas entre los 30 a 34 años, ya que de 318 mujeres 144 se encontraban en dichas edades es decir 45.3%. La mayoría de autores que han descrito la DG, refieren que la edad superior a 30 años es un factor de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad.

El segundo grupo etáreo es el de mujeres entre 25 a 29 años, con 92 madres (28.9%), el tercer lugar es ocupado por madres mayores de 35 años con 11.6%. Esta tendencia podría estar relacionada con la presencia de antecedentes patológicos personales o familiares en las mujeres jóvenes de este estudio.

Se debe tomar en cuenta que la literatura de la DG indica un tamizaje a partir de los 30 años, sin embargo es recomendable que para la práctica clínica, se descarte dicha enfermedad en toda madre embarazada sin discriminar su edad, asegurando así una cobertura total y oportuna detección. ¹

FRECUENCIA DE EDAD GESTACIONAL

SEMANAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
24	58	18,2
25	148	46,5
26	31	9,7
27	18	5,7
28	63	19,8
TOTAL	318	100

Este cuadro nos indica que las madres que se encontraban cursando la semana 25 fueron las que mas se realizaron el Test de O`Sullivan, con un porcentaje de 46.5 % que corresponde a 148 madres, seguidas por 63 mujeres que representan 19.8%, en la semana 28; y en tercer lugar se ubican 58 mujeres que corresponden al 18.2% en la semana 24, de un total de 318 mujeres embarazadas. A nivel mundial esta recomendado que la mejor edad gestacional para realizarse este test esta entre la semana 24 y 28 de gestación.¹¹ Época que coincide con la mayoría de mujeres de este estudio. Ya que 6 de cada 10 casos han sido solicitados en este periodo sin importar la edad de la mujer sino la edad gestacional.

FRECUENCIA DE POSITIVOS Y NEGATIVOS DEL TEST DE O`SULLIVAN EN MUJERES EMBARAZADAS

TEST DE O`SULLIVAN		
RESULTADO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Negativo	103	32,4
Positivo	215	67,6
TOTAL	318	100

De 318 mujeres embarazadas que se realizaron el test de O`Sullivan durante la semana 24 a 28 de gestación, 103 madres tuvieron un resultado

negativo (32.4%), mientras 215 mujeres tuvieron un resultado positivo (67.6%), con un punto de corte para ser positivo mayor o igual a 140 mg/dL de glucosa. A partir del momento en que los resultados son considerados positivos, las pacientes se encuentran catalogadas como grupo de riesgo para DG.¹¹

El siguiente paso fue realizar el test de tolerancia oral a la glucosa por 3 horas (TTOG) para descartar o confirmar el diagnóstico.

FRECUENCIA DE POSITIVOS Y NEGATIVOS DEL TEST DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA POR 3 HORAS EN MUJERES EMBARAZADAS.

TEST DE TOLERANCIA ORAL AL LA GLUCOSA		
RESULTADO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Negativo	98	45.5
Positivo	117	54.5
TOTAL	215	100

Si bien 215 casos fueron detectados como sospecha de positividad en el test de Sullivan, mediante la aplicación del test de tolerancia oral a la glucosa, con los siguientes puntos de corte: ayuno 105 mg/dL, 1 hora 190 mg/dL, 2 horas 165 mg/dL, 3 horas 145 m/dl. Únicamente 54.5% de casos son confirmados. Este hecho merece la reflexión de los médicos, ya que un 45.5% de sus pacientes podrían ser diagnosticados equívocamente como pacientes potencialmente diabéticas. Por otra parte, el daño moral que puede inducir un diagnóstico errado es inconmensurable y por tanto el test de Sullivan debe ser tomado con mucha cautela, informando exhaustivamente a las madres embarazadas sobre su interpretación.

El costo de un test de Sullivan tiene aproximadamente un valor que equivale a la mitad del costo de un test de tolerancia oral. Tomando en consideración las condiciones económicas de las pacientes, es recomendable que los médicos reflexionen sobre la limitada utilidad del test de Sullivan.

FRECUENCIA POR AÑO DE MADRES EMBARAZADAS QUE SE REALIZARON EL TAMIZAJE PARA DIABETES GESTACIONAL

AÑO		
	FRECUENCIA	PORCENTAJE
2002	26	8,2
2003	51	16
2004	75	23,6
2005	62	19,5
2006	104	32,7
TOTAL	318	100

La importancia del cuadro precedente estriba únicamente en la visualización del incremento de demanda del test de Sullivan en los laboratorios y fundación estudiados. El incremento a partir del 2002 es sostenido hasta el 2006, sin embargo debido a una reubicación de una de las fundaciones en el 2005 los datos evidencian esta disminución en la oferta del servicio.

TABLAS CRUZADAS

A continuación se despliega la información obtenida del cruce de variables de este estudio.

RELACION ENTRE LA EDAD MATERNA Y LA EDAD GESTACIONAL

Edad Mujeres	Edad Gestacional											
	24		25		26		27		28		Total	
	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%
Menores de 24	2	5.5	13	3.61	1	2.7	1	2.7	19	52.8	36	11.32
25 a 29	25	27.1	47	51	2	2.17	3	3.26	15	16.3	92	28.93
30 a 34	28	19.4	61	42.3	18	12.5	8	5.5	29	20.1	144	45.28
35 a 39	2	5.4	20	54	9	24.3	6	16.2	0	0	37	11.63
Mayores de 40	1	11.1	7	77.7	1	11.1	0	0	0	0	9	2.8
TOTAL	58		148		31		18		63		318	100

Como ya habíamos indicado en el cuadro de frecuencia de edad gestacional, la mayoría de mujeres atendidas se encontraban cursando la semana 25 de gestación. Sin embargo a diferencia del cuadro de edad materna en donde se destacaban las mujeres de 30 a 34 años al cruzar los datos, se destaca que entre las mujeres mayores de 40 años, a la mayoría (88.8%) se le realizó el tamizaje antes de la semana 26; seguidas por las madres que se encontraban entre los 25 a 29 años (78.1%). Como ya se mencionó, es recomendable para la práctica clínica realizar un control de glucosa durante el embarazo sin importar la edad de la paciente, con el fin de no dejar escapar posibles diagnósticos de DG en mujeres embarazadas menores de la edad recomendada para el tamizaje.

RELACION ENTRE EDAD MATERNA Y TEST DE TOLERANCIA

ORAL AL GLUCOSA TTOG POR 3 HORAS

Edad	Negativo		Positivo		total	
	n	%	n	%	n	%
Menores a 24	17	17.3	8	6.8	25	11.6
25 a 29	29	29.5	41	35	70	32.5
30 a 34	40	40.8	52	44.4	92	42.7
35 a 39	11	11.2	10	8.5	21	9.7
Mayores a 45	1	1.02	6	5.1	7	3.25
TOTAL	98	99.8	117	99.8	215	99.8

Este cuadro nos indica la relación que hay entre TTOG positivo y la edad materna. De 117 mujeres embarazadas que tuvieron el Test de Sullivan positivo, el grupo mayoritario fue el comprendido entre 25 y 39 años (87.9%). Apenas un 6.8% de madres menores de 24 años recibió un diagnóstico positivo, dato que es importante comparar con el 17.3% de madres menores de 24 que habiendo resultado positivas en el test de Sullivan, mediante el TTOG obtuvieron un resultado negativo.

Resulta también importante comparar el resultado de la aplicación de ambos test en las madres mayores de 45 años, ya que de las siete madres con sospecha de diabetes detectadas por el test de Sullivan, apenas una no llegó a confirmar el diagnóstico, mientras las otras seis si lo hicieron mediante TTOG.

Tanto en el caso de las madres menores de 25 años, como en las mayores de 45 años nos encontramos con una casuística exigua y por tanto los resultados podrían deberse al azar. Es indispensable incrementar la muestra, especialmente en estos grupos.

RELACION ENTRE EL TEST DE O'SULLIVAN Y EL TTOG 3H EN MUJERES EMBARAZADAS

Sullivan	TTOG					
	Negativo		Positivo		Total	
	n	%	n	%	n	%
Positivo	98	45.5	117	54.4	215	100

De 318 mujeres que se realizaron el test de O'Sullivan, tuvimos un resultado positivo en 215 madres a las cuales se les realizó el TTOG de 3 horas, encontrándose 117 mujeres con diagnóstico certero de Diabetes gestacional, lo que corresponde al 54.4%. 98 madres pese a haber sido diagnosticadas con sospecha de diabetes con el test de Sullivan no llegaron a ser confirmadas con dicho diagnóstico mediante el test de tolerancia oral.

Este cuadro claramente nos demuestra que el test de O'Sullivan no llega a diagnosticar correctamente al 45.5% de casos evaluados. También significa un doble gasto para la paciente ya que tiene que realizarse dos determinaciones en diferentes días. Debido a estas observaciones se puede recomendar el TTOG como primera opción para descartar la enfermedad.

Symmetric Measures

		Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig.
Interval by Interval	Pearson's R	-.995	,000	-171,766	,000 ^c
Ordinal by Ordinal	Spearman Correlation	-.861	,018	-30,045	,000 ^c
N of Valid Cases		318			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

c. Based on normal approximation.

El valor entre la relación del test de O'Sullivan y el TTOG es muy fuerte ya que presenta un 99.5%, y una p significativa estadísticamente 0.000.

RELACION ENTRE TEST DE TOLERANCIA HORAS DE GLUCOSA 3H Y LOS ANTECEDENTES PATOLOGICOS PERSONALES

TTOG	APP					
	Negativo		Positivo		Total	
	n	%	N	%	n	%
Negativo	95	46.1	3	33.3	98	45,5
Positivo	111	53.8	6	66.6	117	54,4
Total	206	100	9	100	215	100

De los nueve casos que presentaron antecedentes patológicos personales, 66.6% fueron diagnosticados con diabetes gestacional mediante el TTOG. Si bien el TTOG nos permitiría suponer una correlación entre el antecedente patológico y la existencia de la DG, en este estudio la correlación es débil (R=20%, p Value .000).

Symmetric Measures

	Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig.
Interval by Interval Pearson's R	,200	,059	3,619	,000 ^c
Ordinal by Ordinal Spearman Correlation	,186	,052	3,362	,001 ^c
N of Valid Cases	318			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

c. Based on normal approximation.

RELACION ENTRE TEST DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA DE 3H Y LOS ANTECEDENTES PATOLOGICOS FAMILIARES

TTOG	APF					
	Negativo		Positivo		Total	
	n	%	N	%	n	%
Negativo	81	47.6	17	37,7	98	45,5
Positivo	89	52.3	28	62.3	117	54,4
Total	170	100	45	100	215	100

La distribución de los resultados obtenidos en esta relación de variables es semejante a la que se obtuvo en el cuadro anterior, es decir, cuando ha existido un antecedente patológico familiar de diabetes, aparentemente también existe la probabilidad de un antecedente patológico personal.

Sin embargo, al realizar el cruce de variables entre APP y APF y la correlación correspondiente, no existen valores estadísticamente significativos, como lo demuestran los siguientes cuadros.

RELACION ENTRE APP Y APF

APF	APP		
	Negativo	Positivo	Total
Negativo	229	22	251
Positivo	64	3	67
Total	293	25	318

Correlations

		APF	APP
Pearson Correlation	APF	1.000	-.065
	APP	-.065	1.000
Sig. (2-tailed)	APF	.	.248
	APP	.248	.
N	APF	318	318
	APP	318	318

Discusión

En el análisis del cuadro de la frecuencia de edades de madres embarazadas, destacamos que existe una tendencia de los profesionales de la salud a realizar controles de Diabetes Gestacional DG entre los 30 a 34 años con un porcentaje de 45.3% de un grupo de 318 mujeres en total. Sin embargo cabe mencionar que el segundo grupo etáreo se encuentra entre las edades de 25 a 29 años con 28.9%, seguidas por las madres mayores de 35 años con 11.6%. Esta tendencia podría estar relacionada con la presencia de antecedentes patológicos personales o familiares en las mujeres jóvenes del estudio. Pese a que varios autores indican que el tamizaje es recomendable a partir de los 30 años¹, el comportamiento médico revisado en este estudio es asegurar la salud de la paciente sin discriminar la edad en la que esta se encuentre.

El mejor período para realizar el tamizaje de DG se enfoca principalmente en la edad gestacional que corresponde a las 24 a 28 semanas de gestación¹¹, como se demostró en el cuadro de frecuencia de edad gestacional en donde 6 de cada 10 mujeres fueron tamizadas sin importar su edad.

De 318 mujeres embarazadas participantes en este estudio, 215 madres (67.6%), fueron catalogadas como población en riesgo para el desarrollo de DG a las cuales posteriormente se les realizó el test de tolerancia oral de glucosa por 3 horas (TTOG) para descartar o confirmar el diagnóstico, 103 madres (32.4%), recibieron un resultado negativo para dicha enfermedad, ya que obtuvieron glucosas menores a 140 mg/dL en sangre.

Se realizó el TTOG por 3 horas a las pacientes positivas para Sullivan siendo estas 215. Solo 54.5% fueron confirmadas para DG y 45.5% no presentaron la enfermedad, lo que nos demuestra que las pacientes negativas

para DG, tiene un riesgo potencial de ser diagnosticadas como falsas positivas. Por lo tanto el test de Sullivan debe ser tomado con mucha precaución acompañado de una explicación completa sobre su interpretación a la madre. Como también es recomendable que los médicos evalúen el costo, la efectividad y sensibilidad de los dos test, ya que el tamizaje tiene un valor aproximado de la mitad del costo total del TTOG, por lo que también se debe tomar en cuenta la situación económica de la madre.

En la relación entre antecedentes patológicos personales y el TTOG, se destacó una débil correlación con $R=20\%$ y un valor p 0.000. Como también la relación entre el mismo test con los antecedentes patológicos familiares, dando como resultado la ausencia de valores significativamente estadísticos.

Conclusiones

Se estableció el porcentaje de mujeres embarazadas con diabetes gestacional DG, mediante el test tamizaje de Sullivan, obteniéndose un valor de 67.6% correspondiente a 215 madres de un total de 318 participantes y del test de tolerancia oral de la glucosa por 3 horas (TTOG) con 54.5% a partir de las 215 madres positivas del test de Sullivan.

Se correlacionó los resultados positivos del test de Sullivan con el TTOG, observándose a 117 (54.4%) mujeres con diagnóstico certero de Diabetes gestacional. Debido a que un tamizaje determina únicamente los verdaderos negativos, este estudio se enfoco en la detección de los falsos negativos, con el fin de analizar la utilidad del test de Sullivan.

Se midió la sensibilidad el test Sullivan y el TTOG para el diagnóstico de DG y lo que se observó fue que el test tamizaje tiene una muy baja sensibilidad, a

comparación del TTOG que demuestra que para la práctica clínica su utilización directa tiene una sensibilidad mas elevada de detectar a las pacientes con DG.

Se estableció un porcentaje de correlación entre la edad materna, los antecedentes patológicos personales APP y los antecedentes patológicos familiares APF, observándose lo efectivo que puede resultar realizar el test diagnóstico para la detección oportuna de DG, sin discriminar la edad materna, ya que dicha enfermedad se presentó con cifras significativas en diferentes porcentajes en todos los grupos etéreos de este estudio. Sin embargo, al realizar el cruce de variables entre APP, APF y DG, no existieron valores estadísticamente significativos.

Se analizaron las hipótesis planteadas en este estudio de la siguiente manera:

No fue posible rechazar la hipótesis Ho1, que corresponde a que un test certero de DG no se ve incrementado con la realización del test de tamizaje seguido por el test diagnóstico.

No se puede rechazar la hipótesis Ho2, que indica que la edad de la madre no modifica el diagnóstico de DG.

No fue posible rechazar las hipótesis Ho3 y Ho4, la diabetes gestacional no tiene relación con ningún tipo de antecedente patológico personal ni familiar.

Recomendaciones

Valdría la pena realizar un estudio con una muestra de mayor tamaño en donde se pueda constatar si existe algún beneficio del Test de Sullivan en comparación del Test de Tolerancia oral de la glucosa por 3 horas. Se pudiera realizar los dos test a las mismas pacientes independientemente de los resultados

obtenidos con el test tamizaje, de esta forma se podría obtener una sensibilidad y especificidad, con el fin de poder hacer mejores recomendaciones sobre el diagnóstico de la diabetes gestacional para la práctica clínica.

Limitaciones del Estudio

En este estudio solo se analizaron tres variables, edad materna, antecedentes patológicos personales y antecedentes patológicos familiares, sin embargo en el entorno de un embarazo muchos factores externos, como nivel socio-económico que pueden limitar a las participantes al momento de invertir en la realización de los test, el nivel de instrucción que podría facilitar el entendimiento sobre la importancia de un adecuado tamizaje para disminuir complicaciones materno-fetales, ya que dichos factores podrían provocar una detección tardía o inclusive podrían dejar escapar madres en riesgo de desarrollar diabetes gestacional.

Bibliografía

1. Taylor D, Sermer M, Chen E, Farine D. *Selective tamizaje for Gestational Diabetes Mellitus*. The New England Journal of Medicine, 1997, volume 337:1591-1596
2. Faucin A, Braunwarld E, Isselbacher K, Wilson J, Martin J, Kasper D, Hauser S, Longo D. **Principios de Medicina Interna**. Mc Graw Hill interamericana, catorceava edición, 1994
3. Organización Mundial de la Salud. *Diabetes*. OMS, 2006, fs312
4. Moore T, Warshak C. *Diabetes Mellitus and Pregnancy*. Emedicine, 2005, 3249
5. Shaat N, Groop L. *Genetics of Gestational Diabetes Mellitus*. Pubmed, 2007, 14 (5): 569-83
6. Rodríguez A. "Diabetes Gestacional: Aplicación de Distintos Metodos de Cribado". *Revista de Ginecología y Obstetricia Clínica*, 2005;6 (2): 83-88
7. Cuesta V, Gorostiaga J, Revelli G. *Diabetes Gestacional en una Población con Factores de Riesgo de Santa Fe*. Cobisfe, 1995, 21
8. Belmar J, Salinas C, Becker V. "Incidencia de Diabetes Gestacional según distintos Métodos Diagnósticos y sus Implicancias clínicas". *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 2004, vol.69, no.1, p.2-7. ISSN 0717-7526
9. Donald C. **Gestational Diabetes**. Diabetes In America, 2nd edition, chapter 35
10. American Diabetes Association. *Standard of Medical Care in Diabetes*. ADA, 2007, 30
11. Reece A, Homko C. *How, When, and Why to Test for Gestational Diabetes Mellitus*. Contemporary OB/GYN, 2005
12. Ferrara A, Hedderson M, Quesenberry C, Selby J. *Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus Detected by the National Diabetes Data Group or the Carpenter and Coustan Plasma Glucosa Thresholds*. American Diabetes Association, 2002, 25:1625-1630

13. Roche/ Hitachi. **GOD-PAP**. Roche, 2005-08, V7
14. Hart W, Collazo M. "Costos del Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus en Diferentes Países del Mundo". *Revista Cubana de Endocrinología*, 1998, 9(3);212-20
15. Hervas H. **Diabetes Mellitus: La Gran Epidemia de Nuestro Siglo**. Federación Ecuatoriana de Diabetes, 2002, 2da edición
16. Kjos S, Buchanan T. *Gestational Diabetes Mellitus*. The New England Journal of Medicine, 1999, 314:1749-1756