

Glucemia de primer trimestre de embarazo y diabetes gestacional

Maternal glycemia of first trimester of pregnancy and gestational diabetes

La diabetes gestacional (DG) se caracteriza por una variedad de cambios metabólicos que van desde lo fisiológico a lo fisiopatológico. Durante muchos años el foco de la investigación se centró en la hiperglucemia. No obstante, como se detalla en el trabajo publicado en esta edición de Argerich y col.: "Glucemia materna de primer trimestre de embarazo y probabilidad de padecer diabetes gestacional. Categorización según índice de masa corporal pregestacional", existen otros mecanismos que determinan las probables complicaciones de esta entidad, como las alteraciones lipídicas y el índice de masa corporal (IMC) previo al embarazo, así como la ganancia de peso a lo largo del mismo. Sin embargo, no hay consenso en cuanto a su diagnóstico, ni en relación a las metas terapéuticas. Existe sí un acuerdo general sobre el objetivo a alcanzar que es: tratar de alcanzar "la normalidad." Entonces las preguntas son: ¿cuál es esa normalidad? ¿Cuáles son las metas lipídicas y proteicas en un embarazo complicado por DG?

Con respecto a los valores glucémicos, desde los primeros criterios diagnósticos establecidos por O'Sullivan & Mahan en 1964, transcurrieron al menos 40 años donde no hubo consenso en cuanto al diagnóstico de DG, hasta que surgió el *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome study* (HAPO)¹, un estudio internacional prospectivo, observacional, multicéntrico, doble ciego, sin intervención en 23.316 mujeres embarazadas, dirigido a responder a la pregunta de si la hiperglucemia en el embarazo (con niveles de glucemia por debajo de la diabetes manifiesta) se asocia a un aumento del riesgo de resultados adversos maternos, fetales y neonatales. En el mismo dividieron a las mujeres en quintiles de acuerdo a su glucemia de ayunas y observaron que a partir de una glucemia de 85 mg/dl aumentaba el riesgo de mayor peso al nacer (percentilo >90), hubo mayor número de cesáreas, mayor riesgo de hipoglucemias neonatales y mayor concentración de pépti-

do C en sangre de cordón. Algo similar demuestran los autores en el trabajo publicado.

En el estudio *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study* (HAPO-FUS)² se siguieron 4.160 mujeres y se detectó, 10 años después del estudio original, que los hijos de las madres con niveles más elevados de glucemia que no habían recibido tratamiento a lo largo del embarazo, tenían más obesidad y glucemias más elevadas, además la presencia de tolerancia alterada a la glucosa en ellos fue del doble que en el grupo de hijos de madres con glucemias normales; también se demostró un aumento de la insulinoresistencia en estos niños. De esta manera, queda claro que la repercusión de la hiperglucemia va más allá de lo perinatal.

Las estrategias terapéuticas habituales hacen foco en la hiperglucemia materna y, a lo largo del tiempo, demostraron una notable mejoría en los resultados, tanto para la madre como para los hijos. De todas formas, aún no hemos alcanzado a equiparar los resultados con los de los embarazos normales con lo cual, evidentemente, existen otros factores entre los cuales se encuentra la obesidad.

La obesidad es uno de los principales problemas médicos y de salud pública que complica el embarazo, con consecuencias a largo plazo para la salud de la descendencia. Según la Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades no Transmisibles, en Argentina la prevalencia de obesidad objetivada se incrementó notablemente en el último reporte³, con lo cual debemos centrarnos en tratar de mejorar este factor de riesgo tan importante para la concreción de un embarazo sin complicaciones. Como se observa en el trabajo de Argerich y col., la prevalencia de macrosomía aumentó en relación al incremento del IMC materno.

Se ha postulado también que los lípidos son un factor muy importante en los embarazos complicados por diabetes; la elevación de los mismos se ha asociado a la presencia de preeclampsia,

partos pretérmino y niños grandes para edad gestacional⁴. En el artículo publicado, los autores descubrieron un aumento exponencial de los triglicéridos en relación al incremento de categoría de IMC. A pesar de estos conocimientos, no se han delineado estrategias de tratamiento, ni se han fijado hasta el momento metas terapéuticas con respecto a la hiperlipemia en el embarazo. Debería prestarse especial atención a determinar si la normalización del perfil lipídico en los embarazos complicados con diabetes puede mejorar los resultados y disminuir la morbilidad perinatal.

En un trabajo muy interesante⁴, la Dra. Barbour constató que los hijos de madres obesas tienen más tejido graso, y planteó que sería interesante medir triglicéridos a lo largo del embarazo, concluyendo que no solo hay que pensar en glucosa, sino también en triglicéridos, otros factores de la dieta, insulinoresistencia, factores placentarios, microbioma y en cómo impacta todo esto en el desarrollo del feto y su repercusión a futuro.

Uno de los principales resultados adversos del embarazo complicado con diabetes materna es la macrosomía que, como se detalla en el trabajo publicado, no se relaciona solo a hiperglucemia, sino que el peso materno y los valores de triglicéridos son importantes factores a tener en cuenta. De este modo, como en otros estudios⁵, queda demostrado que la glucemia del primer trimestre es un importante predictor de desarrollo de DG en la madre.

Dra. María Cristina Faingold

Responsable Médico

Servicio de Endocrinología,

Unidad Asistencial Dr. César Milstein

Médica de Planta,

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires

BIBLIOGRAFÍA

1. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, et al.; HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358:1991.
2. Lowe WL Jr, Scholtens DM, Kuang A, Linder B, Lawrence JM, Lebenthal Y, McCance D, Hamilton J, Nodzenski M, Talbot O, Brickman WJ, Clayton P, Ma RC, Tam WH, Dyer AR, Catalano PM, Lowe LP, Metzger BE; HAPO Follow-up Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study (HAPO FUS): maternal gestational diabetes mellitus and childhood glucose metabolism. *Diabetes Care* 2019 Mar; 42(3):372-380. DOI: 10.2337/dc18-1646.
3. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Argentina. Informes 2005-2009-2013-2018. Acceso: 18/7/2019. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/ent/index.php/vigilancia/publicaciones/encuestas-poblacionales>.
4. Barbour LA, Hernández TL. Maternal non-glycemic contributors to fetal growth in obesity and gestational diabetes: spotlight on lipids. *Curr Diab Rep* 2018; 18:37. DOI: 10.1007/s11892-018-1008-2.
5. Sesmi G, Prats P, García S, et al. First-trimester fasting glycemia as a predictor of gestational diabetes (GDM) and adverse pregnancy outcomes. *Acta Diabetol* 2020; 57(6):697-703. DOI: 10.1007/s00592-019-01474-8.