

DIABETES Y EMBARAZO

La diabetes es la alteración metabólica que con mayor frecuencia complica el embarazo influenciando el futuro de la madre y su hijo. Por primera vez, la Federación Internacional de Diabetes (IDF) estimó, en 2013, los casos de hiperglucemia en el embarazo en 0,9 millones de nacidos vivos, con una prevalencia de 11,4% para la región Sudamérica y Centroamérica. Sin dudas, ello impacta en el incremento de la epidemia de diabetes en el mundo dado que los niños expuestos en el vientre materno a los efectos de la hiperglucemia presentan mayor probabilidad de obesidad en la infancia y de diabetes tipo 2 (DM2) en la adolescencia, mientras que un 45% de mujeres tiene una recurrencia de diabetes gestacional con el siguiente embarazo y un 63% posee riesgo de desarrollar DM2.

En los últimos años se inició un debate acerca de los criterios diagnósticos y en relación a la definición de la diabetes gestacional (DG). El Comité de Diabetes y Embarazo de la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD) y el Grupo DIAMU (Diabetes y Mujer) de la región Sud y Centroamérica de la FID trabajaron arduamente para actualizar las recomendaciones dadas en 2008, las cuales están listas para su publicación a la espera de una decisión de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD).

En primer lugar, el debate parte de la definición actual de la diabetes gestacional como "una alteración de la tolerancia de la glucosa de severidad variable que comienza o es reconocida por primera vez durante el embarazo en curso." Y es aquí donde nos preguntamos si es lo mismo fisiopatológicamente una DM2 oligosintomática desconocida por la mujer que la porta, que una DM1 de inicio en el embarazo que puede presentarse como un debut con un cuadro de cetoacidosis, que el diagnóstico en cualquier momento del embarazo con una glucemia en ayunas \geq a 100 mg/dl. Sin dudas, las conductas terapéuticas y el pronóstico no serán los mismos.

Este debate surge a la luz de los cambios epidemiológicos de fines del siglo XX que afectan a las poblaciones latinoamericanas y nuestro país no está exento, ya que la prevalencia de diabetes

aumentó de 8,4% en 2005 a 9,6% en 2009, en paralelo con más del 4% de incremento de la prevalencia de la obesidad que afecta mayormente a las mujeres en edad fértil.

La histórica definición de diabetes pregestacional y gestacional no es sencilla de aplicar porque el nivel de conocimiento del estado metabólico de las mujeres antes de la gestación es muy heterogéneo. La alta prevalencia de sobrepeso y obesidad que supera el 50% en mujeres en edad fértil asociada al síndrome de ovario poliquístico e insulinorresistencia, cuyo tratamiento se asocia en muchos casos con metformina, confunden aún más el escenario.

En 2011, en Argentina, nacieron 758.042 niños y la prevalencia estimada de diabetes gestacional fue de 0,5 a 1,5% con un gran sub-registro dado que aún no se ha universalizado la detección.

En diversos estudios la prevalencia de diabetes gestacional aumentó en los últimos 20 años con diferencias de un 16% en Montana a un 127% en Melbourne; estas variaciones se deberían a la posibilidad de acceso a una atención prenatal de calidad, a diferentes metodologías utilizadas o puntos de cortes en los umbrales de glucosa, a la composición étnico/racial de la población estudiada para realizar el diagnóstico, y si fueron o no ajustadas por edad para expresar el aumento de la prevalencia. El Estudio Kaiser fue el único centro que no modificó el criterio diagnóstico durante el tiempo del estudio y demostró un incremento del 68% en la prevalencia.

El Grupo Internacional de Estudio de la Diabetes en el Embarazo (IADPSG, según sus siglas en inglés) a la luz del estudio Hiperglucemia y Embarazo Resultado Adverso (HAPO, sus siglas en inglés) que estudió a 24 mil mujeres gestantes, determinó nuevos criterios diagnósticos utilizando un solo valor de glucemia en la prueba oral de tolerancia para concluir que la mujer presenta diabetes gestacional: glucemia en ayunas, \geq 92mg/dl (5,1 mmol/l), a la hora, \geq 180mg/dl (10,0 mmo/l), y a las 2 horas, \geq 153 mg/dl (8,5 mmo/l). Con este criterio la prevalencia aumentó a 17,8% y se aso-

ció fuertemente a la obesidad. En estudios realizados por el grupo de la Dra. M. Inés Schmidt, en Brasil, comparando la predicción de riesgo de macrosomía entre los valores OMS y IADPSG, el RR de macrosomía fue de 1,53 y 1,61 respectivamente; cifras similares se dieron entre otras asociaciones, como preeclampsia y tasa de cesárea, concluyendo que son de pequeña magnitud, que ambos criterios son comparables y que los estudios de IADPSG deben ser validados. A éstos se agregó la preocupación por estudios realizados en Latinoamérica que demuestran duplicar o triplicar. Dado que se requieren tres extracciones, y si se establece el diagnóstico hay que proveer tiras reactivas y eventualmente insulina sin evidencias científicas que puedan significar mejoraría en los resultados perinatales.

Los beneficios de tratar la DG según los criterios de IADPSG no han sido evaluados; sin embargo, las ventajas de tratar la DG de acuerdo a criterios OMS han sido probadas y demostraron ser costo-efectivas.

Existen diferentes posiciones en el mundo con respecto a la adopción de los criterios IADPSG. La Asociación de Diabetes de Australia plantea que adoptar estos valores tendrá repercusiones en los recursos, en especial para las zonas con una elevada proporción de mujeres con mayor riesgo.

Es importante recordar que cualquiera sean los valores de corte que se consideren para el diagnóstico, éstos son arbitrarios y que tanto los antiguos de O'Sullivan, Carpenter y Coustan, OMS, como los más recientes del IADPSG, presentan esa característica. Los dos primeros se basaron en el riesgo de diabetes futura en las madres y el último en el riesgo equivalente a 1,75 de tener un recién nacido con peso de nacimiento y péptido C del cordón en percentilo >90, además de una primera cesárea. El corte que se realizó de 1,75 fue arbitrario dado que fue realizado por votación en el IADPSG con muy poca diferencia con los que votaron por el corte 2. Todos estos valores se fundamentan en pruebas de tolerancia a la glucosa realizadas a partir de la semana 24 de gestación y ninguno en el impacto del tratamiento de estas alteraciones. El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG, sus siglas en inglés) no puso en práctica el nuevo diagnóstico.

Hay cuestiones por resolver en cuanto al estudio HAPO, y en la publicación inicial no se realizaron recomendaciones para cambios específicos de

la estrategia al momento de detectar y diagnosticar los niveles de glucosa que suponen un riesgo en el embarazo: a) la mayoría de las asociaciones tendió a ser continua y gradual; a mayor nivel de glucosa, mayor riesgo de resultados adversos. No se pudo juzgar a partir de la existencia de la asociación en qué momento dentro de esta línea de asociación gradual podría indicarse una intervención o resultar valiosa; b) ¿debería darse igual valor a todas las asociaciones entre la glucosa y los resultados primarios o algunos son más importantes que otros?; c) ¿cuántas mediciones se requieren para determinar un aumento del riesgo? A juicio del Grupo DIAMU, el concepto fundamental es comprender los mecanismos de los trastornos metabólicos, su impacto en el feto y en la madre, y cuándo el tratamiento resulta beneficioso.

Esperábamos ansiosos la postura de la OMS para definir la que correspondería al grupo latinoamericano, pero a fines de 2013 esta Organización adoptó la postura de aceptar los criterios de IADPSG para el diagnóstico de diabetes gestacional, y en el documento expresó que esta decisión tiene una "calidad de evidencia muy baja y una fuerza de recomendación débil" y que "no consideraron los beneficios para la salud de la madre y su descendencia dada la escasez de los datos disponibles, y que los datos de costo-efectividad están aún por emerger".

El Instituto Nacional de la Salud de Estados Unidos (NIH, sus siglas en inglés) estima que adoptar los criterios del IADPSG traerá complicaciones para los pacientes, los proveedores de salud y el sistema sanitario incrementando anualmente en 450 mil visitas educativas más por paciente, un millón más de consultas y un millón más de pruebas prenatales en los Estados Unidos. En 2009 se estimó que el costo anual en dicho país para el cuidado de la DG se incrementó de 636 millones a 2 mil millones de dólares. Por lo tanto, el grupo especial considera que no hay suficientes pruebas para adoptar el criterio de IADPSG.

En este momento está en marcha un protocolo multicéntrico del Comité de Diabetes y Embarazo de la SAD que tratará de conocer la prevalencia de diabetes gestacional comparando los criterios de glucemia en ayunas de 100 mg/dl y 140 mg/dl a las 2 horas post carga y del grupo internacional, y el impacto en los recién nacidos con los distintos criterios. Este Comité propone adoptar el siguiente algoritmo diagnóstico:



Sin dudas en breve deberemos adoptar una postura que signifique un beneficio para la salud del binomio madre-hijo.

Prof. Silvia Beatriz Gorbán de Lapertosa
 Presidente Grupo Latinoamericano de Epidemiología en Diabetes
 Asesores Comité de Diabetes y Embarazo:
Prof. Jorge Alvariñas, Dras. Susana Salzberg y Cristina Faingold

REFERENCIAS

- Moss JR, et al. Costs and consequences of treatment for mild gestational diabetes mellitus - evaluation from the ACHOIS randomised trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2007 Oct 28; 7:27.
- National Institute of Health (NIH). Consensus Development Conference on Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus. Vol. 29, N° 1, March 4-6, 2013.
- Metzger B, Coustan D, Oats J. Grupo de Investigación en Cooperación del Estudio HAPO. *Diabetes Voice*, mayo 2009.
- Ferrara, A. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus. A public health perspective. *Diabetes Care* 2007; 30 (Supplement 2); S141-146 (July 2007).
- Recomendaciones para la práctica del control preconcepcional, prenatal y puerperal. Dirección Nacional de Maternidad e Infancia. Ministerio de Salud Nación, 2013.
- HAPO Study Group: Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome. *New Engl. J Med*, 2008, Vol. 358, N° 19.
- Barnes RA, Edghill N, Mackenzie J, Holters G, Ross GP, Jalandin BB, Flack JR. Research: epidemiology predictors of large and small for gestational age birthweight in offspring of women with gestational diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*, 2013 UK. doi: 10.1111/dme.12207.
- Access to quality medicines and medical devices for diabetes care in Europe. IDF 2013.
- Bardenheier BH, Elixhauser A, Imperatore G et al. Variation in prevalence of gestational diabetes mellitus among hospital discharges for obstetric delivery across 23 states in the United States. *Diabetes Care* 2013; 36:1209-1214, 2013.
- Consenso Latinoamericano de Diabetes y Embarazo. La Habana, Cuba, noviembre de 2007. *Revista ALAD*, Vol. XVI, N° 2, 2008.
- Segunda Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades No Transmisibles. 1° Ed., Bs. As., Ministerio de Salud de la Nación, 2011.
- Committee on Obstetric Practice. Screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Obstetrics & Gynecology*. 2011; 118(3):751-753.