

## Editorial

# Diabetes gestacional y obesidad materna: enseñanzas de los estudios desarrollados por el Grupo Español de Diabetes y Embarazo

WIFREDO RICART

Unidad de Diabetes. Hospital Dr. Josep Trueta. Girona. España.

La diabetes gestacional (DG) se define como la intolerancia a los hidratos de carbono de aparición o diagnóstico durante la gestación<sup>1</sup>. Su importancia radica en el conocimiento adquirido mediante una larga y extensa investigación clínica que relaciona la DG con complicaciones adversas tanto para la madre gestante como para el desarrollo fetal. Destacan por su frecuencia su relación con la hipertensión inducida durante la gestación, la macrosomía, el trauma obstétrico y, por lo tanto, una mayor necesidad de cesáreas. Por este motivo se han desarrollado estrategias de manejo y diagnóstico cada vez más sensibles para poder instaurar el tratamiento más adecuado capaz de evitar estas complicaciones. Durante muchos años, en la práctica clínica habitual para el diagnóstico de la DG, se han utilizado los criterios del National Diabetes Data Group (NDDG)<sup>2</sup>. En nuestro entorno también se aplicaron estos criterios y se elaboraron protocolos de actuación que, después de años de utilización, son práctica común en nuestros centros de asistencia y hospitales donde se siguen y controlan las gestaciones.

Sin embargo, la persistencia de las complicaciones de la DG en un porcentaje no desdeñable ha sido causa de que se haya cuestionado los criterios en el manejo de la DG. La realización de un cribado universal o uno selectivo, cuáles son los criterios diagnósticos y cuáles han de ser los objetivos del tratamiento son cuestiones que periódicamente aparecen entre los expertos. Estas dudas son el resultado de problemas no resueltos, de una entidad que afecta a alrededor del 8% de las gestantes en España<sup>3</sup>. La impresión de que con los criterios clásicos en el manejo no se resuelve los riesgos descritos o que se confunden las complicaciones relacionadas con la DG por la presencia de otros procesos, como la obesidad materna (OM), ha llevado a

la paradoja de plantear protocolos más estrictos<sup>4</sup> o, por el contrario, incluso desaconsejar el cribado de la DG<sup>5</sup>.

En un estudio desarrollado en Canadá en 1998, el Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project<sup>6</sup>, se observó un aumento en la frecuencia de preeclampsia, cesárea y macrosomía en mujeres no tratadas que presentaban unos resultados de glucemia no diagnósticos de DG por los criterios del NDDG<sup>2</sup>, pero que sobrepasaban los criterios más estrictos definidos por Carpenter y Coustan<sup>7</sup>. Basándose en estos resultados, la Sociedad Americana de Diabetes (ADA) asumió esos criterios más estrictos para el diagnóstico de la DG en el año 2000<sup>8</sup>, a pesar de que no se realizaron estudios que demostraran que el tratamiento de este grupo de población tuviera como consecuencia una disminución en la morbilidad. La primera consecuencia de este cambio de criterios fue el aumento en un 50% de la prevalencia de DG en la población estadounidense<sup>9-11</sup>, con el evidente aumento del consumo de recursos sanitarios. No obstante, la potencial disminución de las complicaciones justificaba para los expertos estadounidenses el cambio de criterios. ¿Pero está justificado extrapolar sin más estos criterios a una población como la nuestra, incluso a pesar de que hay datos objetivos de que no es comparable a la población de Estados Unidos? La prevalencia de la DG en la población española es como mínimo el doble de la norteamericana<sup>3</sup>. Además el valor predictivo de complicaciones de estos criterios más estrictos en una población como la nuestra es más que dudoso, debido a la menor prevalencia de macrosomía, hipertensión inducida durante la gestación y preeclampsia respecto a la población canadiense<sup>6,12,13</sup>. Incluso asumiendo *a priori* que el riesgo relativo fuera similar con los criterios más estrictos, el riesgo absoluto de complicaciones sería por lo tanto menor y cuestionaría la aceptación sin más de estos criterios.

Recientemente, el Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE), promovido por la Sociedad Española de Diabetes y la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, que reúne a los expertos de 18 hospitales

Correspondencia: Dr. W. Ricart.  
Unidad de Diabetes, Endocrinología y Nutrición.  
Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta.  
Avda. de França, s/n. 17007 Girona. España.  
Correo electrónico: uden.wricart@htrueta.scs.es

españoles, han publicado unos interesantes resultados, fruto de un estudio de una importante cohorte de mujeres gestantes, y concluyen que no está justificado el cambio de criterios<sup>3</sup>. Esta conclusión se debe a que el riesgo de complicaciones más importantes, como la macrosomía o la tasa de cesáreas en el subgrupo de mujeres que se diagnostican con los criterios más estrictos recomendados por la ADA, no es superior al del grupo de mujeres gestantes no diabéticas ni es independiente de otros factores de confusión como el sobrepeso. Por otro lado, asumir estos criterios supondría un aumento de casi el 32% en la prevalencia de DG, que obligaría a un importantísimo e injustificado aumento del coste sanitario. Y si hubiera dudas, para ser cautos, se ha de recordar que el tratamiento intensivo en ausencia de riesgo real puede ser causa de fetos de bajo peso<sup>14,15</sup> que posiblemente condicione su vida adulta<sup>16</sup>. Con estos datos y hasta no disponer de resultados de estudios actualmente en marcha y diseñados para responder adecuadamente a esta cuestión<sup>17,18</sup>, parece prudente no cambiar en nuestro medio unos protocolos que están muy arraigados en la práctica clínica.

Ya se ha comentado que los estudios clínicos que evalúan la eficacia del tratamiento de la DG, en su mayoría observacionales, cuestionan muchas veces su validez, debido a que no se evita totalmente las complicaciones fetales y maternas, en especial la macrosomía y la tasa de cesáreas. Además de la revisión de la definición de DG, este hecho ha motivado que se valore otras posibles causas, relacionadas o no con la misma DG, como factores desencadenantes de un mayor crecimiento fetal. Hace más de 5 décadas que se apunta a la OM pregestacional como origen de muchas de las complicaciones durante la gestación. En muchas ocasiones se recoge entre los expertos la pregunta sobre cuál de las dos entidades, la DG o la OM, es la más importante en el desarrollo de las mencionadas complicaciones. Sin embargo estas dos entidades son difícilmente separables. Es un hecho demostrado que la obesidad y la diabetes comparten alteraciones metabólicas, como la resistencia a la insulina, el hiperinsulinismo y una inflamación crónica de bajo grado. La obesidad probablemente sea el factor de riesgo más importante para el desarrollo de la DG<sup>19,20</sup>, y la aparición de complicaciones puede requerir la interacción entre la OM y la DG<sup>21,22</sup>. No obstante, existen datos que apuntan hacia la OM como posible causa de estos procesos de manera independiente de la DG. Incluso se ha relacionado con la aparición de malformaciones diferentes de las relacionadas con la DG<sup>23,24</sup>. En concreto, en mujeres obesas se ha demostrado un mayor riesgo de hipertensión, preeclampsia y complicaciones tromboembólicas durante la gestación. En el parto hay más riesgo de amniotomía precoz, desproporción pelviano-fetal, cesáreas, infecciones y diferentes problemas anestésicos y quirúrgicos. Finalmente en el feto se produce un aumento de la macrosomía, el aborto

espontáneo, la muerte perinatal y las malformaciones congénitas<sup>25</sup>. Son numerosos los estudios que recogen los efectos de la DG y la OM por separado, pero son pocos los trabajos que evalúan en una misma población, con un número suficiente de sujetos y la misma metodología, los efectos de la OM y la DG de manera ajustada con factores de confusión. En esta línea, el GEDE no sólo ha corroborado recientemente que en la población española tanto la OM como la DG son factores de riesgo independiente<sup>3,26</sup>, sino que además analiza la interacción entre ambas entidades. Se demuestra que la DG diagnosticada por criterios NDDG y tratada, precisa de la presencia de sobrepeso para que persistan los riesgos de macrosomía, cesárea e hipertensión inducida durante la gestación. Sin embargo el sobrepeso en ausencia de DG se mantiene como un riesgo independiente<sup>26</sup>.

Sin duda la gran diferencia entre ambas entidades aparece cuando se hace una valoración en términos de salud pública. El análisis de cuál es la proporción de una complicación que se puede atribuir a la exposición a un factor predictor (*attributable population fraction*, o APF), realizado por el grupo GEDE en nuestra población, demuestra como la porción atribuible a la OM es muy superior a la DG (el 42 frente al 3,8% para la macrosomía; el 50 frente al 9,1% para la HTA; el 9,4 frente al 2,0% para la cesárea)<sup>26</sup>, resultados que a su vez confirman las escasas experiencias similares realizadas en otras poblaciones<sup>27,28</sup>.

A pesar de estos conocimientos, hay escasos estudios de intervención prospectivos, controlados y aleatorizados sobre la DG, y especialmente sobre la OM, que hayan demostrado eficacia en la prevención de estas complicaciones. Respecto a la DG, aunque desde hace tiempo existían datos favorables de que un tratamiento intensivo de la DG disminuye el riesgo de complicaciones<sup>29-32</sup>, no ha sido hasta hace pocos meses que se ha demostrado de manera incuestionable que el tratamiento de la DG disminuye las complicaciones fetales<sup>33</sup>. Sin embargo, el casi inexistente número de estudios clínicos aleatorizados sobre la OM dificulta la posibilidad de desarrollar unas recomendaciones basadas en la evidencia. Pese a ello, hay pautas de tratamiento de la OM pregestacional y gestacional que sin duda mejoran el control y posiblemente disminuyen la morbilidad<sup>34</sup>.

En resumen, los datos aportados por el GEDE son muy importantes en la actividad clínica de nuestro entorno, porque son propios de nuestra población y aportan elementos para no tener que tomar decisiones basadas en una simple extrapolación de características de otras poblaciones. Queda claro el papel de la intolerancia a la glucosa en el riesgo de desarrollo de complicaciones obstétricas, pero no parece estar justificado adaptar unos criterios más estrictos. Asimismo se refuerza la idea de que el cada vez más prevalente problema de la obesidad en nuestro medio es una de

las primeras causas de riesgo de complicaciones durante la gestación y plantea la necesidad prioritaria de desarrollar estrategias multidisciplinarias, lideradas por médicos obstetras y endocrinólogos capaces de mejorar la situación actual y prevenir el riesgo de gestaciones complicadas.

## BIBLIOGRAFÍA

- Metzger BE. Summary and recommendations of the Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes*. 1991;40 Suppl 2:197-201.
- National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes*. 1979;28:1039-57.
- Ricart W, López J, Mozas J, et al. Potential impact of American Diabetes Association (2000) criteria for diagnosis of gestational diabetes mellitus in Spain. *Diabetologia*. 2005;48:1135-41.
- Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2005;Suppl 1:S37-42.
- Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for gestational diabetes mellitus: recommendations and rationale. *Am Fam Physician*. 2003;68:331-5.
- Sermer M, Naylor CD, Farine D, et al. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. A preliminary review. *Diabetes Care*. 1998;21 Suppl 2:B33-42.
- Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1982;144:768-73.
- American Diabetes Association. Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2000;23 Suppl 1:S77-9.
- Dooley SL, Metzger BE, Cho NH. Gestational diabetes mellitus. Influence of race on disease prevalence and perinatal outcome in a U.S. population. *Diabetes*. 1991;40 Suppl 2:25-9.
- Magee MS, Walden CE, Benedetti TJ, et al. Influence of diagnostic criteria on the incidence of gestational diabetes and perinatal morbidity. *JAMA*. 1993;269:609-15.
- Ferrara A, Hedderston MM, Quesenberry CP, et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus detected by the National Diabetes Data Group or the Carpenter and Coustan plasma glucose thresholds. *Diabetes Care*. 2002;25:1625-30.
- González NL, Medina V, Suárez MN, et al. Base de datos perinatales nacionales del año 2000. *Prog Obstet Gynecol*. 2002;45:510-6.
- Comino-Delgado R. Hypertensive states of pregnancy in Spain. *Clin Exp Hyper-Hyper Preg*. 1986;B5:217-30.
- Schaefer U, Kjos SL, Fauzan OH, et al. A randomized trial evaluating a predominately fetal growth-based strategy to guide management of gestational diabetes in Caucasian women. *Diabetes Care*. 2004;27:297-302.
- Jovanovic L. Never say never in medicine: confessions of an old dog. *Diabetes Care*. 2004;27:610.
- Barker DJP, Bull AR, Osmond C, et al. Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. *BMJ*. 1990;301:259-62.
- HAPO Study Cooperative Research Group. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *Int J Gynecol Obstet*. 2002;78:69-77.
- Landon MB, Thorn E, Spong CY, et al. A planned randomized clinical trial of treatment for mild gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Med*. 2002;11:226-31.
- Solomon CG, Willett WC, Carrey VJ, et al. A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus. *JAMA*. 1997;278:1078-83.
- Jensen DM, Damm P, Sorensen B, et al. Clinical impact of mild carbohydrate intolerance in pregnancy: a study of 2904 nondiabetic Danish women with risk factors for gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185:413-9.
- Martínez-Frías ML, Frías JP, Bermejo E, et al. Pre-gestational maternal body mass index predicts an increased risk of congenital malformations in infants of mothers with gestational diabetes. *Diabetic Med*. 2005;22:775-81.
- Moore L, Singer M, Bradlee M, et al. A prospective study of the risk of congenital defects associated with maternal obesity and diabetes mellitus. *Epidemiology*. 2000;11:689-94.
- Anderson JL, Waller D, Canfield MA, et al. Maternal obesity, gestational diabetes, and central nervous system birth defects. *Epidemiology*. 2005;16:87-92.
- Watkins MI, Rasmussen SA, Honein MA, et al. Maternal obesity and risk for birth defects. *Pediatrics*. 2003;111:1152-8.
- Andreassen KR, Andersen ML, Schantz AL. Obesity and pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004;83:1022-9.
- Ricart W, López J, Mozas J, et al. Body mass index has a greater impact on pregnancy outcomes than gestational hyperglycemia. *Diabetologia*. 2005;48:1736-42.
- Schmidt MI, Duncan BB, Reichelt AJ, et al. Gestational diabetes mellitus diagnosed with a 2-h 75-g oral glucose tolerance test and adverse pregnancy outcomes. *Diabetes Care*. 2001;24:1151-5.
- Lu GC, Rouse DJ, DuBard M, et al. The effect of the increasing prevalence of maternal obesity on perinatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185:845-9.
- Langer O, Rodriguez DA, Xenakis EM, et al. Intensified versus conventional management of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;170:1036-46 [comentario, 1046-7].
- Langer O, Yogev Y, Most O, et al. Gestational diabetes: The consequences of not treating. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192:989-97.
- Kjos SL, Buchanan TA. Gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1999;341:1749-56.
- Garner P, Okun N, Keely E, et al. A randomized controlled trial of strict glycemic control and tertiary level obstetric care versus routine obstetric care in the management of gestational diabetes: a pilot study. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;177:190-5.
- Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2005;352:2477-86.
- Hall LF, Neubert AG. Obesity and pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 2005;60:253-60.