

Revista de Revistas

Efectos del tratamiento de la diabetes mellitus gestacional sobre los resultados del embarazo (1)

Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. *N Engl J Med* 2005; 352: 2477-86.

Análisis crítico: PAULINA MERINO O., CLAUDIO VERA P-G., JORGE CARVAJAL C. PH.D.

Unidad de Medicina Materno-Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

RESUMEN

Objetivo: Se realizó un estudio clínico randomizado para determinar si el tratamiento de la diabetes gestacional reduce las complicaciones perinatales. **Métodos:** Embarazadas entre las 24 y 34 semanas con el diagnóstico de diabetes gestacional fueron asignadas aleatoriamente a recibir recomendaciones dietarias, monitoreo de glicemia e insulino terapia si lo requería (grupo tratado) o control de rutina (grupo control). Los resultados primarios incluyeron complicaciones perinatales graves (definidas como muerte, distocia de hombros, fractura ósea, parálisis neurológica), admisión a unidad neonatal, ictericia que requiriera fototerapia. En la madre se evaluó inducción del parto, cesáreas, ansiedad, depresión y estado de salud. **Resultados:** Hubo una reducción significativa de las complicaciones perinatales adversas, en los hijos de las 490 pacientes del grupo tratado comparadas con los hijos de 510 pacientes del grupo en control de rutina (1% vs 4%, RR ajustado por edad materna, origen étnico y paridad de 0,33; IC 95% 0,14 a 0,75). Sin embargo, los ingresos a neonatología en el grupo tratado fueron mayores (71% vs 61%; RR ajustado 1,13; IC 95% 1,03 a 1,23). En el grupo tratado hubo más inducciones (39% vs 29%), si bien, la tasa de cesárea fue similar en ambos grupos (31% vs 32%). El seguimiento a 3 meses postparto, evaluado en 570 pacientes, evidenció menor incidencia de depresión post parto y resultados consis-

tentes con una mejoría del estado de salud en el grupo tratado. **Conclusión:** El tratamiento de la diabetes gestacional reduce la morbilidad perinatal grave y puede mejorar la calidad de vida de las madres.

ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN

A. Relevancia clínica de la investigación

¿Es posible reducir las complicaciones perinatales graves y mejorar la calidad de vida de las madres con el tratamiento de la diabetes gestacional?

Escenario clínico: la diabetes gestacional afecta entre un 2 a 9% de los embarazos y se asocia a un aumento en la morbilidad perinatal y materna (1, 2). Aunque los riesgos relacionados con la diabetes gestacional son reconocidos, es tema de debate si debe recomendarse un screening a todas las embarazadas o sólo a la población de riesgo, y si el tratamiento de la diabetes gestacional, tendiente a mejorar el estado metabólico materno, reducen los riesgos propios de esta condición (3, 4). Una revisión sistemática evaluó si el tratamiento mejoraba el resultado perinatal y la conclusión fue que aún carecemos de evidencia suficiente para establecer los reales efectos del tratamiento (5). En nuestra población hispanoamericana, considerada de mayor riesgo para diabetes, se recomienda el screening universal y el tratamiento (dieta y eventual insulino terapia).

B. El estudio (1)

Diseño: Estudio prospectivo, randomizado, ciego.

Pacientes: Embarazadas entre las 24 y 34 semanas con diagnóstico de diabetes gestacional según los criterios de la OMS (test de tolerancia a la glucosa de 75g; niveles de glicemia post sobrecarga entre 140 mg/dl a 198 mg/dl a las 2 horas). Se excluyeron pacientes con glicemias de ayuno mayor de 140 mg/dl o mayores de 198mg/dl a las 2 horas. Las pacientes fueron seleccionadas para efectuar el test de tolerancia debido a factores de riesgo o como método de screening universal entre las 16 y 30 semanas.

Intervención: Consistió en controles obstétricos seriados, dieta diseñada por nutricionista para cada paciente, autocontrol de glicemia 4 veces al día hasta su compensación y uso de insulina si los niveles de glicemia sobrepasaban los 99 mg/dl en ayunas, 126 mg/dl postprandial antes de las 35 semanas y 144 mg/dl después de 35 semanas o cualquier toma sobre 162 mg/dl. El grupo control recibió los cuidados prenatales habituales de la población sana. Se incluyeron 490 embarazadas en el grupo tratado y 510 embarazadas en el grupo control.

Resultados primario evaluado: Se estudiaron tres resultados perinatales primarios: 1) complicaciones perinatales graves (un resultado compuesto definido por una o más de las siguientes: muerte, distocia de hombros, fractura ósea y parálisis braquial); 2) necesidad de ingreso a una unidad de cuidados neonatales; y 3) necesidad de fototerapia por ictericia. Se estudió además como resultados maternos primarios: la necesidad de inducción del parto, tasa de cesárea, calidad de vida y presencia de síntomas ansiosos y depresivos.

Resultados: El tratamiento de la diabetes gestacional reduce en un 68% las complicaciones perinatales graves (1% vs 4%, RR ajustado por edad materna, origen étnico y paridad de 0,33; IC 95% 0,14 a 0,75), con un NNT (número necesario para tratar) de 34 (IC 95% 20 a 103). El número de RN que requirieron hospitalización fue mayor en el grupo tratado (71% vs 61%; RR ajustado 1,13; IC 95% 1,03 a 1,23), no hubo diferencias en la necesidad de fototerapia. En cuanto al número de inducciones es mayor en las pacientes intervenidas (39% vs 29%; RR ajustado 1,36; IC 95% 1,15 a 1,62), sin embargo, no se observó un aumento en la tasa de cesáreas. En el grupo tratado se observó una reducción en la incidencia de tras-

torno depresivo postparto (8% vs 17%; RR 0,26, IC 95% 0,29-0,73), sin encontrar diferencias en sintomatología ansiosa.

C. Análisis crítico

Validez: La pregunta está claramente definida. La randomización es centralizada, con una secuencia generada por computador en bloques de 6, 8 y 10. No se explicita como se resguardó el ocultamiento de la secuencia de randomización. Hubo cálculo de tamaño muestral adecuado para el resultado primario medido (riesgo de complicaciones perinatales mayores). El ciego fue cautelado en el grupo control, pues los tratantes desconocían que las pacientes tuvieran diabetes gestacional; no así en el grupo tratado donde las intervenciones fueron planificadas de acuerdo al diagnóstico. El análisis de los datos se realizó según intención de tratar. No hubo cointervenciones, el seguimiento fue 100% para los resultados perinatales, y para la evaluación materna el seguimiento fue de 57% a los 3 meses.

Comentarios: El estudio evaluado es de buen diseño, apropiado a la pregunta que se intenta responder, con una randomización adecuada, cálculo del tamaño muestral (apropiado al resultado primario), análisis según intención de tratar y muy buena tasa de seguimiento.

La principal observación que obliga a la cautela, es que el estudio utiliza como resultado primario un resultado compuesto (una o más de las siguientes: muerte, distocia de hombros, fractura ósea y parálisis braquial). Si bien esto es aceptable, el resultado compuesto debe ser analizado. Los resultados incluidos en el compuesto son razonablemente ligados, sin embargo, no incluye macrosomía fetal, que es la complicación más frecuentemente reportada y a la cual se asocian los problemas del parto y los riesgos metabólicos postnatales (hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, etc.).

La segunda observación es que las conclusiones se basan en sólo uno de los resultados primarios (complicaciones perinatales graves), y para el cual se demostró un beneficio. Sin embargo, respecto de otro de los resultados primarios (hospitalización), y para el cual el tratamiento resultó en daño, no se hacen mayores consideraciones.

Conclusión: Estimamos que este estudio responde a la pregunta que definió en su diseño, con evidencia de buena calidad para avalar el tratamiento de la diabetes gestacional. Creemos necesario resaltar que nuestra población, tiene un ries-

go mayor, que la del estudio de desarrollar DMG y por lo tanto la magnitud del beneficio o daño pudiera ser aún mayor.

BIBLIOGRAFÍA

1. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of Treatment of Gestational Diabetes Mellitus on Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med* 2005; 352: 2477-86.
2. Peled Y, Perri T, Chen R, Pardo J, Bar J, Hod M. Gestational diabetes mellitus--implications of different treatment protocols. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004; 17(6):847-52.
3. Jovanovic L. Achieving euglycaemia in women with gestational diabetes mellitus: current options for screening, diagnosis and treatment. *Drugs* 2004; 64(13): 1401-17.
4. Griffin ME, Coffrey M, Johnson H, Scanlon P, Foley M, Stronge J, O'Meara NM, Firth RG. Universal vs risk factor-based screening for gestational diabetes mellitus: detection rates, gestation at diagnosis and outcome. *Diabet Med* 2000; 17(1): 26-32.
5. Tuffnell DJ, West J, Walkinshaw SA. Treatments for gestational diabetes and impaired glucose tolerance in pregnancy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 1. Art. No.: CD003395.