



Ana Wagner (l) y Begoña Vega en la consulta de Obstetricia del Hospital Materno Infantil. | JOSÉ CARLOS GUERRA

La falta de ayudas a la I+D en España pone en jaque proyectos que avanzan en la dirección de aumentar la salud y la calidad de vida de la sociedad. Es el caso del estudio 'Epigenética de la diabetes pregestacional', que busca las claves genéticas que mejo-

ren el pronóstico del embarazo en diabéticas. Científicos del Instituto de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias de la ULPGC y el Materno Infantil trabajan desde 2012 en esta iniciativa que abre la puerta a la prevención y el tratamiento de la diabetes 1.

## Cerco a la diabetes en embarazos

La falta de financiación frena un estudio sobre el efecto protector del útero en los hijos de gestantes diabéticas, en marcha desde 2012, para prevenir o hallar tratamientos efectivos

a participar en el estudio, además de la colaboración exquisita entre los servicios de Endocrinología y Nutrición, Ginecología y Obstetricia, y de la Unidad de Investigación del CHUIMI.

Mientras que en la diabetes tipo 2 se conocen intervenciones que pueden prevenirla, como mantener un peso normal y una actividad física regular, "dos hábitos que reducen a la mitad el riesgo de la enfermedad", en el caso de la diabetes tipo 1, no hay mecanismos para la prevención o el tratamiento, de ahí la importancia de continuar avanzando en este estudio.

"Decirle a la familia que su hijo tiene riesgo de tener diabetes tipo 1 no crea más que angustia en estos momentos porque no tenemos nada que ofrecerle. Si logramos identificar algunas claves, podremos avanzar en nuevos tratamientos, o en encontrar mecanismos de prevención. El camino es largo, desde que se descubre algo de esto hasta que se confirma van a pasar muchos años, de ahí la necesidad de seguir investigando".

---

El hombre diabético tiene el doble de riesgo de transmitir la patología que la mujer

En tres años se han recogido muestras de placenta de más de 150 mujeres

---

El proyecto arrancó en 2012 con una partida cercana a los 60.000 euros del Instituto de Salud Carlos III

Los hombres con diabetes tipo 1 tienen más del doble de riesgo de tener un hijo con diabetes (4-5%) que las mujeres con la misma enfermedad (1-2%). Este hecho hace pensar que el ambiente intrauterino puede modificar el riesgo genético de la descendencia.

En base a esta hipótesis, el grupo de investigación Diabetes y Endocrinología Aplicada del Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (ULPGC), en colaboración con los Servicios de Ginecología y Obstetricia y Endocrinología y Nutrición del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria, trabajan en un estudio pionero dirigido a buscar mecanismos que expliquen dichos efectos, mediante el estudio de mujeres con diabetes tipo 1 y tipo 2, mujeres cuyas parejas tienen diabetes tipo 1 (para distinguir el efecto del ambiente intrauterino del efecto genético) y de mujeres sin la enfermedad al igual que sus parejas.

Según indicaron Ana Wagner y Begoña Vega, especialistas en Endocrinología, y en Ginecología y Obstetricia respectivamente, y codirectoras del proyecto titulado *Epigenética de la diabetes pregestacio-*

*nal*, el objetivo del mismo es investigar el efecto del ambiente intrauterino de la gestación con diabetes, para ver qué la repercusión en el feto. Para ello estudian placentas de madres que tienen diabetes tipo 1, "nuestro principal grupo de estudio"; de mujeres con diabetes tipo 2, "control de grupo con glucosa alta pero con otro mecanismo de producción de la enfermedad"; así como de mujeres sin diabetes, y también de embarazadas cuyas parejas tienen diabetes tipo 1.

"Se sabe que los hijos de los padres con diabetes tipo 1 tienen más riesgo de desarrollar la enfermedad que los de madres con diabetes 1. Algo pasa ahí, en el ambiente intrauterino que les protege de alguna

manera, o hay algún efecto que cambia esa genética, que es lo que llamamos epigenética. Queremos hallar las claves que expliquen la diferencia entre los riesgos, para entender mejor los mecanismos de cara a prevenir la enfermedad".

Las especialistas apuntaron que la gestación y transmitir la patología a la descendencia es lo que más preocupa a las mujeres con diabetes, dado que la presencia de ésta condiciona un embarazo de alto riesgo, no sólo por los resultados perinatales, sino también por el potencial riesgo a largo plazo que tiene la descendencia de desarrollar diabetes u otras alteraciones metabólicas.

Este proyecto permitirá mejorar el conocimiento del efecto del am-

biente intrauterino hiperglucémico-autoinmune y sus mecanismos. La identificación de marcadores detectables ya en el momento del parto podría ser una vía para el descubrimiento de intervenciones que mejoren el pronóstico del embarazo con diabetes pregestacional, tanto a corto como a largo plazo.

El trabajo consiste en analizar los datos clínicos relacionados con el embarazo y la diabetes, a través de muestras de sangre recogidas en el tercer trimestre y muestras de placenta recogidas tras el parto. En total se han recogido muestras de placenta de más de 150 mujeres en los últimos tres años. "Ha habido una aceptación mayoritaria y muy buena disposición de las gestantes

del Ministerio de Economía y Competitividad, pero los recortes del Estado en I+D+i han frenado las ayudas al mismo. En 2014 obtuvieron el Premio a la Investigación en Diabetes 2014, que les reportó una beca de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, que les ha permitido continuar con los análisis. "Nos presentaremos a la nueva convocatoria del Ministerio que saldrá dentro de unos meses; y ya nos hemos presentado a una de la Sociedad Española de Diabetes. El problema es que sin gente tampoco se puede avanzar mucho. España no logra dar estabilidad a los investigadores a tiempo completo, y en nuestro caso ahora se nos va una investigadora postdoctoral que trabaja 100% en esta investigación".

## Al detalle

### ► Patología Concepto

La diabetes pregestacional es aquella cuyo diagnóstico precede al embarazo. Está constituida por las pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y II y las con intolerancia a la glucosa. Esta última, definida por una alteración del metabolismo expresada por una glicemia entre 140 y 200 mg/dl, dos horas después de una carga oral de 75 gramos de glucosa.

### ► Incidencia Efectos

Representa entre el 5 y el 10% de to-

das las embarazadas diabéticas y se asocia a una importante morbimortalidad perinatal debida a muerte fetal, malformaciones congénitas, síndrome de dificultad respiratoria, macrosomía, retardo del crecimiento fetal y complicaciones metabólicas neonatales.

### ► Metabolismo Glucosa

Durante el embarazo, el aumento de la secreción placentaria de estrógenos y progesterona induce una hiperplasia en las células beta del páncreas, que lleva a un aumento de la secreción de insuli-

na y de la utilización periférica de glucosa y disminución de los niveles de glicemia en ayuno en un 10 a 20%, mucho antes que las demandas fetales sean significativas. En el segundo y tercer trimestre la demanda fetal por nutrientes crece, y la movilización de los depósitos de glucosa materna, glicogenólisis hepática y resistencia a la insulina.

### ► Diabetogenicidad Valores

La diabetogenicidad del embarazo se debe a una gran resistencia a la insulina. Es de igual magnitud en la emba-

razada normal que en la diabética, pero es tres veces mayor que la observada fuera del embarazo. Las embarazadas normales son capaces de contrarrestar la resistencia periférica mediante un aumento significativo de la secreción de insulina basal y la estimulada con alimentos. Aquellas que no lo gran realizar esta compensación se transforman en intolerantes a la glucosa en grados variables, hasta alcanzar la diabetes gestacional. Esta situación se hace más evidente entre las 26 y 30 semanas de embarazo.