

PREGUNTA 60

¿Cuál es el tratamiento más adecuado para las pacientes con diabetes mellitus gestacional?

Luis Ávila Lachica¹, María del Carmen Gómez García²

¹ Consultorio de Almachar. Unidad de Gestión Clínica Vélez-Norte (Málaga)

² Médico de familia. Unidad de Gestión Clínica. Vélez-Málaga (Málaga)

El tratamiento de la diabetes mellitus gestacional (DMG) es eficaz en la reducción de macrosomía, fetos grandes para la edad gestacional y distocia de hombros. Asimismo, algunos metaanálisis demuestran eficacia sobre un combinado de muerte perinatal, distocia de hombros, fracturas y parálisis facial durante el parto en el feto, y preeclampsia e hipertensión gestacional en la madre. La reducción del riesgo para estas complicaciones fetales es elevada, el número necesario que se ha de tratar es bajo y la calidad de la evidencia es suficiente para justificar el tratamiento de la DMG^{1,2}.

A las mujeres con DMG se les debe informar de que un buen control de la glucemia durante el embarazo reduce el riesgo de macrosomía fetal, traumatismo durante el parto, la inducción del parto o cesárea, hipoglucemia neonatal y muerte perinatal. Sin embargo, recientes metaanálisis solo respaldan estos datos para macrosomía y existe evidencia débil en traumatismo como parte de un resultado combinado; no se demuestra efecto sobre hipoglucemias ni cesáreas^{3,4}, indicando además que el tratamiento se asocia a un mayor gasto en consultas⁵, y solo un metaanálisis ha demostrado que el tratamiento intensivo mejora la mortalidad perinatal⁶.

Los consejos en estilos de vida con dieta y ejercicio son la primera estrategia en el tratamiento de la DMG. La mayoría de estas mujeres (82-93 %) responde a cambios en estilos de vida. Solo si la dieta y el ejercicio no pueden mantener niveles deseados de glucemia durante un período de 1-2 semanas, se debe considerar el tratamiento hipoglucemiante con terapia oral o con insulina. El tratamiento hipoglucemiante debe considerarse también si la ecografía sugiere macrosomía fetal incipiente (circunferencia abdominal por encima del percentil 70)^{2,7} teniendo en cuenta que la guía por ecografía aumenta el número de mujeres que requieren insulinización.

Como durante el primer trimestre de gestación las necesidades energéticas no están aumentadas, solo

en el segundo y tercer trimestre se recomienda incrementar 300 kcal/día la ingestión calórica previa al embarazo. La distribución calórica y el número de ingestas a lo largo del día debe fraccionarse, con objeto de evitar hipoglucemias y cetogénesis. Aunque las principales guías aconsejan, siempre que sea posible, hidratos de carbono con bajo índice glucémico, recientes metaanálisis no confirman su utilidad⁸. Las guías recomiendan también proteínas magras, incluyendo el pescado azul, y un equilibrio de grasas poliinsaturadas y monoinsaturadas. En mujeres obesas solo es necesario aumentar 100 kcal/día. Si el índice de masa corporal antes del embarazo estaba por encima de 27 kg/m², para evitar el aumento de peso en la embarazada se debe restringir la ingesta calórica (≤ 25 kcal/kg/día) y hacer ejercicio moderado (al menos 30 minutos diarios), aunque esto no tiene efecto demostrado sobre el desarrollo gestacional^{2,9}.

La terapia hipoglucemiante incluye insulina regular, de acción rápida, análogos de la insulina aspart y lispro o agentes hipoglucémicos orales como metformina y glibenclamida. La Agencia Europea de Medicamentos también considera el uso de análogos lentos. La metformina y la glibenclamida están clasificadas como categoría B para su uso en el embarazo por la Food and Drug Administration. En España, los hipoglucemiantes orales no tienen autorización para su uso durante la gestación ni lactancia.

La insulina es el fármaco de elección. En el quinto International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus, se estableció que solo se administrará insulina cuando fracase el tratamiento dietético, y, en general, dos semanas son suficientes para determinar el éxito o el fracaso. Si dos o más valores en días diferentes son superiores a los objetivos de control, se indicará tratamiento con insulina^{3,10}.

El Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) demostró que la hiperglucemia materna, con cifras incluso inferiores al valor utiliza-

do para definir DMG, está relacionada con importantes trastornos clínicos perinatales y comprobó que el tratamiento con insulina, en comparación con un grupo de control sin intervención terapéutica, disminuyó la morbilidad y la mortalidad perinatal¹¹.

Una pauta inicial podría ser: 0,2-0,3 UI/kg de insulina regular en 1 o 2 dosis al día, suplementando con análogos rápidos en caso necesario. Hoy en día están autorizadas la insulinas regular y los análogos rápidos para el control de las hiperglucemias posprandiales. La insulina lispro y aspart reducen las excursiones de glucosa posprandial y los episodios de hipoglucemia en comparación con la insulina regular, sin diferencia en los resultados materno-fetales¹². Un metaanálisis canadiense refleja que no son superiores los análogos basales y rápidos para el control glucémico e hipoglucemias¹³.

Con respecto a los antidiabéticos orales, existen ensayos clínicos de glibenclamida con resultados perinatales y control metabólico similares a los del grupo con insulina, pero con menor incidencia de hipoglucemias¹⁴.

Un metaanálisis con 5 ensayos clínicos aleatorizados y 1270 participantes, en los que se comparaba metformina frente a insulina, concluye que la metformina es comparable a la insulina en el control glucémico y, además, en el grupo de la metformina, el prome-

dio de ganancia de peso fue menor ($p = 0,003$) y la incidencia de hipertensión también fue menor ($p = 0,02$), así como la edad gestacional promedio en el momento del parto ($p = 0,02$). Sin embargo, hubo mayor incidencia de partos prematuros ($p = 0,01$)¹⁵.

Un reciente metaanálisis que compara la glibenclamida, la metformina y la insulina concluye que la glibenclamida es claramente inferior a la insulina y la metformina, mientras que la metformina (más insulina cuando sea necesario) resulta algo mejor que la insulina. La glibenclamida se asocia con mayor peso al nacer, más incidencia de macrosomía e hipoglucemia neonatal. De acuerdo con este metaanálisis, la glibenclamida no debe utilizarse para el tratamiento de la DMG si la insulina o la metformina están disponibles. Para la metformina los resultados maternos fueron mejores en términos de aumento de peso e hipertensión inducida por el embarazo, pero desigual para los resultados fetales: más nacimientos prematuros, pero hipoglucemia neonatal menos grave. La metformina, sin embargo, se asoció con una mayor tasa de fracaso del tratamiento y, además, la seguridad a largo plazo sigue siendo desconocida¹⁶.

NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Véase la tabla 1.

Tabla 1 Niveles de evidencia y grados de recomendación

Nivel de evidencia	
2++	El diagnóstico y tratamiento de la DMG mejora los resultados fetales y maternos
2+	La mayoría de las mujeres con DMG responden a cambios en estilos de vida
✓*	La distribución calórica y el número de ingestas a lo largo del día debe de fraccionarse, con objeto de evitar hipoglucemias y cetogénesis
2	La hiperglucemia materna está relacionada con importantes trastornos clínicos perinatales, y el tratamiento con metformina, insulina o ambos, cuando con dieta no se consiguen objetivos de control, disminuye la morbimortalidad perinatal
Grado de recomendación	Recomendación
A	La primera medida de tratamiento en la DMG es dieta y ejercicio
A	Si fracasan las medidas higienicodietéticas, la insulina es el fármaco de elección. Podría también utilizarse metformina, o ambos, aunque en España la metformina no tiene autorización para su uso en la DMG

DMG: diabetes mellitus gestacional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy: a World Health Organization Guideline. *Diabetes Res Clin Pract* 2014;103:341-63.
2. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). *Diabetes in pregnancy management of diabetes and its complications* from preconception to the postnatal period. London: RCOG Press; 2008.
3. Poolsup N, Suksomboon N, Amin M. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*;9(3):e92485.
4. Horvath K, Koch K, Jeitler K, Matyas E, Bender R, Bastian H, et al. Effects of treatment in women with

- gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340(1):c1395.
5. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Donovan L. Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. *Ann Intern Med* 2013;159(2):123-9.
 6. Syed M, Javed H, Yakoob MY, Bhutta ZA. Effect of screening and management of diabetes during pregnancy on stillbirths. *BMC Public Health* 2011;11(Suppl 3):S2.
 7. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Thompson D, Berger H, Feig D, Gagnon R, Kader T, et al. Diabetes and pregnancy. *Can J Diabetes* 2013;37(Suppl 1):S168-83.
 8. Moses RG, Casey SA, Quinn EG, Cleary JM, Tapsell LC, Milosavljevic M, et al. Pregnancy and Glycemic Index Outcomes study: effects of low glycemic index compared with conventional dietary advice on selected pregnancy outcomes. *Am J Clin Nutr* 2014;99(3):517-23.
 9. Yin Y, Li X, Tao T, Luo B, Liao S. Physical activity during pregnancy and the risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Sports Med* 2014 Feb;48(4):290-5.
 10. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, De Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2007;30(Suppl 2):S251-60.
 11. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, et al.; for the Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005;352:2477-86.
 12. Pettitt DJ. Comparison of an insulin analog, insulin aspart, and regular human insulin with no insulin in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:183-6.
 13. Singh SR, Ahmad F, Lal A, Yu C, Bai Z, Bennett H. Efficacy and safety of insulin analogues for the management of diabetes mellitus: a meta-analysis. *CMAJ* 2009;180:385-97.
 14. Langer O, Convoy DL, Berkus MD, Xenakis EM, González O. A comparison of glyburide and insulin in woman with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000;343:1134-8.
 15. Gui J, Liu Q, Feng L. Metformin vs insulin in the management of gestational diabetes: a meta-analysis. *PLoS One* 2013;8:e64585.
 16. Balsell M, García-Patterson A, Solá I, Roqué M, Gich I, Corcoy R. Glibenclamida, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015;350:h102.