

CASOS CLÍNICOS

Tratamiento con antidiabéticos orales durante el embarazo en mujeres con diabetes pregestacional. A propósito de un caso

M. Alramadan^a, A. Ruiz-Chicote^b y B. Díaz-Martínez^b

^aUnidad de Endocrinología. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. España.

^bServicio de Medicina Interna. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. España.

ABSTRACT

Are oral antidiabetic agents an alternative to insulin therapy in pregestational diabetes?

Apropos of the case of an Arab immigrant under sulfonylurea treatment until the 20th week of gestation, who delivered a healthy child with no apparent morphologic alterations, we reviewed comparative studies performed in pregnant diabetics treated with oral antidiabetic agents and pregnant diabetic women treated with insulin therapy. Few studies have been performed with oral antidiabetic agents in pregnant women due to the teratogenic potential attributed to these drugs. One study included 404 women randomly assigned between 11 and 13 weeks of gestation to receive glyburide or insulin. No significant differences were found between the two groups in glycemic control, the infants' length and weight, or neonatal complications. No differences in the incidence of fetal anomalies were observed in the two groups. Therefore, oral antidiabetics may become an effective alternative to insulin therapy in gestational diabetes. However, the use of these drugs is not recommended in clinical guidelines published to date, since further studies are required to determinate their safety and efficacy.

INTRODUCCIÓN

Se presenta un caso de diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) pregestacional que permaneció en tratamiento con antidiabéticos orales (ADO) hasta un estado avanzado de la gestación sin complicaciones fetales, con revisión bibliográfica de los estudios clínicos que

valoran el uso de ADO en la gestación. Dichos estudios no demuestran la teratogenicidad de estos fármacos (sulfonilureas), pero estos estudios se llevan a cabo en una población reducida y, por lo tanto, no queda clara la seguridad de su utilización durante el embarazo.

CASO CLÍNICO

Mujer de 39 años, de origen árabe, gestante de 20 semanas, con historia de DM 2 de 2 años y medio de evolución, en tratamiento con Euglucón 5[®], sin otros antecedentes personales de interés. Sus antecedentes obstétricos se resumen en 8 gestaciones, 2 abortos varones y 6 partos hembras, sanas todas ellas.

La paciente fue remitida desde la consulta de obstetricia a endocrinología por ser un embarazo de alto riesgo con descompensación glucémica, además de estar en tratamiento con ADO desde el inicio de la gestación hasta el momento de ser valorada en nuestra consulta. Al parecer la problemática del idioma y la ausencia de controles durante el embarazo fueron la causa de no modificar el tratamiento antidiabético.

En las pruebas de laboratorio destacaba: glucemia 177 mg/dl, hemoglobina glucosilada A_{1c} 6,3%, y en orina 125 leucocitos/μl, glucosuria y cuerpos cetónicos negativos.

Se procedió a la educación diabetológica, suspensión de ADO e insulinización, comenzando con Insulina Mixtard 50 Novolet[®] a dosis de 24-18-14 U, que se fueron modificando en función de las necesidades de la paciente.

En la consulta de obstetricia los controles ecográficos realizados hasta el final de la gestación mostraron un desarrollo del feto normal, y al alcanzar la semana 39 se procedió a la inducción del parto a causa de la diabetes gestacional y de los malos antecedentes obstétricos. Se le practicó una cesárea por la no progresión del parto y se produjo el alumbramiento de un

Aceptado para su publicación el 2 de octubre de 2006.

varón de 3.460 g de peso, sano y sin alteraciones morfológicas visibles.

Finalmente se restableció tratamiento con ADO, utilizando Diamben 850®, un comprimido por la mañana y otro por la noche.

DISCUSIÓN

Se conoce bien que la administración de una amplia variedad de determinados fármacos está contraindicada durante el embarazo por su poder teratogénico, entre ellos se encuentran los ADO, que además podrían ser causa de hipoglucemias neonatales. Por ello, apenas hay información acerca del uso de estos fármacos en mujeres gestantes.

Hay un estudio aleatorizado en 404 mujeres con diabetes gestacional¹⁻⁴ entre las semanas 11 y 33. Se constituyeron 2 grupos de forma aleatoria; a uno se le administró Glyburide® y al otro insulina, de acuerdo con un protocolo de tratamiento intensificado. Como resultado, no se obtuvieron diferencias clínicas significativas en cuanto al control de glucemias durante el tratamiento, con buenos controles de éstas para ambos grupos, excepto en 8 mujeres (4%) del grupo tratado con Glyburide® que precisaron recibir insulina. Tampoco hubo diferencias significativas en tamaño y peso de los recién nacidos, ni en complicaciones neonatales, como hipoglucemias, ingresos en unidad de cuidados intensivos, problemas respiratorios y anomalías fetales; estas últimas fueron de un 2% en ambos grupos. Dicho estudio concluye que Glyburide® constituye una alternativa clínicamente eficaz al tratamiento con insulina en DM gestacional, no siendo mayor la incidencia de anomalías fetales en las gestantes tratadas con ADO (Glyburide®), aunque hasta la fecha no haya recomendación del uso de ADO en el embarazo, tal y como indican las guías clínicas, como la International Diabetes Federative 2005 y la conferencia del Grupo de Trabajo Internacional de Diabetes y Embarazo (Metzger BE, Cousta DR. The conference organization committee. Summary and reconductions of 4 the Internacional Workshop conference on gestatinsal diabetes)⁵. Sin olvidar que en España el aumento de inmigrantes extracomunitarios ha ido en aumento, según el Instituto Nacional de Estadística un 15%. Durante 2005 se produjeron en España 465.616 nacimientos; las mujeres marroquíes son las que más hijos tuvieron del colectivo de inmigrantes, más de 14.500, mientras las ecuatorianas, a pesar de ser la comunidad de inmigrantes más numerosa, se sitúan en segundo lugar, casi 10.000. Estas estadísti-

cas tienen sus consecuencias en la práctica médica diaria, y considerando la dificultad del idioma de los inmigrantes se debería optar por políticas sociosanitarias de integración.

RESUMEN

¿Son los antidiabéticos orales (ADO) una alternativa a la insulina en el tratamiento de la diabetes pregestacional?

A propósito del caso de una inmigrante árabe en tratamiento con una sulfonilurea hasta la semana 20 de gestación, que alumbró un feto sano y sin alteraciones morfológicas visibles, hemos llevado a cabo una revisión bibliográfica acerca de estudios comparativos entre grupos de mujeres gestantes diabéticas tratadas con ADO y otras que recibieron insulina, pero éstos son muy escasos debido al poder teratogénico que se les atribuye.

En concreto, hay uno llevado a cabo con 404 mujeres entre las semanas 11 y 13 de gestación, a las que se trató de forma aleatoria con Glyburide® o con insulina. Como resultado de este estudio, no se obtuvieron diferencias clínicamente significativas en cuanto a control de glucemias de las gestantes, tamaño y peso de los recién nacidos o complicaciones neonatales, en concreto la incidencia de anomalías fetales fue similar en ambos grupos.

Por lo tanto, el uso de ADO puede constituir en el futuro una alternativa clínicamente eficaz a la insulina en el tratamiento de la diabetes gestacional, aunque hasta la fecha no está recomendado su uso en las guías clínicas sobre diabetes y embarazo, y es necesario realizar más estudios que permitan determinar su seguridad y eficacia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Langer O, Conway DL, Berkus MD, Xenakis EMJ, Gonzales O. A Comparison of Glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. NEJ. 2000;343:1134-8.
2. Langer O, Rodríguez DA, Xenakis EMJ, McFarland MB, Berkus MD, Arrendondo F. Intensified versus conventional management of gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol. 1994;170:1036-47.
3. Diabetes and pregnancy. ACOG technical bulletin. No. 200 (replaces no. 92). Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 1994. p. 359-66.
4. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. Diabetes Care. 1998;21 Suppl 1:S60-1.
5. Metzger BE, Coustan DR, Organizing Committee. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes. Diabetes Care. 1998;21 Suppl 2:B161-7.