



Diabetes gestacional: nuevos conceptos en diagnóstico y tratamiento

Curso SOCHED Endocrinopatías
Embarazo

Santiago, agosto 2011

Gloria López Stewart

Definición Diabetes Gestacional

“Cualquier grado de intolerancia a la glucosa que aparece o se detecta por primera vez durante el embarazo”

Está incluida en la clasificación actual de la Diabetes, como una clase independiente

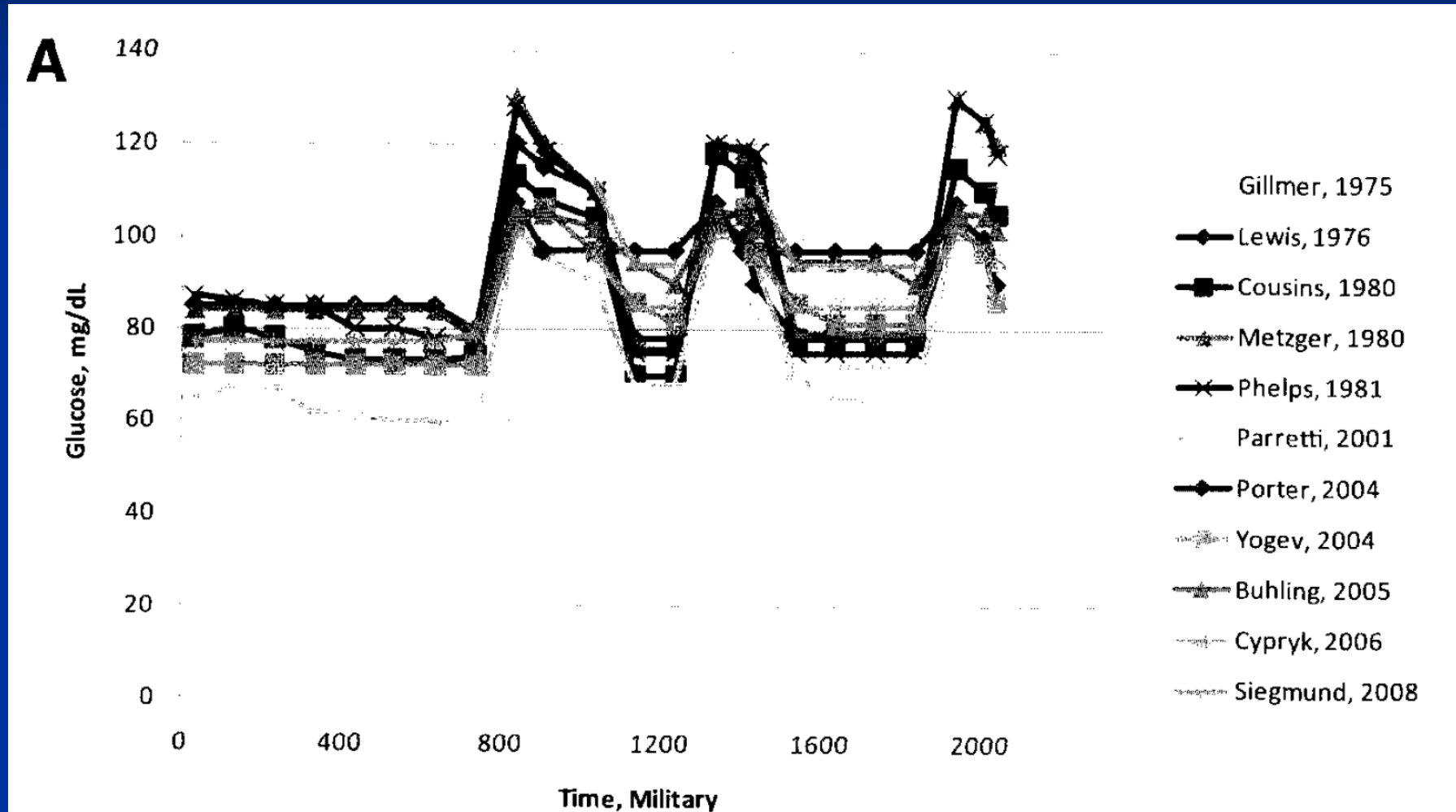
Esta definición tiene problemas.....¿Por qué?

- No existe consenso sobre lo que es normal o patológico con respecto a metabolismo glucosa en el embarazo
- Porque es variable el grado de cumplimiento de las guías de pesquisa de DM y FRCV en la población general
- Porque no es lo mismo una glicemia de ayuno de 130 en el 1er control del embarazo, que una de 141 2hr post 75g, en la semana 25 de gestación

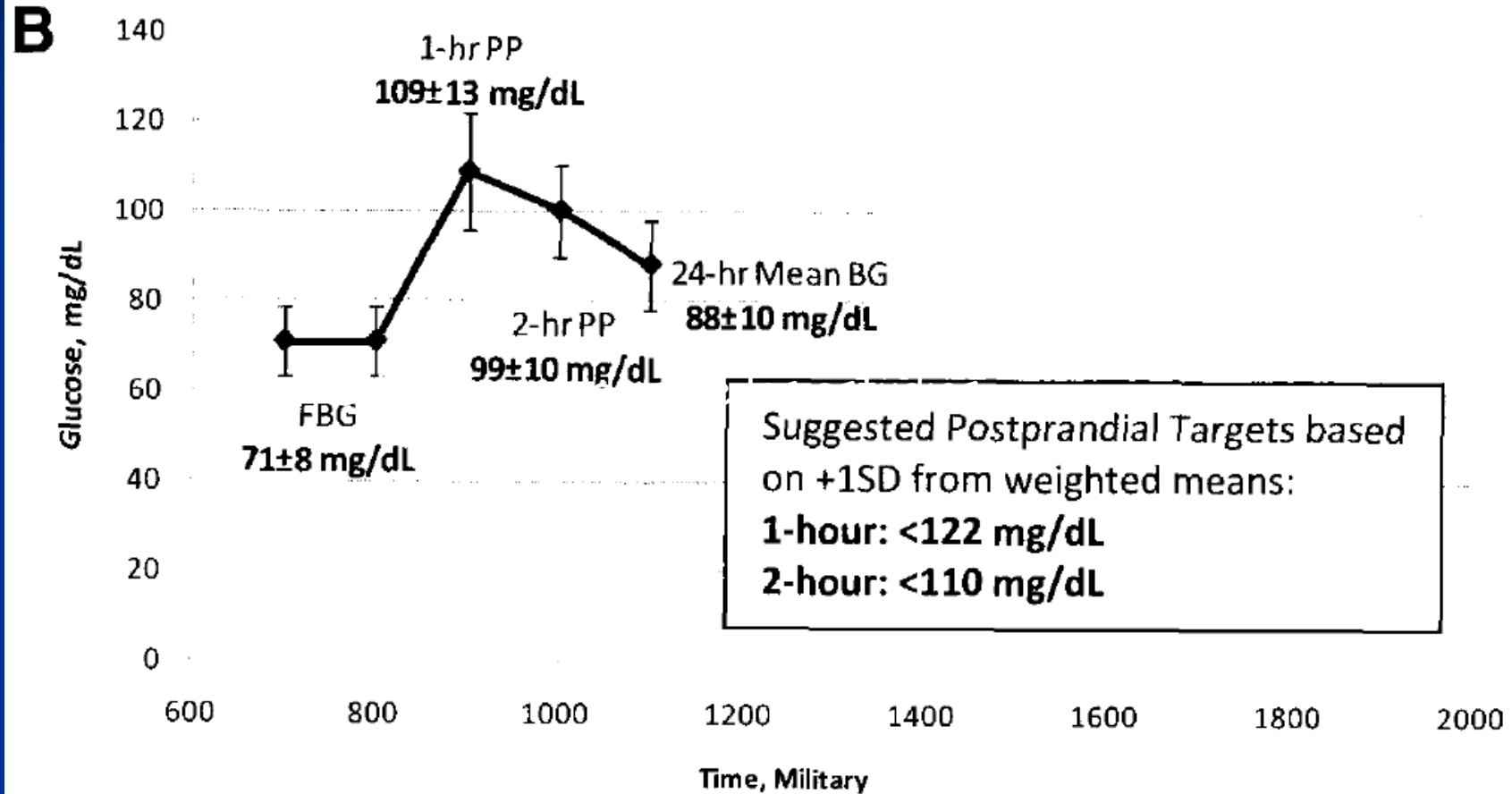
Por esas razones....

- Por primera vez la ADA la IDF, y el Grupo de Expertos ISDPSG proponen diferenciar entre la diabetes manifiesta y la diabetes gestacional, lo que es muy conveniente y lógico, pero difícil de definir.
- Trataremos de clarificar el tema

Estudios de perfil glicémico normal embarazo



Glicemias medias de los estudios



Estudio HAPO

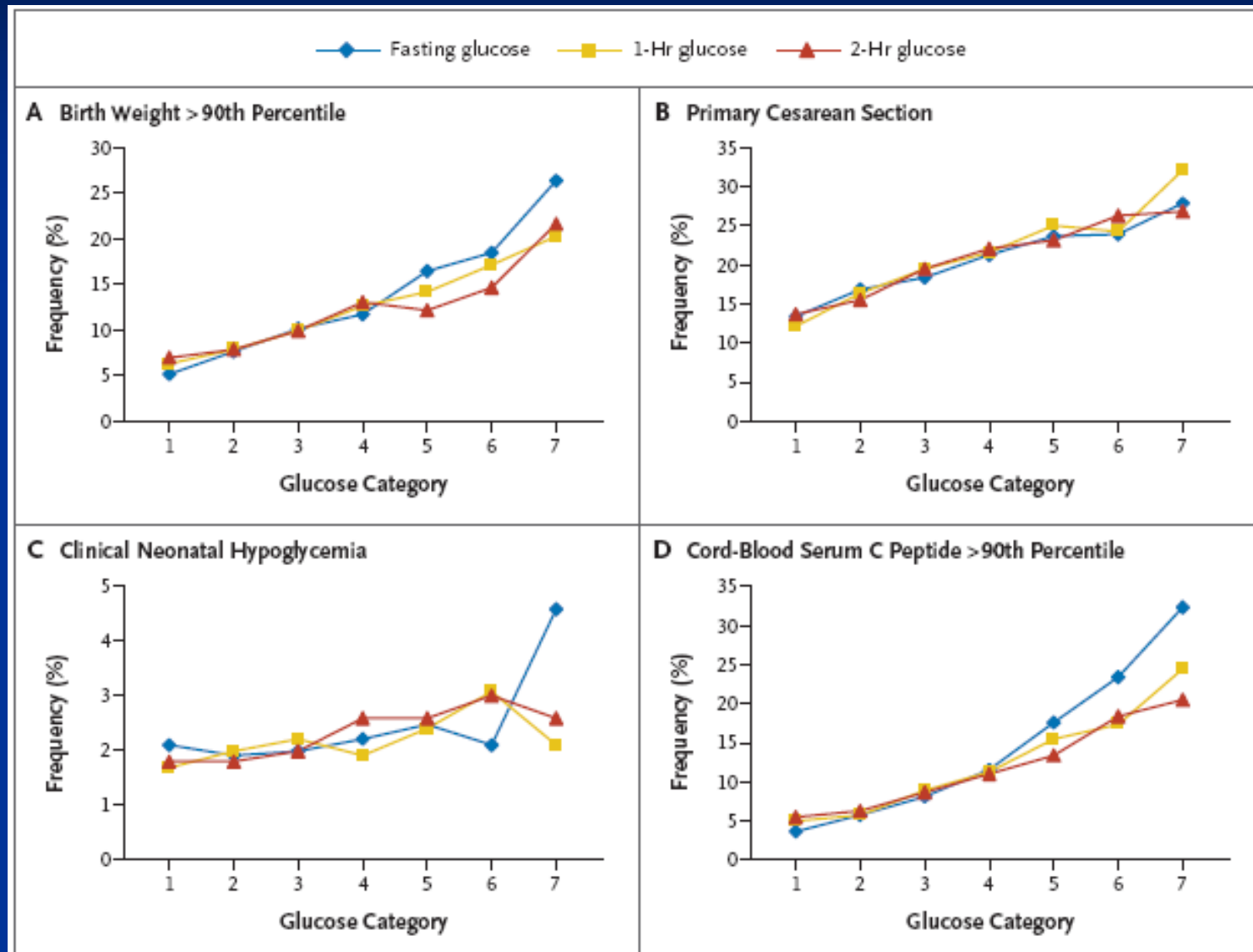
- 25.505 embarazadas entre 24-32s, 15 centros, sometidas a PTGO con 75g. Todas eran elegibles, con exclusiones específicas
- Glicemia aleatoria entre 34 y 37 semanas
- Datos ciegos para tratantes y pacientes si valores basales $<105\text{mg/dL}$ o 2h postcarga $<200\text{mg/dL}$

Estudio HAPO

- Eventos primarios: Peso nacimiento > percentil 90 para edad gestacional, primera cesárea, hipoglicemia clínica, péptido C cordón > p 90
- Eventos secundarios: Parto prematuro, distocia hombro o injuria fetal, tratamiento intensivo, hiperBR y pre eclampsia
- Laboratorio centralizado, además del local
- Atención obstétrica y neonatal según práctica habitual

**N Engl J Med 2008;358(19):1991-2002

Estudio HAPO



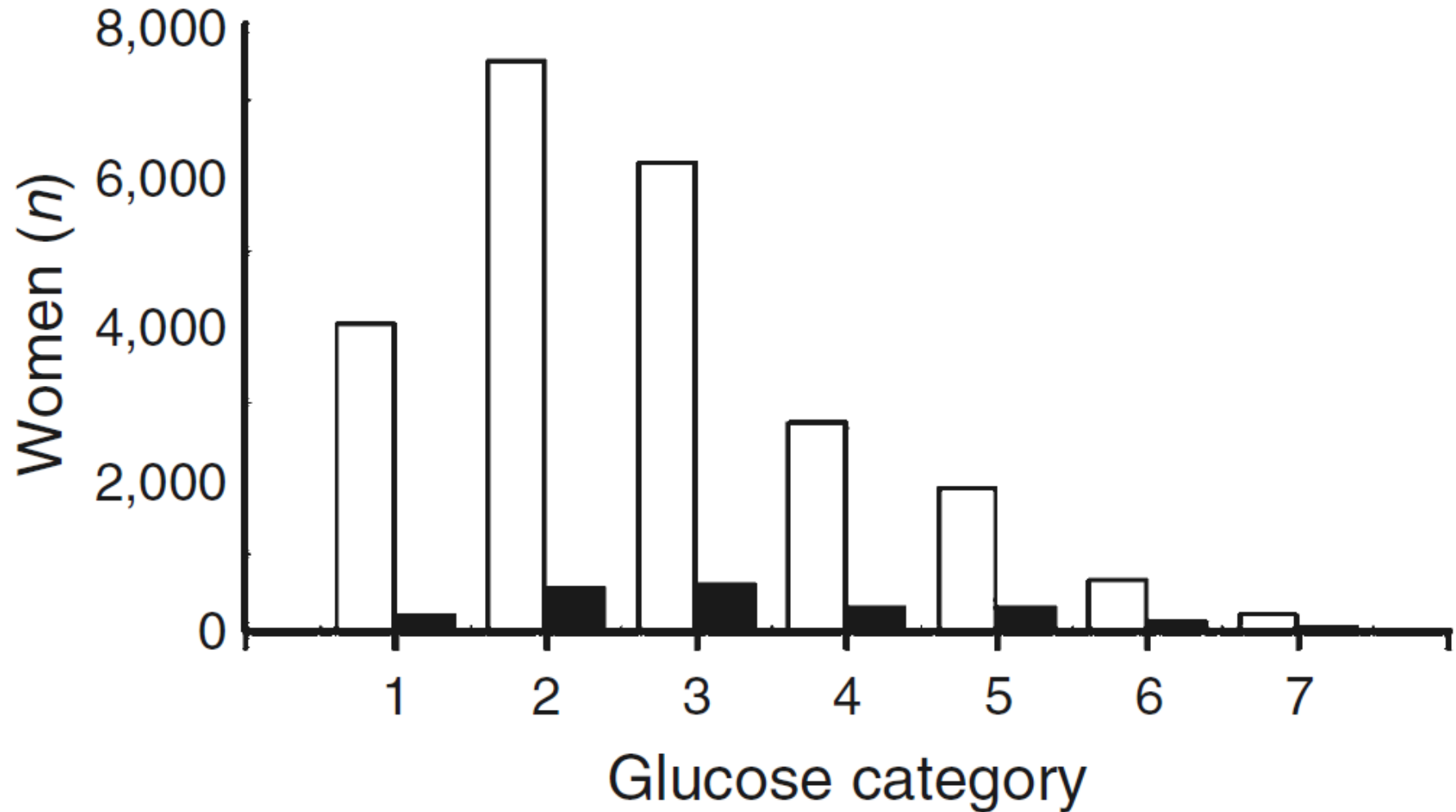
Propuesta Diagnóstica ISDPSG, basada en estudio HAPO y recomendada ADA 2011

- Diagnóstico de Diabetes Gestacional: 1 o + valores PTG 75 2hrs =>Ayunas:92mg/dL
1hr:180mg/dL y 2hr 153mg/dL. El cálculo se basó en cifras que implicaban OR 1.75 sobre glicemias medias para >p90 peso RN y otros.
- **Recomienda la pesquisa de Diabetes Clínica en el primer control del embarazo en mujeres con factores de riesgo, con criterios similares a la población general, incluyendo A1C>6,5%**

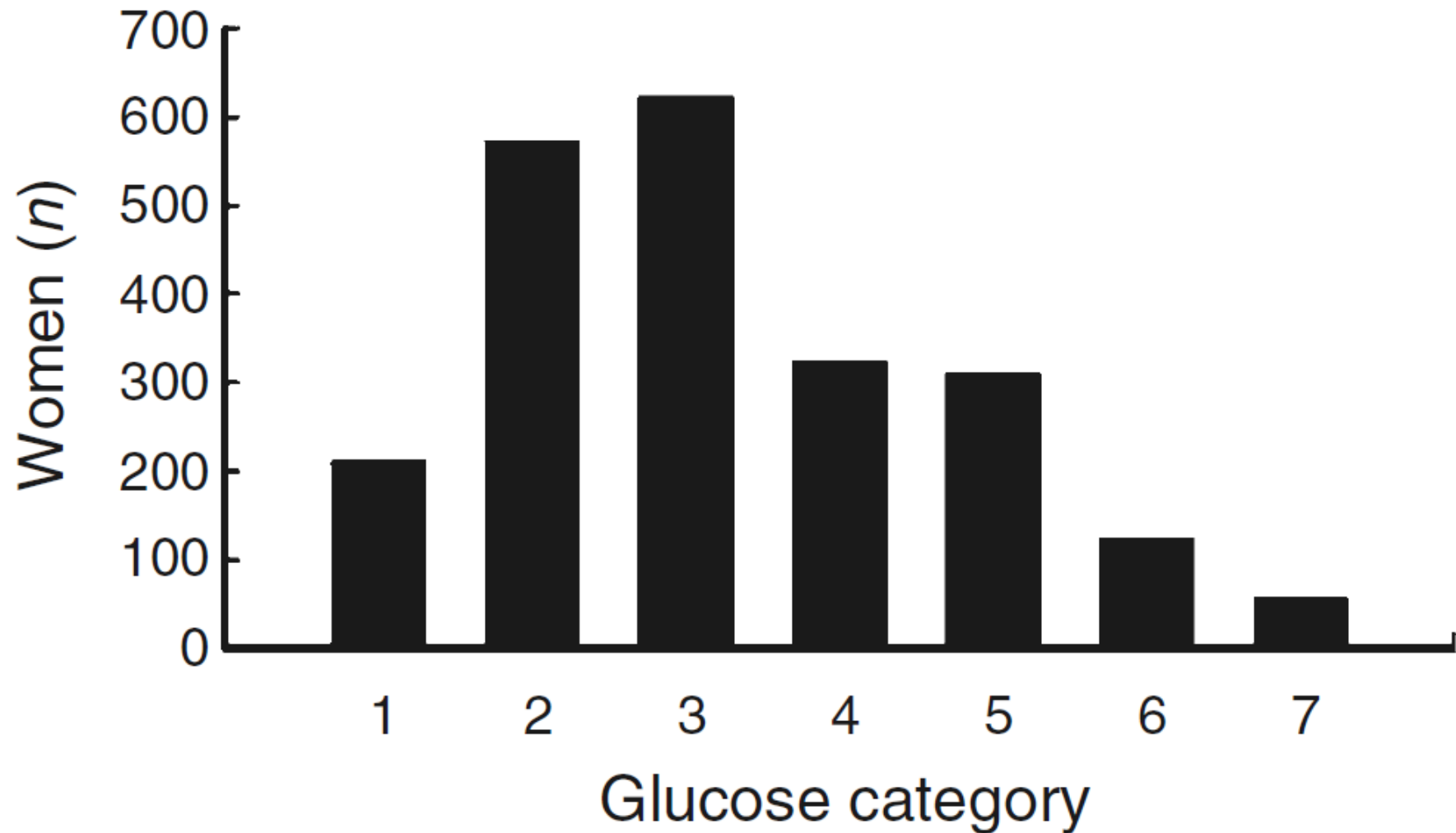
Diabetes Care 2011;34(S1): S11-S61

Diabetes Care 2010;33(3):676-682

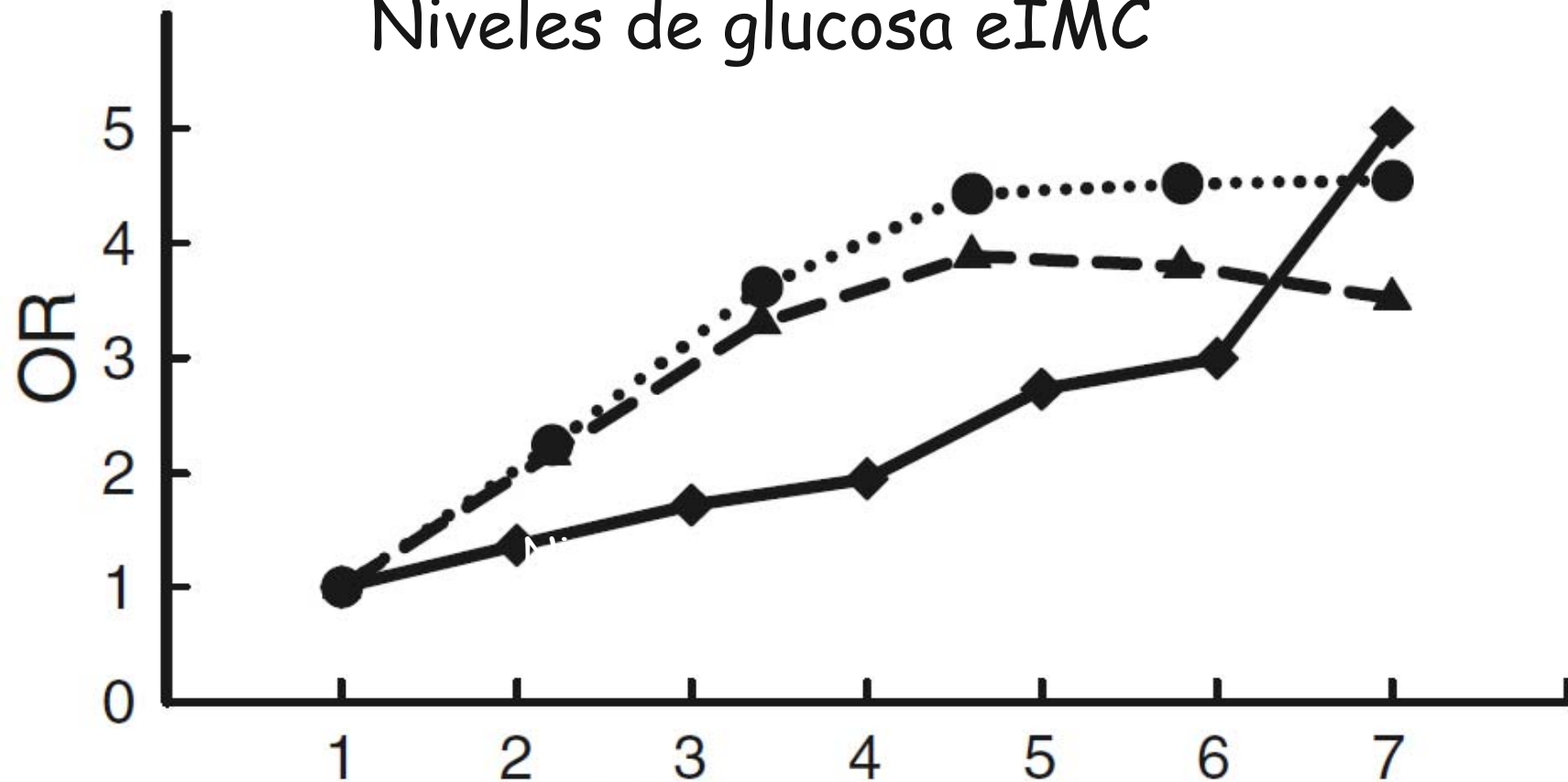
Muchos macrosómicos tienen madres con glucosas bajas: Datos de HAPO



Niveles de glucosa y macrosomía



Niveles de glucosa eIMC



Glucose category

<22.6	22.6–	28.5–	33.0–	37.5–	≥42.0
	28.4	32.9	37.4	41.9	

BMI category (Kg/m²)

Observaciones a esta propuesta

- Sobre la utilización de criterios similares a población en 1er trimestre: **absolutamente de acuerdo**.
- Sobre la utilización de los niveles del estudio HAPO:92, 180;153, y diagnóstico con un solo valor: **muy discutible**
- Resolvió definitivamente la controversia sobre la carga de glucosa, el tamizaje con 50g y la duración de la prueba
- Pienso que es el momento de analizar cuidadosamente la situación antes de cambiar nuestros criterios, que en el fondo, tienen mucha cercanía. Por el momento sólo aplicaría el descenso del valor de ayunas a <100mg/dl, que es el de la población general.

Sugerencia de modificaciones a las Guías MINSAL

- Bajar glucosa de ayuno del 1er trimestre a >100 o >92 ??
- Si glucosa ayuno >100 , con criterio, repetir, si es diagnóstica de diabetes es Diabetes previa y derivar a manejo nivel secundario.
- Si es en valores límites, dependiendo de disponibilidad y accesibilidad: Anticipar PTGO; lo mismo con FR de Diabetes

Cómo tratar

- Metas claras de control glicémico (capilar)
- Ayunas < 95 mg/dL
- 1 hora postprandial: < 140 mg/dL
- 2 horas postprandial < 120
- Alza de peso adecuada
- Control en equipo obstétrico- médico-
matrona- neonatólogo

Tratamiento de DG

- Mientras antes se inicie, mejor, pero eso plantea las dificultades de conciliar la salud pública con el caso individual: si el trastorno es un continuo, puede aparecer a cualquier altura del embarazo
- ¿Cómo?
 - a) Alimentación saludable adecuada al embarazo y ganancia de peso óptima. Restricción calórica moderada en obesas, 40% carbohidratos
 - b) Actividad física regulada
 - c) Automonitoreo glicémico para vigilar las metas del control
 - d) Insulina si no se alcanzan las metas en tiempo breve
 - e) Fármacos orales ¿metformina de partida?

Guías Globales IDF 2009

- Refuerza la importancia del índice glicémico bajo como elemento de utilidad en el tratamiento que permite mejores resultados y menor uso de insulina para alcanzar metas.
- Preconiza el uso del control 1 hr postprandial.
- Desaconseja el empleo de la HbA1c en el control de la DG

Insulina en Diabetes Gestacional

- La frecuencia de su uso varía según la población, sistema de detección, severidad del trastorno y empleo de automonitoreo (3-40%)
- Esquemas y dosis variables:
Lo lógico: rápida preprandial;
Más usado: NPH y doble mezcla con rápida
- Dosis: la necesaria para la meta.
Diferencias según Centro y población: 0,5 - 1U/k/día y 0,1-05 U/k/día ¿EXPLICACIÓN?
- Análogos rápidos son seguros
- Análogos prolongados no aconsejables por el momento

Hipoglicemiantes orales en DG

- ❑ Sulfonilureas no presentan novedades: siguen como categoría B. Ningún estudio nuevo controlado. Serían seguras y podrían lograr control metabólico similar a la insulina en 80-95%. No evitan el autocontrol: Riesgo hipoglicemia y alza de peso
- ❑ Metformina: Tenemos resultados del estudio MiG, que analizaremos

METFORMINA EN EL EMBARAZO

- Tiene categoría B. No se ha comprobado teratogenia
- Disminuye la frecuencia de abortos del primer trimestre, si se continúa durante el embarazo en SOP
- Disminuye la incidencia de diabetes gestacional en SOP (3% con Metformina vs. 23% sin)
- Estudio piloto australiano D. Gestacional Metformina/Insulina, aleatorio, sin diferencias en péptido con cordón y RN, pero n° insuficiente

Farmacología de Metformina I

- Absorción intestino delgado, peak 2 horas, vida media 6 horas (la formulación normal debe darse 2 o 3v/día)
- No se metaboliza; se excreta activamente por el riñón
(clearance 3,5 veces $>$ cl creatinina)
- Cruza la barrera placentaria (concentración fetal 50% de la de la madre) y a la leche materna en bajo%

Farmacología de Metformina

II

- Se absorbe mejor sin alimento, pero se tolera menos
- Respuesta clínicamente significativa con 1000mg/día
- Efecto alcanza plateau con 2000mg
- Acción farmacológica dosis en 7 -14ds
- Los estudios muestran que baja la HbA1c entre 1-2%

METFORMINA

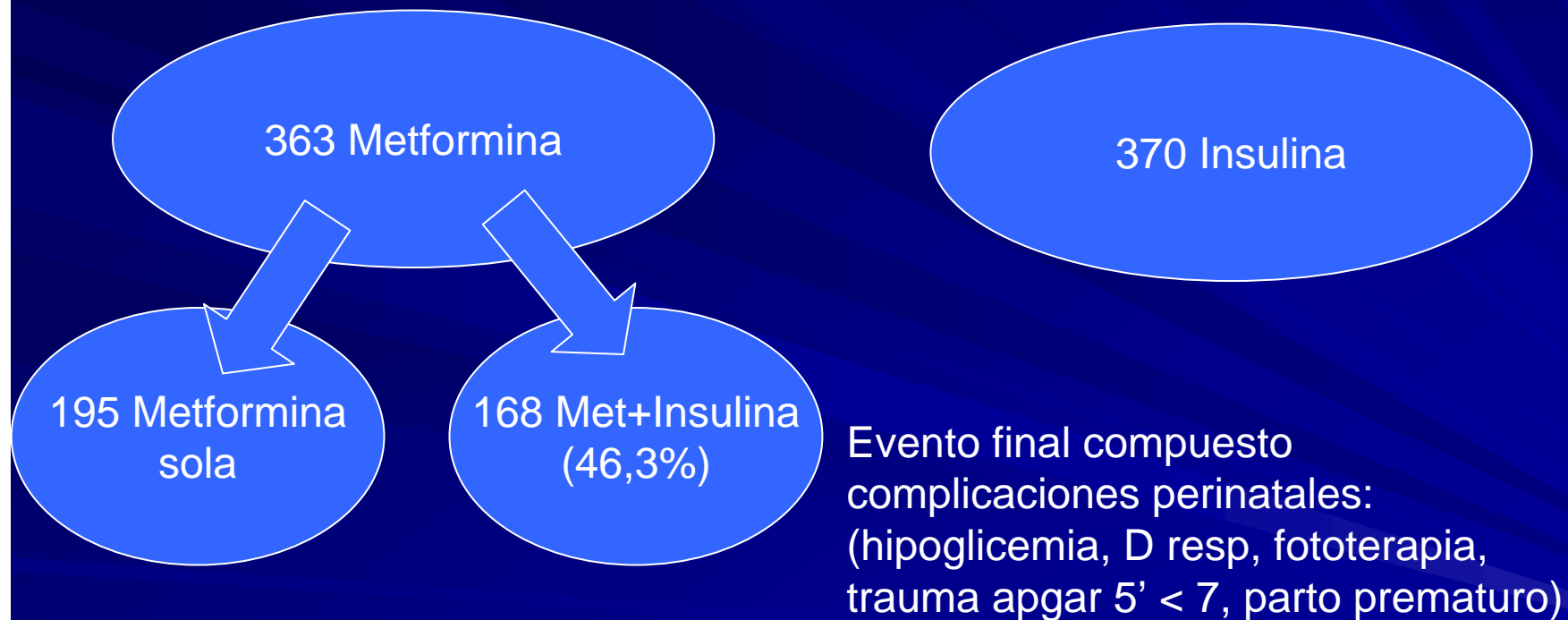
EFFECTOS COLATERALES

- Gastrointestinales 10% - 40% relacionados con efecto farmacológico intestinal y dosis
- Alergia cutánea <0,5%
- Mal absorción de vitamina B12 y folatos 30%
- Acidosis láctica 0-0,03 casos/1000 pacientes año

Titulación de las dosis de Meformina

- 1 Comenzar con dosis bajas (500mg) 1 o 2 veces al día, con comidas (desayuno y/o cena).
2. Después de 5-7 días, si no aparecen efectos gastrointestinales, aumentar a 850mg o 2 de 500mg/2 veces al día con desayuno y cena.
3. Si aparecen síntomas al aumentar la dosis, retroceder a la dosis previa e intentar incrementar la dosis más adelante.
4. La dosis efectiva máxima puede alcanzarse con 2000mg. El incremento a 2.500 aumenta modestamente el efecto clínico. Los efectos gastrointestinales pueden ser el factor limitante para mantener dosis efectivas.
5. Las preparaciones de liberación prolongada pueden usarse una vez al día. La fórmula genérica puede ser un buena alternativa (USA)

Estudio **MiG**: Metformina en diabetes Gestacional*



:* RowanJ et al N Engl J Med 2008;358:2003-2015

MiG: Resultados

- **2% suspensión metformina por intolerancia; 9% descenso de dosis.**
- **No hubo diferencias en eventos compuestos fetales, aunque leve menor hipoglicemia y más parto pre término en grupo metformina**
- **Eventos secundarios sin diferencias**
- **El grupo metformina+ insulina era más obesas y requirió menos insulina(42vs/50U/día) P 0,002**
- **Ganancia de peso hasta el parto:4/2 kg Met/vsInsulina P>0,001 y descenso posparto:8,9vs6,9kg P 0,006 (IMC previo 32 en ambos grupos)**
- **76% elegiría metformina en un próximo embarazo, vs 27%**

Estudio MiG: Metformina en diabetes Gestacional*

- 32,0% eventos fetales grupo Metformina, 32,2%, grupo Insulina.
- Los controles metabólicos fueron similares.
- Lo mismo ocurrió con eventos secundarios
- El alza de peso fue menor con Metformina
- Conclusiones: **Metformina exclusiva o asociada a Insulina en DG, no mostró aumento de complicaciones perinatales, comparado con Insulina**

* Rowan J et al N Engl J Med 2008;358:2003-2015

Características de los recién nacidos 291 embarazadas 2009 H Luis Tisné

	DG (n=263)	DPG (n=28)	p
Macrosomía %	14,9	7,1	NS
GEG %	19,1	11,1	NS
Complicaciones %	24,2	44,8	NS
Hipoglicemia	32,2	69,2	
Malformaciones	5,1	15,4	
Poliglobulia	22	15,4	
RCIU	11,9	0	
Asfixia	5,1	0	
Ictericia	15,3	0	
Fractura clavícula	6,8	0	

En este grupo de pacientes de un Hospital público

- El 3,4% de las DG usó terapia insulínica.
- Carencia de monitoreo glicémico explicaría el bajo uso de insulina y por consiguiente la macrosomía y fractura de clavícula en DM gestacional.
- El porcentaje de hipoglicemias del RN obliga además a revisar el manejo metabólico periparto.

Conclusiones: sin certeza

- Diagnóstico DG: nuevo criterio propuesto no presentaría ventajas claras ni evidencia suficiente
- Los criterios generales de diagnóstico DM presentan ventajas conceptuales y prácticas-
- La obesidad contribuye a complicar el panorama

Conclusiones: sin certeza

- El control metabólico es fundamental
- El monitoreo glicémico es fundamental
- La insulina permite su logro, pero es compleja
- El uso de metformina es más simple, tiene ciertas ventajas y aparente seguridad, pero no garantiza control metabólico
- Debemos sentarnos a pensar y proponer cambios