

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNAN - MANAGUA**



*Trabajo Monográfico para optar al título de Ginecología
y obstetricia*

***Eficacia del uso de Metformina vrs Insulina NPH en
pacientes con diabetes gestacional atendidas en el
servicio de ARO - Hospital Bertha Calderón Roque - Julio
a Diciembre 2014.***

Autor:

Dra. Reyna Patricia Alemán Hernández
Médico Residente IV año
Gineco-obstetricia

Tutor:

Dr. Néstor Javier Pavón Gómez
Gineco-obstetra
Especialista en Medicina Materno fetal

Febrero – 2015

16 de febrero del 2014

OPINION DEL TUTOR

La diabetes constituye un problema de salud pública por el gran impacto que causa en la morbilidad de la paciente embarazada, sus complicaciones, secuelas crónicas y hoy por hoy lo que se describe desde el punto de vista de reprogramación fetal lo asociado al desarrollo del feto en la edad adulta de múltiples enfermedades crónicas degenerativas conllevando al desarrollo temprano de complicaciones en individuos económicamente activos para nuestra sociedad.

El diagnóstico temprano y el uso adecuado de fármacos que ayuden a un mejor control de glucosa permitirán una adecuada regulación metabólica con resultados perinatales favorables y disminución de complicaciones maternas y fetales.

Basado en lo anterior el trabajo presentado por la Dra. Reyna Patricia Alemán Hernández:

Eficacia del uso de Metformina vrs Insulina NPH en pacientes con diabetes gestacional atendidas en el servicio de ARO - Hospital Bertha Calderón - Julio a Diciembre 2014.

Considero será de máxima utilidad dado que nos permite establecer las pautas iniciales para el uso de Metformina como una alternativa terapéutica en el control de esta patología con mejores resultados perinatales y un mejor apego al tratamiento impactando más rápidamente en el control metabólico de la enfermedad, de igual manera servirá como ayuda para contar con elementos clínicos adicionales que permitan incorporar a nuestra Normativa Nacional el uso de este fármaco hasta la fecha aún limitado su uso en el embarazo.

Dr. Néstor Javier Pavón Gómez

Ginecólogo Obstetra / Medicina Materno Fetal

Jefe del Servicio de ARO/ Hospital Bertha Calderón Roque

DEDICATORIA

A Dios por derramar sus bendiciones sobre mí y llenarme de su fuerza para vencer todos los obstáculos presentados en este difícil camino.

A mis padres por brindarme todo su amor, apoyo incondicional, han sido mi impulso, mi mayor inspiración, el pilar de mi vida. Gracias por ser mi fuente de sabiduría en todo momento.

A mis hermanos que con su luz han iluminado mi vida, son los tres mi mejor ejemplo de responsabilidad y superación.

A mi esposo por su paciencia y que en el compartir del día a día, nunca me faltó su apoyo y su amor. Sus palabras de aliento me han infundido calma para no desfallecer en el intento.

AGRADECIMIENTO

A mis maestros por su apoyo, el tiempo que dedicaron a mi aprendizaje y por compartir sus conocimientos, para ahora desempeñarme como una buena profesional.

Al Dr. Néstor Pavón por el apoyo y el tiempo brindado en la realización de este proyecto.

A mis compañeros, que llegamos a ser una gran familia y a pesar de los buenos y malos momentos no me faltó su apoyo y cariño. Hicieron de este camino una verdadera aventura.

A las enfermeras y técnicos quirúrgicos que me brindaron su apoyo durante estos cuatro años y que de una u otra forma contribuyeron en mi aprendizaje.

INDICE

CONTENIDO

PÁGINA

I. INTRODUCCIÓN	8
II. ANTECEDENTES	10
III. JUSTIFICACIÓN	12
IV. HIPÓTESIS	13
V. OBJETIVOS	14
VI. MARCO TEÓRICO	15
a. DEFINICIÓN	16
b. FISIOPATOLOGÍA	17
c. DIAGNÓSTICO	19
d. TRATAMIENTO	21
VII. DISEÑO METODOLÓGICO	24
VIII. RESULTADOS	29
IX. ANÁLISIS	45
X. CONCLUSIONES	49
XI. RECOMENDACIONES	50
XII. BIBLIOGRAFÍA	51

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Los hipoglicemiantes orales son una alternativa emergente a nivel mundial para el tratamiento de la DG. Se han realizado estudios que analizan el uso de la metformina en la diabetes gestacional algunos comprueban que hay un mejor control metabólico y otros no encontraron diferencias significativas con respecto al uso de insulina. Se realizó este estudio en nuestra población para determinar el valor de la metformina como tratamiento de la diabetes gestacional así como los resultados perinatales.

OBJETIVO: Evaluar a través de los resultados perinatales la eficacia del uso de metformina vrs insulina en la diabetes gestacional Hospital Bertha Calderón Roque, Julio a Diciembre, 2014.

DISEÑO METODOLÓGICO: Estudio de cohorte, longitudinal y prolectivo. **Lugar:** Servicio de Aro, Hospital Bertha Calderón Roque. **Población:** Todas las pacientes diagnosticadas con diabetes gestacional de Julio a Diciembre del 2014. **Muestra:** 52 pacientes diagnosticadas con DG. **Grupos:** **A:** 32 pacientes tratadas con metformina. **B:** 20 pacientes tratadas con insulina.

RESULTADOS: En el grupo de la metformina hubo un mejor control metabólico, habiendo disminución de la glicemia en los CPN con respecto a la basal. Se encontró mayor incidencia de complicaciones maternas en las pacientes con insulina (65%) en relación a la metformina (25%). En las complicaciones neonatales se presentaron con mayor frecuencia en el grupo de insulina (35%) con respecto al grupo de metformina (18.8%). En las pacientes con metformina hubo disminución de la incidencia de macrosomía y por ende del índice de cesáreas. Al 90.6% de las pacientes tratadas con metformina se les retiró el tratamiento en el puerperio.

CONCLUSIONES: Se obtuvo mejores resultados perinatales con el uso de metformina en relación a la insulina. Por lo que representa una alternativa confiable y segura en el tratamiento de la diabetes gestacional.

RECOMENDACIONES: Realizar estudios más amplios. Mejorar el manejo de las pacientes diabéticas durante el parto. No suspender el tratamiento en el puerperio. Realizar PTOG a todas las pacientes de alto riesgo para diabetes.

I-INTRODUCCIÓN

La diabetes gestacional es una de las complicaciones más frecuentes del embarazo, que ponen en riesgo el bienestar materno-fetal por tratarse de una enfermedad sistémica que repercute en el desarrollo fetal adecuado dando como consecuencia polihidramnios, macrosomía fetal, distocia de hombros, lesiones fetales al momento del parto, hipoglicemia neonatal, síndrome de distrés respiratorio, hiperbilirrubinemia e incluso la muerte fetal, y el riesgo en la madre de complicaciones obstétricas como preeclampsia, mayor tasa de parto por cesárea así como el riesgo de desarrollar en el futuro diabetes mellitus¹.

La diabetes gestacional se define como la intolerancia a los hidratos de carbono diagnosticado por primera vez a partir de la semana 24 de gestación, es causada principalmente por la resistencia a la insulina desarrollada durante el embarazo¹.

La incidencia de la diabetes gestacional varía entre las distintas razas y según la metodología que se utilice para su diagnóstico. Se ha calculado la incidencia de diabetes gestacional entre un 2,2% y 15%¹.

El manejo clínico de la diabetes gestacional reduce la incidencia de morbilidad perinatal y materna. Para el tratamiento inicial de la diabetes gestacional, se utiliza la dieta y el ejercicio. Cuando esto no es suficiente para lograr un adecuado control glucémico se inicia la utilización de insulina¹.

La insulina tiene ventajas y desventajas para el tratamiento de la diabetes gestacional. Entre las ventajas se encuentra que la insulina no cruza la barrera placentaria y es altamente efectiva para el control glucémico materno. Las desventajas del tratamiento de la diabetes gestacional con insulina son: que la insulina es una terapia cara, de difícil manejo, requiere de entrenamiento para su uso, debe guardarse bajo condiciones especiales, su uso se asocia a hipoglicemia

y aumento de peso materno; todas estas dificultades pueden producir mala adherencia al tratamiento y ser de difícil implementación en el escenario de bajos recursos como es el caso de nuestro país².

Los hipoglicemiantes orales son una alternativa emergente a nivel mundial para el tratamiento de la diabetes gestacional, cuando la dieta y el ejercicio fallan en su manejo. Los hipoglicemiantes orales también tienen ventajas y desventajas para el tratamiento de la diabetes gestacional. Las ventajas son su bajo costo, fácil administración y amplia disponibilidad. Entre las desventajas se encuentran que estos cruzan la barrera placentaria, podrían producir hipoglicemia neonatal y no están aprobados por la US Food and Drug Administration (FDA) para tratamiento de la diabetes gestacional, sin embargo existe evidencia que muestra que no tiene efectos adversos fetales, neonatales, ni a 18 meses de vida².

II-ANTECEDENTES

A nivel internacional se han realizado estudios que analizan el uso de la metformina en la diabetes gestacional algunos comprueban que hay un mejor control metabólico y otros en cambio no encontraron diferencias significativas con respecto al uso de insulina.

En un estudio publicado en la American Journal of obstetrics and gynecology en el 2013 realizado en Brasil se evaluó el control glucémico en las mujeres que recibieron metformina o insulina para la diabetes gestacional, y se identificó los factores que predicen la necesidad de suplementos de insulina en las mujeres tratadas inicialmente con metformina, se obtuvo una muestra de 47 pacientes para ambos grupos las tratadas con insulina y las de metformina respectivamente, se concluyó que la metformina proporciona un control glucémico adecuado con menores niveles medios de glucosa durante todo el día, menos aumento de peso y una menor frecuencia de hipoglucemia neonatal. El análisis de regresión logística mostró que la edad gestacional al momento del diagnóstico y el nivel de glucosa en el pretratamiento fueron predictores de la necesidad de la terapia con insulina suplementaria en las mujeres tratadas inicialmente con metformina³.

En Estados Unidos, Carolina del Norte, se realizó en el 2013 un ensayo controlado aleatorio con el tema Metformina en comparación con la insulina en el tratamiento de mujeres embarazadas con diabetes manifiesta, se comparó la seguridad y la tolerabilidad de metformina a la insulina para el control glucémico en las mujeres con diabetes gestacional se encontró que de las 15 mujeres asignadas a la metformina, 100% continuó recibiendo metformina hasta el parto, aunque el 43% requirió suplementos de insulina para lograr el control de la glucemia. Las medidas de la glucosa fue similar entre los grupos, y la proporción de los que se reunió en

ayunas y los valores objetivo glucémicos postprandiales no difirieron entre los grupos. Las mujeres tratadas con metformina tuvieron significativamente menos episodios de hipoglucemia subjetivas en comparación con aquellos que utilizaron la insulina⁴.

Otro estudio publicado en la Cochrane en el 2014 realiza una comparación de los resultados perinatales de las pacientes con diabetes gestacional que usaron metformina o insulina se encontró que el aumento de peso materno durante el embarazo , trabajo de parto prematuro , ictericia neonatal, dificultad respiratoria y la hospitalización de los lactantes fueron mayores en el grupo de insulina. Sin embargo se sugiere realizar más estudios acerca de los efectos a largo plazo en los recién nacidos del uso de la metformina⁵.

III-JUSTIFICACIÓN

Se ha considerado que la metformina es una excelente opción para lograr un mejor control metabólico, ha sido catalogada como categoría B por la Food and drug administration sin embargo su uso en el embarazo ha sido discutido, los estudios realizados han demostrado que hay mejores resultados perinatales en comparación con el uso de la insulina. Por tal motivo nace la inquietud de realizar un estudio en nuestra población y determinar el valor de la metformina como tratamiento de la diabetes gestacional así como los resultados perinatales; Además la metformina es un coadyuvante en la prevención de la aparición diabetes mellitus, disminuyendo el riesgo hasta en un 40%, tomando en cuenta que hasta un 30 % de las pacientes con diabetes gestacional desarrollan diabetes tipo II.

En nuestro país no hay registro de estudios realizados que evalúen el uso de la metformina en el embarazo, por lo que es necesario realizar estudios para buscar mejores alternativas que ayuden a un buen control metabólico de las pacientes con diabetes gestacional, con menos efectos adversos, menor costo, buenos resultados perinatales y menor vigilancia.

En el presente estudio se realizó una comparación de la eficacia del uso de metformina vrs la insulina NPH en pacientes con diabetes gestacional para determinar según las características de la población, cual es el mejor tratamiento en nuestro medio en pacientes con diabetes gestacional.

IV-HIPÓTESIS

El uso de metformina en las pacientes con diabetes gestacional tiene mejor control metabólico y resultados perinatales que con la utilización de insulina.

HIPÓTESIS ALTERNATIVA

No existe diferencia de los resultados perinatales con el uso de metformina o insulina en las pacientes con diabetes gestacional

V-OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar a través de los resultados perinatales la eficacia del uso de metformina vrs insulina en la diabetes gestacional Hospital Bertha Calderón Roque, Julio a Diciembre, 2014.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir las características sociodemográficas y nutricionales de la población en estudio.
2. Determinar la eficacia del uso de metformina vrs insulina en la diabetes gestacional.
3. Comparar los resultados perinatales de las pacientes que fueron tratadas con metformina e insulina.

VI-MARCO TEÓRICO

1. DEFINICIÓN

La diabetes mellitus gestacional se define como cualquier intolerancia a los hidratos de carbono diagnosticada por primera vez durante el embarazo a partir de las 24 semanas de gestación la cual tiene una prevalencia de 1 a 4% dependiendo de las características de la población⁶.

2. FISIOPATOLOGÍA

Durante el embarazo, la madre debe adaptar su metabolismo para mantener las demandas nutricionales del feto. Para ello, se producen múltiples adaptaciones metabólicas, más acentuadas en los últimos meses de gestación, que están mediadas por las hormonas placentarias, especialmente el incremento de los estrógenos y el lactógeno placentario (HPL) y también por el incremento de los niveles de insulina junto a cambios de sensibilidad a la misma⁷. Estos cambios afectan principalmente al metabolismo de los hidratos de carbono y de los lípidos para asegurar al feto un aporte continuo de energía y nutrientes. Además una parte de la ganancia del peso materno durante la gestación es debido a estos cambios metabólicos que implican un aumento de los depósitos de grasa, proteínas y agua en el compartimento intracelular⁷.

Estas modificaciones metabólicas se hacen más potentes al final del embarazo donde se produce el máximo crecimiento fetal y por tanto un aumento de la demanda de nutrientes por parte del mismo. La respuesta materna a esta necesidad es un cambio en la utilización de grasas en vez de hidratos de carbono para cubrir sus propias necesidades, lo cual es mediado por el aumento en la

resistencia a la insulina y el aumento de hormonas lipolíticas. De este modo, la madre utiliza fuentes de energía alternativas a los hidratos de carbono y reserva la glucosa para el feto⁷.

El metabolismo de los hidratos de carbono durante la gestación va encaminado a satisfacer las necesidades maternas y fetales de glucosa y aminoácidos. A su vez, la glucosa es para la madre fuente de energía mediante la producción de ácidos grasos, cetonas y glicerol. En el primer trimestre del embarazo la prolactina y el lactógeno placentario, estimulan la hiperplasia de los islotes de células β pancreáticas y aumentan la secreción de insulina. El mecanismo que regula esta hiperplasia no es del todo conocido; estudios en animales sugieren la mediación de otras moléculas como la serotonina o la menina en el aumento de la masa de células β . Por tanto, durante las primeras semanas de gestación existe un aumento de sensibilidad a la insulina con respecto al estado no gestante.

A partir de la semana 20 y hacia el final del embarazo, se establece un estado de resistencia a la insulina, de manera que al término de la gestación se estima que la actividad de la insulina se encuentra disminuida entre un 40-60%⁷. Los cambios en la respuesta secretora de las células β ocurren en paralelo al crecimiento de la unidad feto-placentaria, por lo que, aunque los mecanismos que producen la resistencia a la insulina no se conocen por completo, se sabe que en gran medida están mediados por el efecto diabetógeno de las hormonas placentarias como el lactógeno placentario, la prolactina, la progesterona, la hormona de crecimiento (GH) y la hormona liberadora de cortisol (CRH). Además del efecto hiperglucémico directo de estas hormonas, parece ser que la disminución en la acción de la insulina durante el embarazo podría ser debido también a cambios a nivel post-receptor. El aumento de las concentraciones séricas del TNF- α , una citokina inflamatoria producida por células del sistema inmunitario, también se ha relacionado con la resistencia a la insulina durante el embarazo⁷.

Debidos a estos cambios en la producción y sensibilidad de la insulina, la homeostasis de la glucosa durante el embarazo muestra importantes diferencias con respecto al estado no gestante. Tras la ingesta, las embarazadas muestran hiperglucemias e hiperinsulinemias más prolongadas, lo que es compatible con la resistencia periférica a la insulina y que sirve para asegurar un aporte postprandial sostenido de glucosa al feto. Igualmente, existe un estado más pronunciado de hipoglucemia entre las comidas y por la noche debido a un aumento en el depósito de glucosa en forma de glucógeno, un aumento de la utilización periférica de la glucosa, una disminución de la producción hepática y al consumo por parte del feto.

La resistencia a la insulina y la hipoglucemia relativa también inducen un aumento de la de la actividad lipolítica y del descenso de la actividad lipoproteína lipasa del tejido adiposo, lo que permite a la madre utilizar las grasas como principal fuente energética, preservar la mayoría de la glucosa y de los aminoácidos disponibles para el feto (especialmente alanina) y minimizar el catabolismo proteico⁷.

En la mayoría de los casos de DMG existe una resistencia aumentada a la insulina con respecto a la gestación normal, lo cual está principalmente mediado por un mecanismo post-receptor. La resistencia a la insulina en la DMG tiene varios componentes. Primero, existe un componente de resistencia a la insulina pregestacional que es en parte heredado y en parte adquirido; la parte adquirida al igual que ocurre en la DM 2, está determinada principalmente por la obesidad y mediada por ácidos grasos libres, existiendo una fuerte correlación negativa entre los ácidos grasos libres y la disminución en la sensibilidad de la insulina⁷. El segundo componente de resistencia a la insulina es gestacional y ocurre en todas las mujeres durante la segunda mitad del embarazo; está mediado principalmente por hormonas placentarias con efecto antiinsulínico y desaparece inmediatamente en el postparto. Sin embargo, la resistencia a la insulina por sí sola no suele ser suficiente como para producir un estado de diabetes, por lo que las pacientes con DMG necesitan tener también una secreción de insulina alterada. Numerosos

estudios han demostrado que las pacientes con DMG presentan una alteración en la función de las células β pancreáticas. Por lo tanto, la DMG resulta de un fallo en la capacidad de las células β pancreáticas para compensar el aumento en la resistencia a la insulina que ocurre en la segunda mitad de la gestación.

A diferencia de lo que ocurre en el adulto, en el que la homeostasis de la glucosa es la suma de varios procesos y gradientes (absorción a nivel intestinal, paso a la circulación sanguínea, producción a nivel hepático...), en el feto, la glucemia depende única y exclusivamente de la concentración plasmática materna y de su transferencia placentaria. El transporte de glucosa de la madre al feto, es mediado principalmente vía GLUT 1, cuyo funcionamiento es independiente de insulina. Debido a la mayor superficie de la membrana microvellositaria con respecto a la membrana basal y al mayor número de transportadores GLUT 1 a ese nivel, aparece una asimetría en la capacidad transportadora de glucosa entre las dos membranas, de manera que la capacidad transportadora de la membrana microvellositaria es cinco veces mayor que la de la membrana basal. Esta asimetría actúa como factor limitante en la transferencia placentaria de glucosa de la madre al feto. El número de transportadores GLUT 1 en la membrana basal aumenta conforme avanza el embarazo para responder a las demandas fetales de glucosa, mientras que a nivel de la membrana microvellositaria el número de transportadores permanece constante durante toda la gestación⁷.

Los mecanismos por los que se produce la macrosomía son más complejos que el simple sobrecrecimiento fetal secundario a una hiperglucemia más o menos mantenida. Gaither et al. demostró en placentas de gestantes con DMG un aumento en la expresión y en la actividad de los transportadores GLUT 1 localizados en la membrana basal del sincitiotrofoblasto, sin observar cambios en este transportador a nivel de la membrana microvellositaria con respecto a placentas de gestantes sanas. Esto demuestra una pérdida en la capacidad limitante de la membrana basal al flujo de glucosa desde la madre al feto, lo que provocaría un aumento en el paso transplacentario de glucosa a los fetos de

madres con DMG. Sin embargo, la causa de estas modificaciones no puede ser atribuida a la hiperglucemia, puesto que las gestantes diabéticas estaban bien controladas. La hipótesis que podría explicar esas modificaciones es que durante el embarazo, posiblemente antes de que éste sea conocido o en estadios muy precoces del mismo, la gestante presente episodios de hiperglucemia que producen hiperglucemia en el feto que se traduce en una producción de factores de crecimiento (insulina, insulin-like growth factor y leptina) que promueva el crecimiento feto-placentario. Uno de los efectos de la estimulación del crecimiento feto-placentario sería un aumento en la expresión del transportador GLUT 1 en la membrana basal del sincitiotrofoblasto, que mantendría durante todo el embarazo una transferencia placentaria de glucosa incrementada aunque las glucemias maternas se mantuvieran próximas a la normalidad⁷.

3. DIAGNÓSTICO

Desde hace más de 45 años, O'Sullivan y Mahan establecieron los criterios para la interpretación de la prueba de tolerancia oral a la glucosa en el embarazo para el diagnóstico de diabetes gestacional, criterios que con las modificaciones realizadas hace 28 años por Carpenter y Coustan, se siguieron usando hasta finales del año 2010, siendo los aceptados hasta entonces por la Asociación Americana de Diabetes (ADA). Debemos anotar que el establecimiento de tales criterios se basó en el riesgo de aparición de diabetes después del embarazo, y no en la identificación de mujeres con riesgo incrementado de desenlaces perinatales adversos⁸.

Como el principal objetivo del diagnóstico y el tratamiento de la DMG es la prevención de la morbilidad perinatal, se diseñó el estudio Hiperglycemia and Pregnancy Outcome (HAPO) para definir qué grado de intolerancia a la glucosa tenía que ser diagnóstico de DMG en función de la morbilidad perinatal. Al mismo tiempo, el estudio HAPO también se proponía que los criterios fueran universales, y por este motivo tuvo carácter multicéntrico y multiétnico⁹

La primera publicación constató, tal como se esperaba, que la relación de la glucemia materna basal y tras la sobrecarga oral de glucosa con la morbilidad neonatal es continua. En las recomendaciones diagnósticas que se derivan del estudio, se indican los puntos de corte que se recomiendan para el diagnóstico, caracterizados por: 1) se han definido como las cifras de glucemia a partir de las cuales la morbilidad es 1,75 veces la de la media de la población en relación con tres variables: peso al nacer, adiposidad subcutánea y péptido C de cordón superiores al percentil 90; 2) son inferiores a los de Carpenter y Coustan, y 3) un solo punto anormal, sea basal o 1-2 horas tras la sobrecarga, será suficiente para el diagnóstico⁹.

Criterios diagnósticos de DG en la SOG con 75g				
	Basal	1 hora	2 horas	N.º valores anormales
EASD 1991	126 mg/dl	200 mg/dl	162 mg/dl	≥2
4th IWC/5th IWC	95 mg/dl	180 mg/dl	155 mg/dl	≥2
OMS 1998	126 mg/dl	–	140mg/dl	≥1
HAPO 2008/6th IWC	92 mg/dl	180 mg/dl	153 mg/dl	≥1

EASD: European Association for the Study of Diabetes; IWC: International Workshop Conferences; OMS: Organización Mundial de la Salud; HAPO: Hyperglucemia and Adverse Pregnancy Outcome Study.

El editorial que acompaña a la publicación reconoce el esfuerzo realizado, pero identifica varios inconvenientes asociados a los nuevos criterios, en gran medida derivados del elevado número de diagnósticos (coste para los sistemas sanitarios y medicalización de la gestación), así como la posibilidad de yatrogenia asociada a la intervención y el hecho de que se desconoce cuál es el riesgo de diabetes futura en las gestantes diagnosticadas según los nuevos criterios⁹.

La actual guía según la ADA 2014 plantea dos estrategias para el diagnóstico de DM gestacional¹⁰:

Estrategia de "un paso (one-step)" y de "dos pasos (two-step)":

- Primer paso: test de tolerancia 75g con mediciones plasmáticas de glucemia en ayunas, 1 y 2 horas después de la carga glucémica en mujeres que NO hayan sido diagnosticadas con diabetes "evidente" (ésta categoría es aquella paciente que en el primer trimestre cumple criterios diagnósticos para DM)¹⁰.

Se establece el diagnóstico si cualquiera de los valores mencionados están presentes:

- * Glucemia en ayunas >92 mg/dl
- * Glucemia 1h pos-carga >180 mg/dl
- * Glucemia 2h pos-carga >153 mg/dl

- Segundo paso: prueba de tolerancia oral con carga glucémica de 50g (no en ayunas) y medir glucemia 1 hora después (prueba de tamización). Solo si esta es mayor de 140mg/dl (o 135 mg/dl, si la paciente es de una etnia de alto riesgo de DM), proceder con la prueba de tolerancia con 100g de glucosa (ésta última prueba en ayunas). Si el resultado de la glucemia tomada 3h después, es mayor de 140 mg/dl, se sustenta diagnóstico de DM gestacional¹⁰.

Esta última estrategia "two-step" ha mostrado en los distintos estudios clínicos reducir las tasas de macrosomía neonatal y partos distócicos¹⁰.

- Para gestantes sin antecedentes de DM:

Pre-prandial: <95 mg/dl

1h postprandial: <140 mg/dl

2h postprandial: <120 mg/dl

4. TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento de la DG es conseguir y mantener un control metabólico adecuado para evitar complicaciones en la madre y en el hijo. Los tipos de tratamiento de la diabetes gestacional incluyen¹¹

- Tratamiento dietético.
- Ejercicio físico.
- Insulinoterapia.
- Antidiabéticos orales.

En el tratamiento de cualquier diabetes de manera esencial se incluye la terapia nutricional. Todas las mujeres con DG deben recibir recomendaciones nutricionales que permitan mantener el aporte calórico y de nutrientes necesarios y unos niveles normales de glucosa. Además, los programas de ejercicio físico moderado han demostrado disminuir las concentraciones de glucemia materna en mujeres con DG por lo que se recomienda el ejercicio moderado a las mujeres gestantes sin contraindicaciones médicas u obstétricas¹¹.

La terapia nutricional en estas pacientes debe tener en cuenta el total de calorías, el porcentaje de hidratos de carbono y la distribución de las calorías a lo largo del día.

El total de calorías de la dieta depende del peso ideal de la paciente y de su IMC pregestacional. El aporte calórico y el incremento de peso deben ser similares al de embarazadas no diabéticas, en torno a 35-38 Kcal/Kg peso pregestacional. La restricción calórica durante el embarazo puede ser útil en las pacientes con sobrepeso u obesidad y DMG. En el resto de pacientes con IMC pregestacional dentro de la normalidad, la alimentación no debe ser excesivamente restrictiva ni hipocalórica¹².

Cuando el tratamiento dietético y los ejercicios fallan el tratamiento de elección es la insulina la cual es calculada según la edad gestacional y los valores de glicemia.

Otra alternativa que actualmente se está utilizando es el uso de hipoglicemiantes orales tales como la metformina.

La Metformina es una biguanida diseñada como una opción terapéutica para la hiperglicemia en la diabetes no dependiente de insulina¹¹.

A diferencia de los hipoglicemiantes orales, la metformina no estimula la liberación pancreática de insulina ni incrementa sus niveles circulantes pues su principal mecanismo de acción consiste en disminuir la resistencia periférica a la misma. De tal manera que no disminuye los niveles de glucosa sérica debajo del rango normal, es decir, no es un hipoglicemiante, es en sentido estricto un normoglicemiante, por tanto representa una lógica y atractiva alternativa en el manejo de la diabetes gestacional en pacientes obesas².

Otro motivo para el uso de este fármaco es lo conveniente que puede resultar su administración oral en aquellas pacientes que rechazan la aplicación de la insulina ya sea por temor por no contar con personal o la capacitación para su aplicación lo que en un momento dado podría condicionar un mal control metabólico en el embarazo, con el consiguiente mal pronóstico materno y fetal².

Además el uso de metformina en mujeres embarazadas con síndrome de ovario poliquístico parece disminuir el riesgo de desarrollar preeclampsia-eclampsia, asociada con resistencia a la insulina e hiperinsulinemia².

La metformina además limita los grandes incrementos ponderales y dado que una de las principales complicaciones de los hijos de madres diabéticas con obesidad es la macrosomía a su vez asociada en 30% de los casos con distocia de hombros y alteraciones metabólicas que incrementan la morbilidad neonatal².

VII-DISEÑO METODOLÓGICO

TIPO DE ESTUDIO: Cohorte, Longitudinal y Prolectivo.

ÁREA DE ESTUDIO: Servicio de ARO del Hospital Bertha Calderón Roque, Managua, Nicaragua de Julio a Diciembre del 2014

UNIVERSO DE ESTUDIO: Todas las pacientes diagnosticadas con diabetes gestacional. Tomando como referencia las estadísticas de INIDE de nacidos vivos el cual es de 125,028 a nivel nacional, según la incidencia nacional de diabetes gestacional que es del 3%, el universo es de 3750 pacientes.

TIPO DE MUESTREO: Muestreo No probabilístico de casos consecutivos.

MUESTRA: Se formó dos grupos de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, y se trataron por conveniencia unas con metformina y otras con insulina.

Para el cálculo de la muestra se utilizó la fórmula:

$$n = \frac{N\sigma^2Z^2}{(N-1)e^2 + \sigma^2Z^2}$$

Donde:

n = el tamaño de la muestra.

N = 3750 población total

σ = Desviación estándar 0.5

Z = Nivel de confianza del 95% equivale a 1.96

e = error muestral del 2% (0.02)

Obteniendo un resultado de 1463 pacientes para un intervalo de confianza del 95% con un margen de error del 2%.

Se obtuvo una muestra final de 52 pacientes, 32 pacientes tratadas con metformina y 20 pacientes tratadas con insulina.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Embarazo con feto único
2. Pacientes diagnosticadas con diabetes gestacional según normativa 077
3. Pacientes con embarazo mayor de 24 semanas de gestación
4. Pacientes sin co-morbilidades.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Pacientes que no fueron sujetas de seguimiento para evaluar el control metabólico
2. Pacientes que presentaron reacciones adversas al uso de metformina

RECOLECCION DE LA INFORMACIÓN:

1. A las pacientes con factores de riesgo para diabetes gestacional se envió prueba de tolerancia oral a la glucosa que fueron procesadas en el laboratorio del Hospital Bertha Calderón.
2. Previo a firma de consentimiento informado se realizó asignación del tratamiento a las pacientes de manera aleatoria ya sea con metformina o insulina.
3. Se dio seguimiento por la consulta externa de ARO según condiciones de la paciente con controles de glicemia en ayuna y postprandiales asimismo la evaluación clínica de la paciente.
4. Se dio seguimiento a las pacientes hasta el parto y al neonato si fue hospitalizado

PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN: Los datos recolectados serán procesados en el programa SPSS y se expondrán en tablas de contingencia, gráficos de frecuencia y gráficos de dispersión.

VARIABLES: Situación sociodemográficas, tratamiento utilizado, apego al tratamiento, control metabólico, incremento de peso materno, complicaciones prenatales, complicaciones durante el parto y en el puerperio, características del recién nacido, complicaciones del neonato.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES:

VARIABLES PREDICTORAS

OBJETIVO No 1. Describir las características sociodemográficas y nutricionales de la población en estudio.

VARIABLE	CONCEPTO	INDICADORES	VALOR
Situación sociodemográfica	Estudio estadístico y social de una población referido a un determinado momento o a su evolución	Edad	Cualquier edad
		Escolaridad	Analfabeto Primaria Secundaria Universidad
		Paridad	Primigesta Bigesta Trigesta Multigesta

OBJETIVO No 2 Determinar la eficacia del uso de metformina vrs insulina en la diabetes gestacional.

Tratamiento utilizado	Tratamiento prescrito en la paciente diagnosticada con diabetes gestacional	Dieta Insulina Metformina Ambas	Dosis utilizada
Apego al tratamiento	Adherencia al tratamiento prescrito	-	Si No
Control metabólico	Cifras de glicemia obtenidas durante el tratamiento para diabetes	Glicemia preprandial Glicemia postprandial Hipoglucemia cetonuria	Bueno Malo
Incremento de peso materno	Aumento de peso en kilogramo determinado en cada control prenatal	Incremento de peso en kilogramos	Kilogramos.

VARIABLES DE DESENLACE

OBJETIVO No 3 Comparar los resultados perinatales de las pacientes que fueron tratadas con metformina e insulina.

Complicaciones prenatales	Desordenes presentados durante el embarazo en presencia de diabetes gestacional a pesar del tratamiento utilizado	Polihidramnios	Si No
		Cetoacidosis diabética	Si No
		Coma hiperosmolar	Si No
		Síndrome hipertensivos gestacional	Si No
		APP	Si No
		RPM	Si No
		IVU	Si No
		Hipoglucemias	Si No
		Muerte fetal	Si No
		Macrosomía	Si No
		Hospitalizaciones por mal metabólico	0-1 2-3 >3
Características del Parto	Particularidades del nacimiento	Vía	Vaginal Cesárea
		Edad gestacional	24-27sg 28-33sg 34-36sg 37-40sg >41sg
Complicaciones durante el parto	Alteraciones presentadas durante el trabajo de parto y el parto	Hiper glucemia	Si No
		Hipoglucemia	Si No
		Riesgo de pérdida del bienestar fetal	Si No

		Distocia de Hombro	Si No
		Muerte fetal	Si No
Características del recién nacido	Valoración clínica del recién nacido	Apgar	Valoración de APGAR
		Peso	Peso en kilo
		Prematurez	Si No
Complicaciones del recién nacido	Alteraciones que presenta el recién nacido desde el nacimiento hasta la primer semana de vida	Hipoglucemia	Si No
		Hiperglicemia	Si No
		Muerte	Si No
		Complicaciones de prematurez	Sd membrana hialina Hemorragia interventricular Enterocolitis necrotizante
		infecciones	Neumonía IVU
		Días de estancia hospitalaria	<7 días >7 días
Características del puerperio	Particularidades clínicas presentadas en el postparto inmediato	Hiperglucemia	Si No
		Hipoglucemia	Si No
		Días de estancia hospitalaria	<7 días >7días
		infecciones	Si No

VIII-RESULTADOS

Se realizó un estudio donde se comparó los resultados perinatales de las pacientes que fueron diagnosticadas con diabetes gestacional en el Hospital Bertha Calderón Roque en un período de tiempo de Julio a Diciembre del 2014 y que fueron tratadas con insulina y metformina por conveniencia.

Tabla No. 1 Tratamiento utilizado en pacientes diagnosticadas con diabetes gestacional, Hospital Bertha Calderón Roque, Julio a Diciembre del 201

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
METFORMINA	32	61.5 %
INSULINA	20	38.5 %
Total	52	100 %

Fuente: Expediente clínico

Se incluyó en el estudio un total de 52 pacientes, 32 se trataron con metformina y 20 con insulina.

TABLA No 2. Características clínicas de las pacientes diagnosticadas con diabetes gestacional, Hospital Bertha Calderón Roque, Julio a Diciembre del 2014.

	INSULINA	METFORMINA
EDAD		
15-25 años	50 %	25 %
26-35 años	25 %	46.9 %
ESCOLARIDAD		
Estudios básicos	80 %	81.2 %
ESTADO NUTRICIONAL		
Sobrepeso	9.6%	3.8%
Obesidad I	17.3%	42.3%
Obesidad II	1.9%	3.8%
SEMANAS A LA CAPTACIÓN		
24-28 SG	50 %	21.9 %
28-33 SG	20 %	50 %
34-38 SG	30 %	25 %
PARIDAD		
Bigesta	45 %	35 %
Multigesta	35 %	43.8 %

Fuente: Expediente clínico

En las características clínicas de las pacientes las edades de las pacientes oscilaron entre los 15 a los 35 años, el 80 % de las pacientes tenían estudios básicos.

Se encontró que del total de pacientes el 65.4% eran obesas de ellas el 46.1% fueron tratadas con metformina y el 19.2% con insulina.

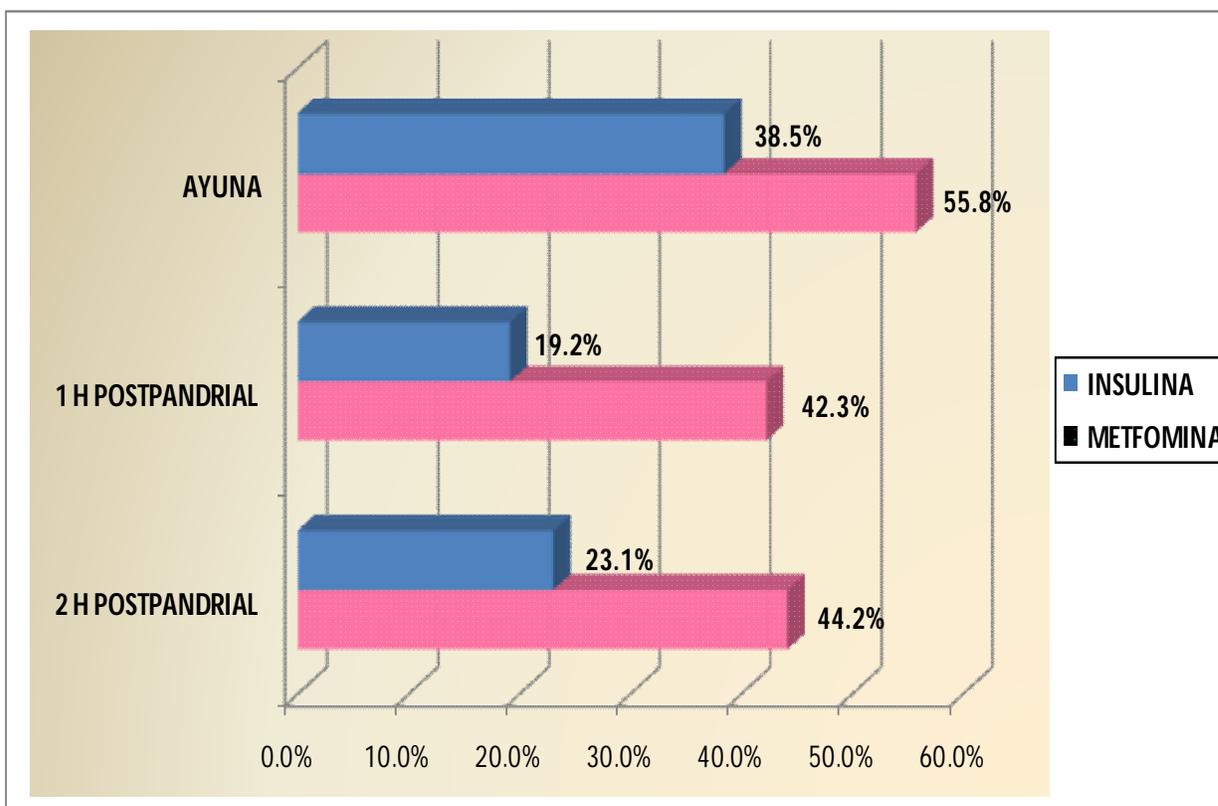
Tabla No 3. Parámetros alterados en la curva de tolerancia oral a la glucosa utilizado para realizar el diagnóstico de diabetes gestacional, Hospital Bertha Calderón Roque, Julio a Diciembre del 2014.

	TRATAMIENTO UTILIZADO			
	METFORMINA		INSULINA	
	No	%	No	%
Glicemia ayuna	0	0 %	6	30%
Ayuna y 1 hora postprandial	9	28.1%	2	10%
Ayuna y 2 horas postprandiales	9	28.1%	4	20%
1 y 2 horas postprandiales	2	6.2%	0	0%
2 horas postprandiales	1	3.1%	0	0%
3 parámetros	11	34.4%	8	40%
TOTAL	32	100%	20	100%

Fuente: Expedientes clínicos

Se realizó diagnósticos de diabetes gestacional en base a la prueba de tolerancia oral a la glucosa, del total de pacientes, 6 que fueron diagnosticadas con glicemia en ayuna como único parámetro alterado se manejó con insulina y ninguna con metformina, en las que se utilizó los tres parámetros para realizar diagnóstico el 34.4%(11) se trataron con metformina y el 40%(8) con insulina, el resto de pacientes se diagnosticaron con dos parámetros de glicemia alterados.

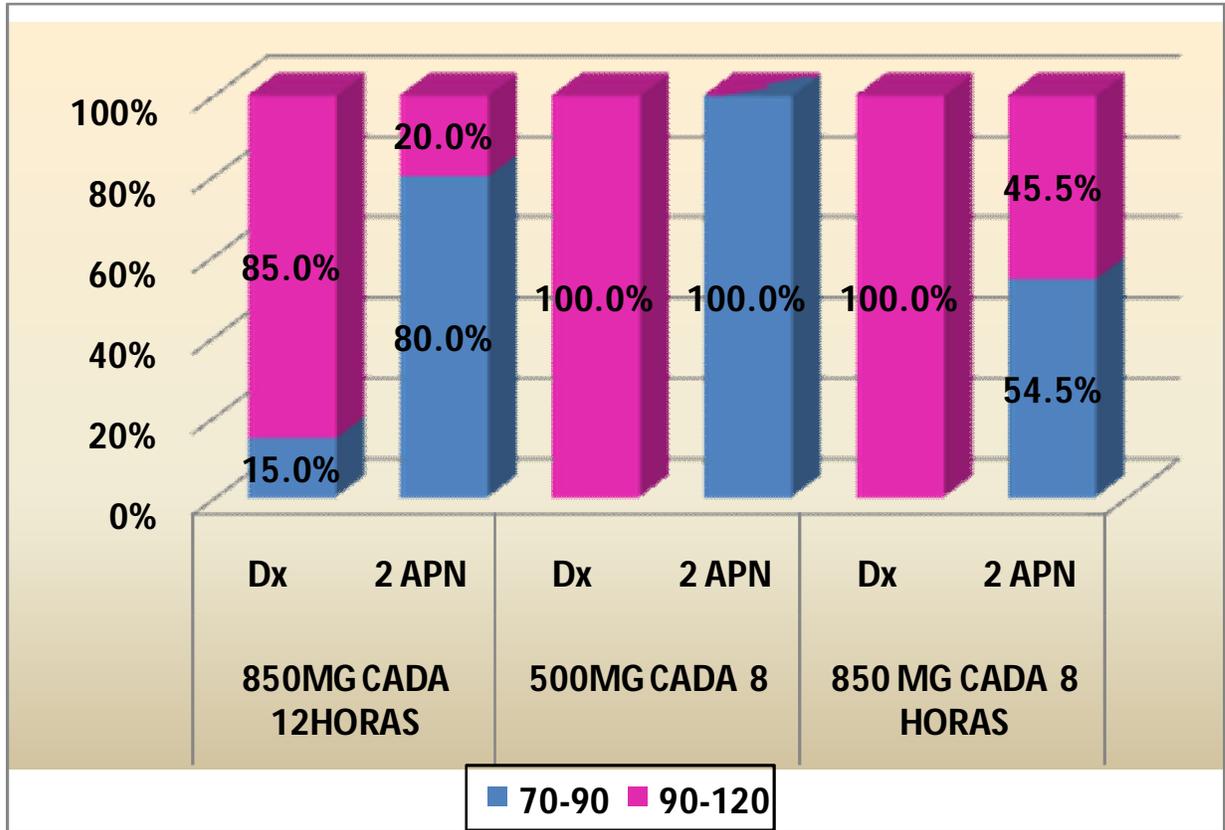
GRÁFICO No 1. Parámetro de glicemia alterada en curva de tolerancia oral a la glucosa en relación con el uso de insulina y metformina diagnóstico de diabetes gestacional, Hospital Bertha Calderón Roque, Julio a Diciembre del 2014.



Fuente: Expedientes clínicos

Del total de pacientes que presentaron glicemia en ayuna alterado el 38.5% (20) fueron tratadas con insulina y el 55.8% (29) fueron tratadas con metformina, en las que se encontró glicemia a 1 hora postprandial alterada el 19.2%(10) se trataron con insulina y el 42.3%(22) se trataron con metformina.

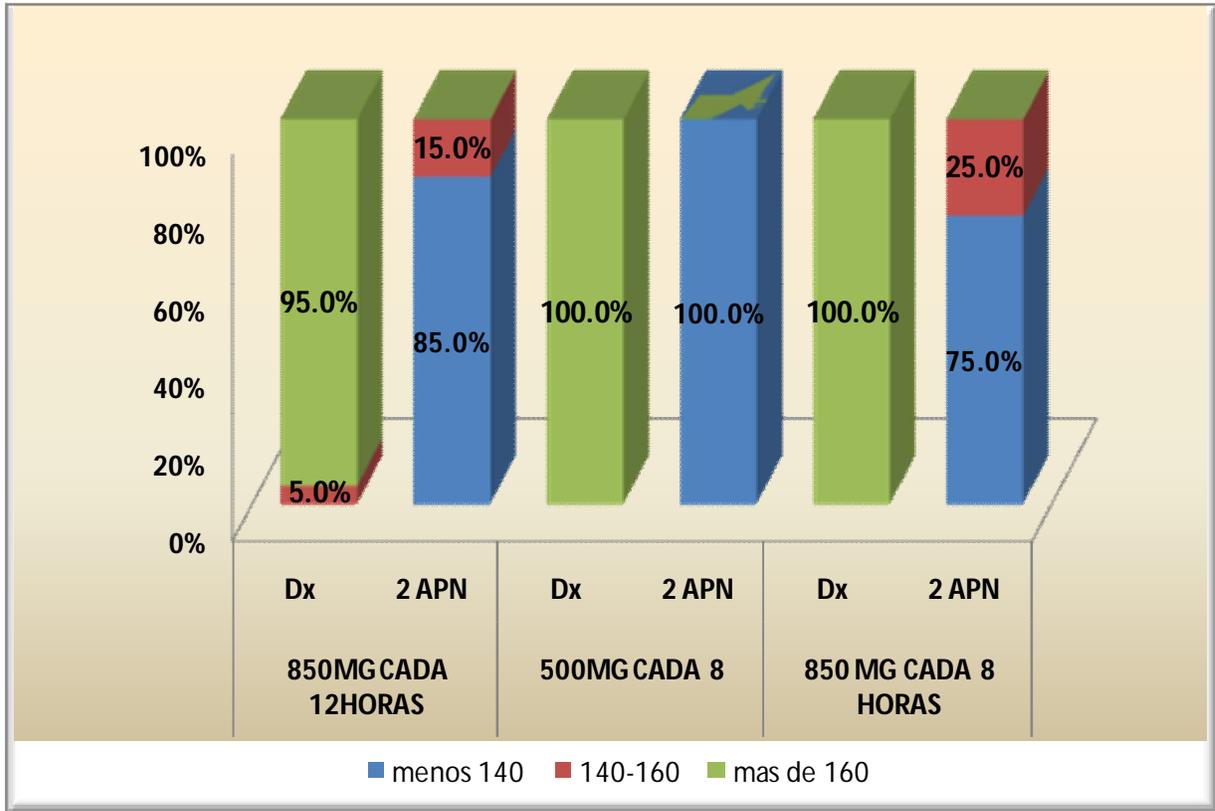
GRÁFICO No 2 Relación de la dosis de Metformina con valores de glicemia en ayuna al momento del diagnóstico y en el segundo CPN de las pacientes diagnosticadas con diabetes gestacional, Hospital Bertha Calderón Roque, Julio a Diciembre del 2014.



Fuente: Expedientes clínicos

De las pacientes que se trataron con metformina a dosis de 850 mg cada 12 horas, el 85% tenían glicemia en ayuna alterado al realizar el diagnóstico, se observó que en el segundo control prenatal de estas pacientes el 80% presentaba glicemia menor de 90 mg/dl. En las que fueron tratadas a dosis de 850 mg cada 8 horas, el 100% se encontró con glicemia en ayuna alterado al momento del diagnóstico, en el segundo CPN el 54.5% alcanzó control metabólico.

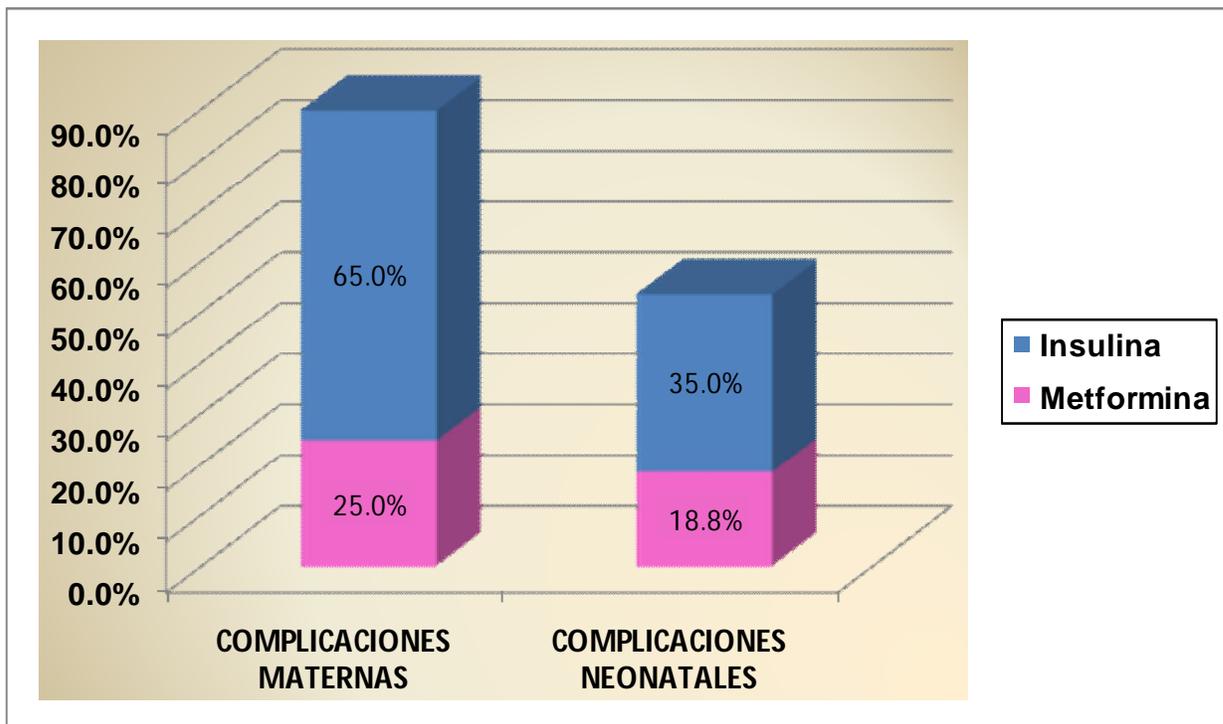
GRÁFICO No 3 Relación de la dosis de Metformina utilizada con valores de glicemia postprandial al momento del diagnóstico y en el segundo CPN de las pacientes diagnosticadas con diabetes gestacional, Hospital Bertha Calderón Roque, Julio a Diciembre del 2014.



Fuente: Expedientes clínicos

Se realizó también relación de la dosis de metformina con los valores de glicemia postprandial. Se encontró que el 95% de las pacientes que se manejó con metformina a dosis de 850 mg cada 12 horas presentaban glicemia postprandial mayor de 160mg/dl al momento del diagnóstico. De estas pacientes el 85% presentó glicemia postprandial menor de 140 mg/dl en el segundo control prenatal. Así mismo el 100% de las pacientes que se manejaron a dosis de 850 mg cada 8 horas tenían glicemias mayores de 160 mg/dl al realizar el diagnóstico. Se observó que de estas pacientes el 75% alcanzaron glicemias menores de 140 mg/dl en el segundo CPN.

Gráfico No 4 Relación de las complicaciones maternas y neonatales con el uso de insulina y metformina en las pacientes diagnosticadas con diabetes gestacional, Hospital Bertha Calderón Roque, Julio a Diciembre del 2014

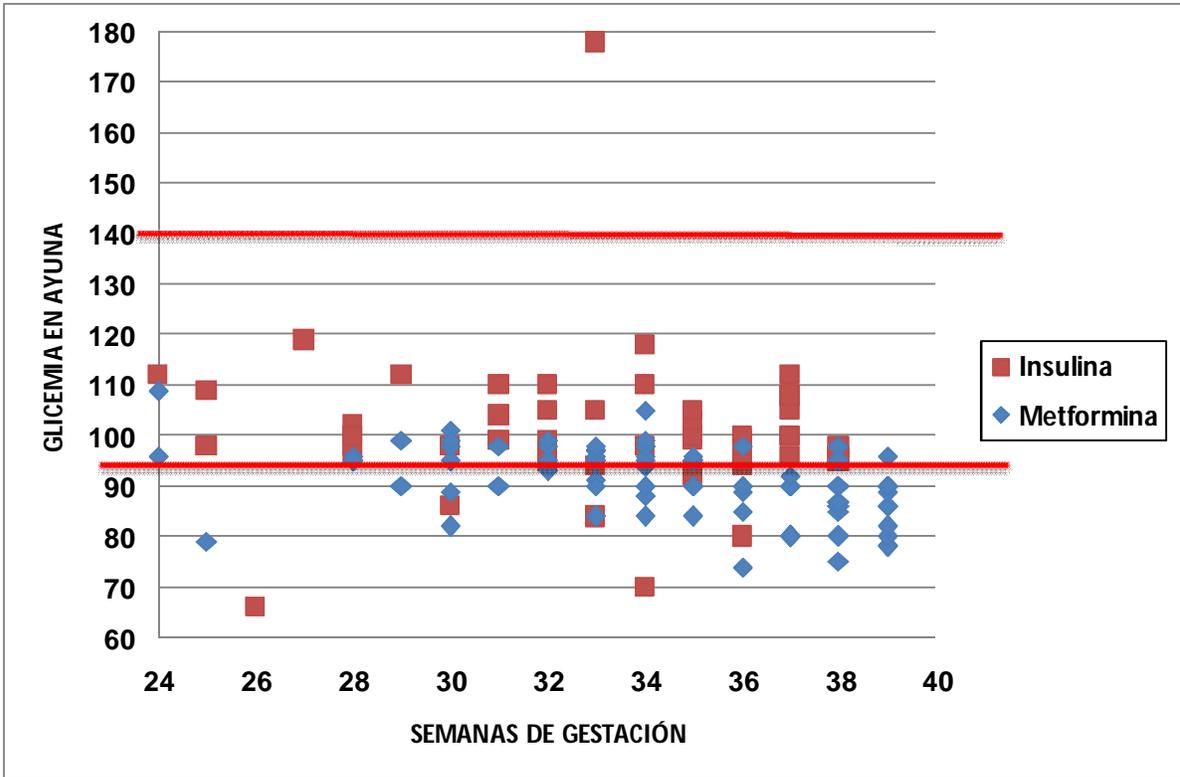


Fuente: Expedientes clínicos

Se realizó una relación entre el uso de metformina e insulina y si estas pacientes presentaron complicaciones maternas y neonatales, se encontró que el 65%(13) de las pacientes tratadas con insulina presentaron complicaciones maternas frente a un 25% (8) de las tratadas con metformina.

Asimismo el 35% (7) de las tratadas con insulina presentaron complicaciones neonatales y en las tratadas con metformina se presentó un 18.8%(6) de complicaciones en el neonato.

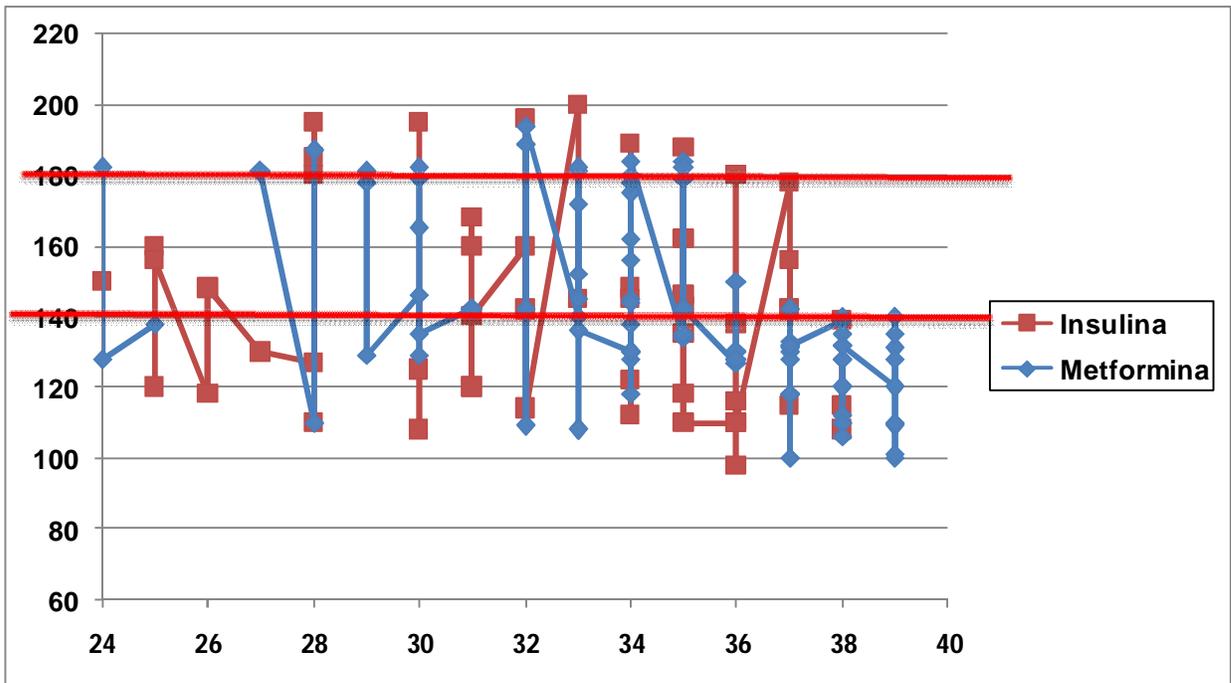
Gráfico No 5 Relación de la glicemia en ayuna según las semanas de gestación de las pacientes diagnosticadas con diabetes gestacional, Hospital Bertha Calderón, Julio a Diciembre del 2014



Fuente: Expedientes clínicos

Se realizó seguimiento de las pacientes mediante los controles prenatales, se encontró como las pacientes tratadas con metformina lograron mantener las glicemias en ayuna por debajo de 95 no así con las tratadas con insulina que a medida que aumentaron las semanas de gestación las cifras de glicemias aumentaron.

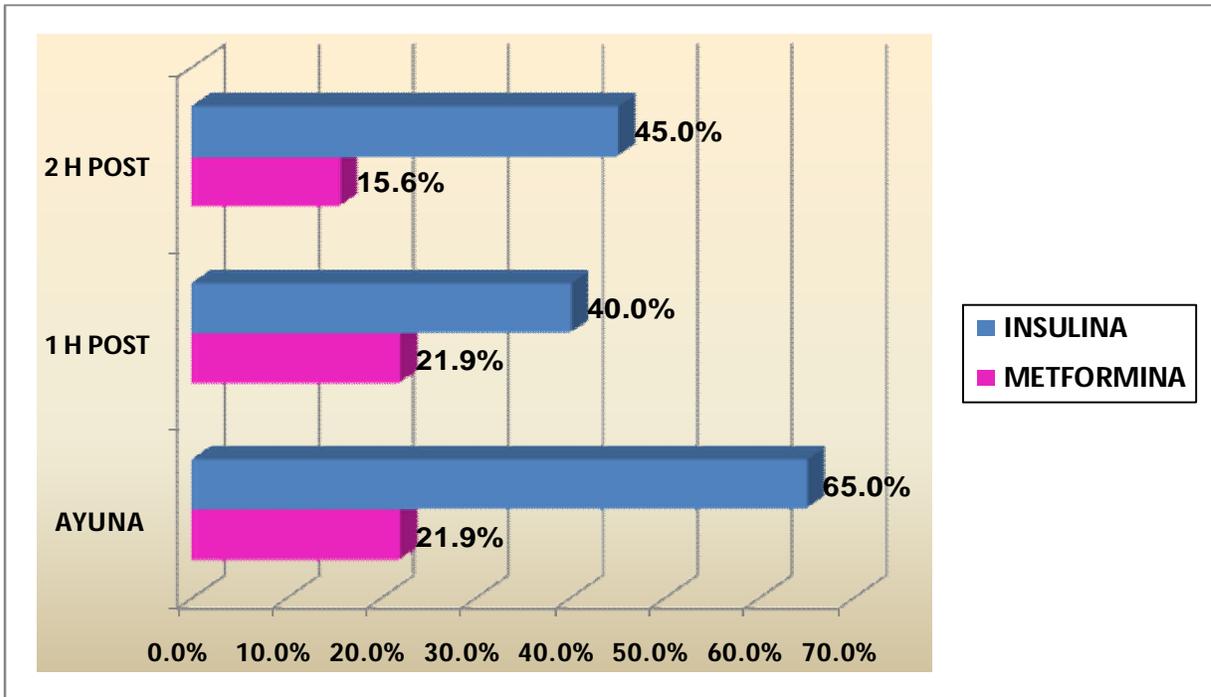
Gráfico No 6 Relación de la glicemia postprandial según las semanas de gestación de las pacientes diagnosticadas con diabetes gestacional, Hospital Bertha Calderón Roque, Julio a Diciembre del 2014



Fuente: Expedientes clínicos.

Así mismo se observó que las pacientes tratadas con metformina la tendencia fue hacia la disminución de las glicemias postprandiales en cambio las pacientes con insulina mantuvieron las glicemias postprandiales alteradas.

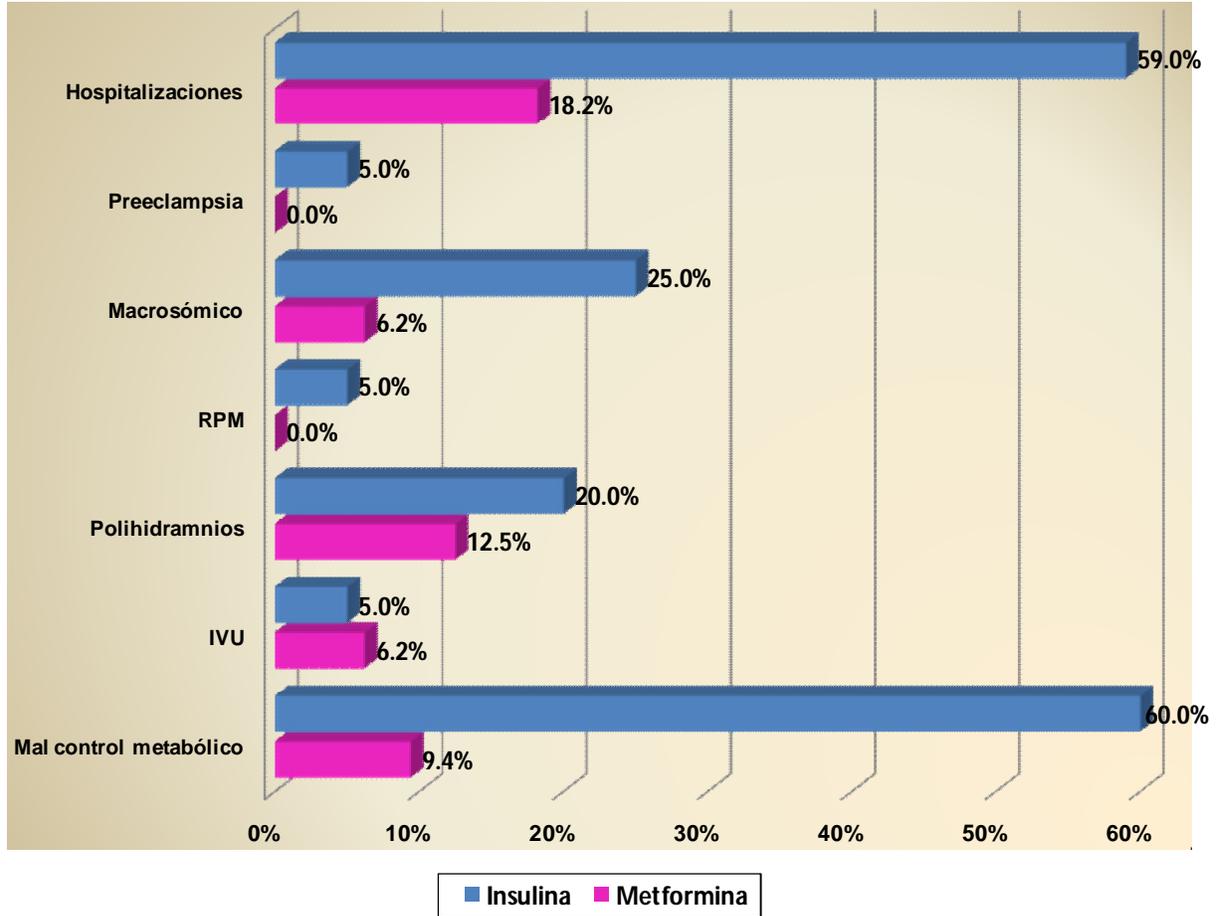
GRÁFICO No 7 Porcentaje de complicaciones maternas según la glicemia alterada y el uso de insulina o metformina en las pacientes diagnosticadas con diabetes gestacional, Hospital Bertha Calderón Roque, Julio a Diciembre del 2014.



Fuente: Expedientes clínicos

Las pacientes tratadas con insulina y que presentaron glicemias tanto en ayuna como postprandiales presentaron mayor porcentaje de complicaciones maternas en comparación con las que usaron metformina. El 65% (13) de las pacientes que tenía glicemia en ayuna alterado y que fueron tratadas con insulina presentaron alguna complicación, así mismo las que presentaron la glicemia 1 hora postprandial y que se trataron con insulina también se complicaron.

Gráfico No 8 Complicaciones prenatales en pacientes diagnosticadas con diabetes gestacional, Hospital Bertha Calderón de Julio a Diciembre del 2014.



Fuente: Expedientes clínicos

En cuanto a las complicaciones prenatales se obtuvo como resultado que las pacientes con insulina presentaron más complicaciones prenatales así el 59% (13) fueron hospitalizadas por patologías relacionadas con la diabetes frente a un 18.2% (6) de las pacientes con metformina; el 60% (12) de las pacientes con insulina presentaron un mal control metabólico en cambio con la metformina solo el 9.4% (3) presentaron un mal control metabólico. Por otra parte se observa que en las pacientes con insulina fue más frecuente la macrosomía, el polihidramnios y la preeclampsia.

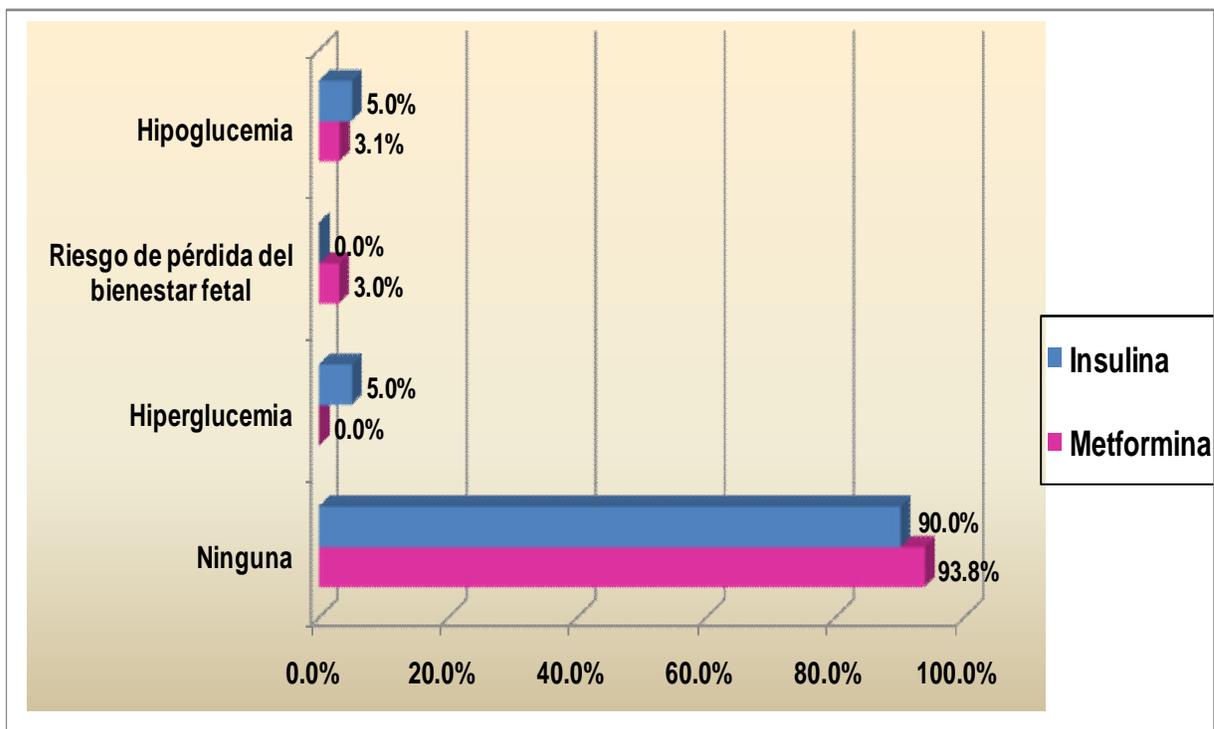
Tabla no 4. Vía de nacimiento según el tratamiento utilizado en las pacientes diagnosticadas con diabetes gestacional de Julio a Diciembre del 2014

	VIA DE NACIMIENTO				Total	
	VAGINAL		CESAREA		No	%
	No	%	No	%		
METFORMINA	28	87.5%	4	12.5%	32	100%
INSULINA	9	45%	11	55%	20	100%
TOTAL	37	71.2%	15	28.8%	52	100%

Fuente: Expediente clínico

En cuanto a la vía de nacimiento se obtuvo que el 87.5% de las pacientes tratadas con metformina finalizaron por vía vaginal, en cambio el 55% de las pacientes con insulina tuvieron una finalización por vía cesárea.

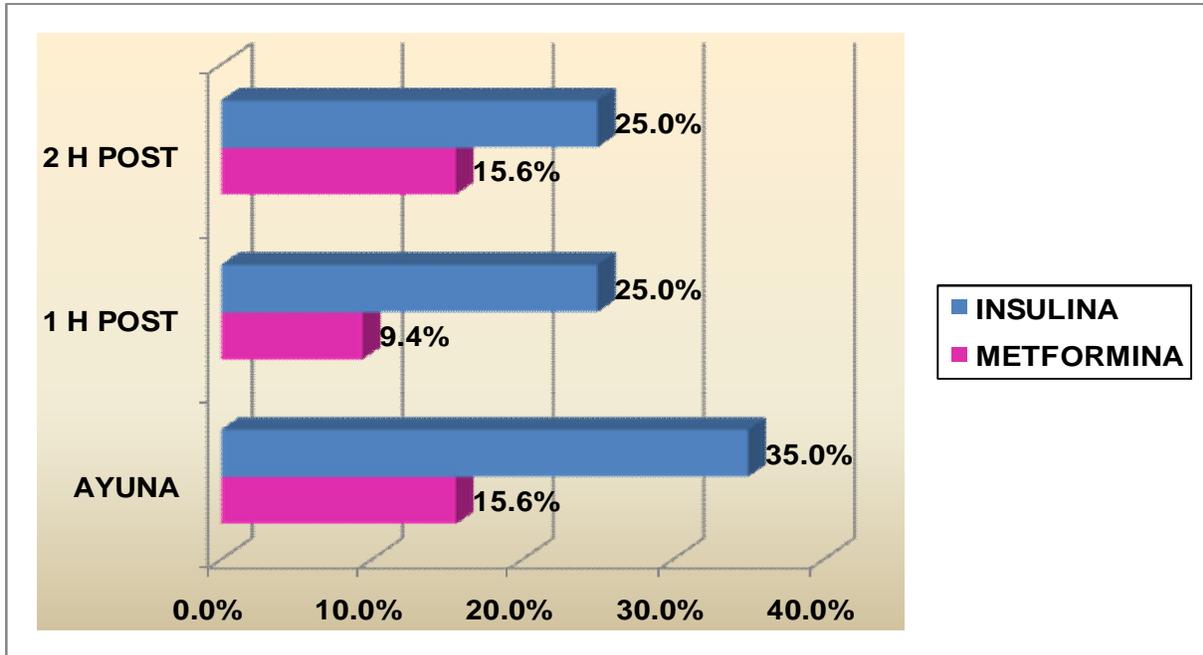
Gráfico No 9. Complicaciones durante el parto en las pacientes diagnosticadas con diabetes gestacional, Hospital Bertha Calderón, Julio a Diciembre del 2014



Fuente: Expedientes clínicos

En cuanto a las complicaciones presentadas durante el parto se observó que tanto en el uso de metformina como insulina hubo baja incidencia de complicaciones, siendo las más frecuentes la hipoglucemia y la hiperglucemia.

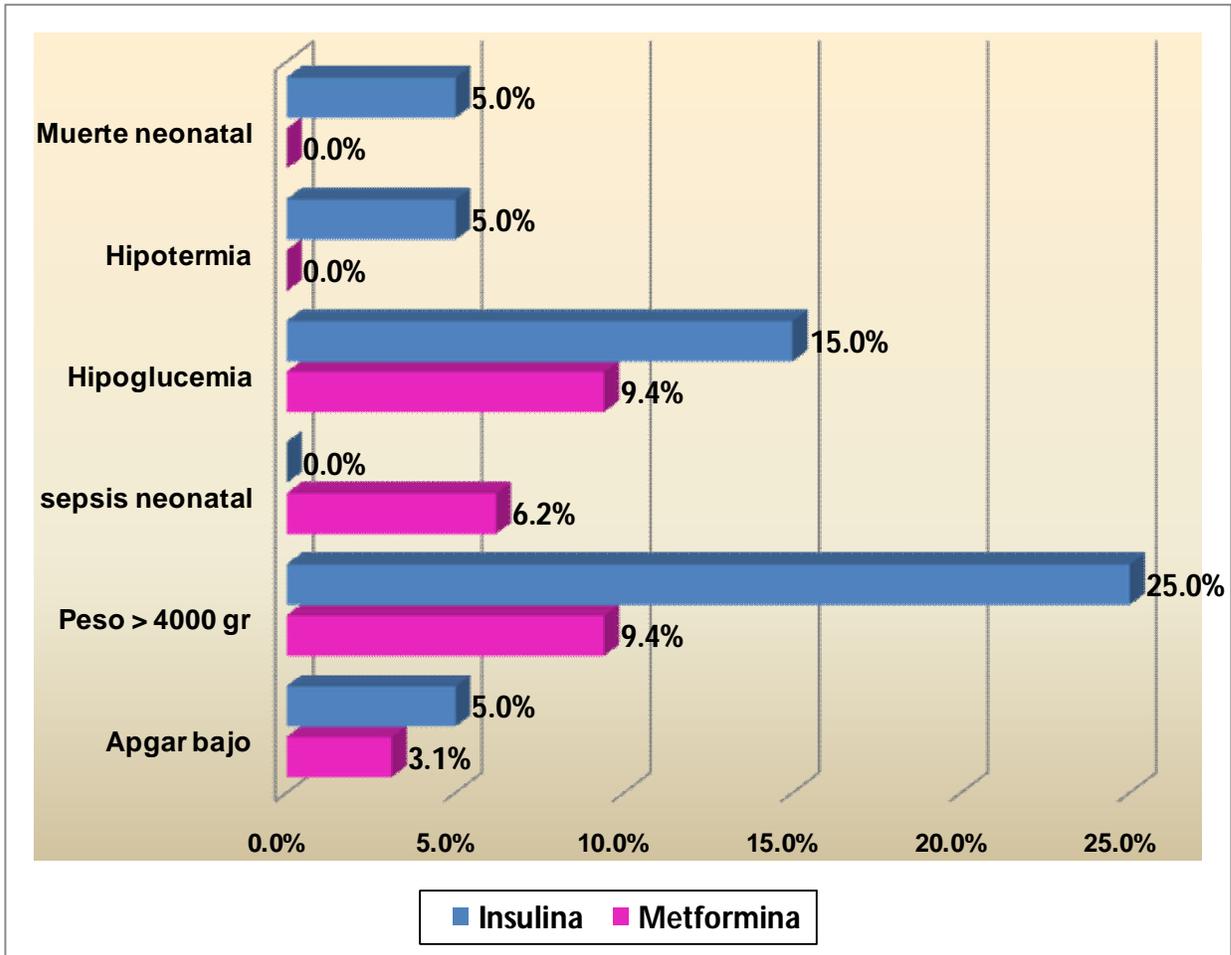
GRÁFICO No 10 Porcentaje de complicaciones neonatales según la glicemia alterada y el uso de insulina o metformina en las pacientes diagnosticadas con diabetes gestacional de Julio a Diciembre del 2014.



Fuente: Expedientes clínicos

Se relacionó la alteración de los valores de glucemia en ayuna, a la hora y a las dos horas postprandiales y el uso de insulina y metformina con las complicaciones neonatales. Se observó, que de las pacientes que fueron tratadas con insulina y que inicialmente presentaron glicemia en ayuna alterado el 35%(7) presentaron complicaciones neonatales y las que tuvieron la glicemia a 1 hora postprandial alterado el 25% (5) también presentó complicaciones neonatales, en las pacientes que se uso metformina el porcentaje de complicaciones fue menor, en las que tenían glucosa en ayuna alterado presentaron complicaciones el 15.6% (5) y las de una hora postprandial se complicaron el 9.4%(3).

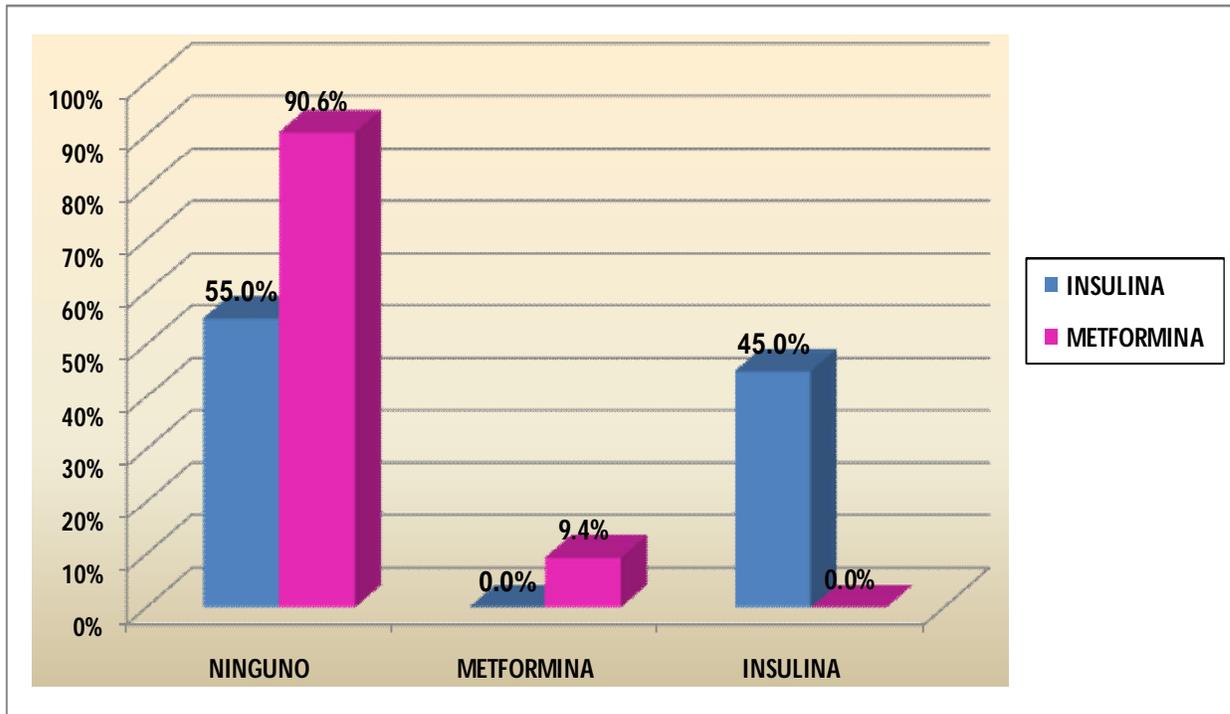
Gráfico No 11 Relación del uso de metformina e insulina con los resultados neonatales de pacientes diagnosticadas con diabetes gestacional, Hospital Bertha Calderón Roque, Julio a Diciembre del 2014.



Fuente: Expedientes clínicos

En cuanto a las complicaciones neonatales se encontró que las pacientes con insulina presentaron mayores complicaciones, el 25%(5) tuvo peso mayor de 4000 gr siendo este la principal indicación de cesárea, la hipoglucemia neonatal se presentó en el 15%(3), en el grupo de metformina la macrosomía se presentó en el 9.4% al igual que la hipoglucemia.

Gráfico No 12 Tratamiento utilizado en el puerperio en las pacientes diagnosticadas con diabetes gestacional, Hospital Bertha Calderón Roque, Julio a Diciembre del 2014.



Fuente: Expedientes clínicos

Se observó que las pacientes en el puerperio el tratamiento fue retirado sobre todo en las tratadas con metformina de las cuales el 90.6% fue dada de alta sin ningún tratamiento.

IX-ANÁLISIS

Se realizó un estudio prospectivo por un período de tiempo de 6 meses en el Hospital Bertha Calderón Roque, en el que se incluyó un total de 52 pacientes de las cuales 32 fueron tratadas con metformina y 20 con insulina, se les dio seguimiento hasta el parto.

Aunque el estudio no es estadísticamente significativo por el número pequeño de casos encontrados, también refleja los resultados en cuanto al control metabólico y resultados perinatales con el uso de metformina lo cual nos da una pauta para realizar estudios más amplios en nuestro medio y finalmente incluir este tratamiento en los protocolos de manejo de la diabetes gestacional de nuestro país tomando en cuenta que a nivel internacional la metformina ya se está utilizando en las pacientes embarazadas desde el año 2008.

La diabetes gestacional es una enfermedad compleja que requiere atención médica continua, tal como se menciona en las normas de nuestro país las pacientes con obesidad, mayores de los 25 años son pacientes con un riesgo moderado o alto de para diabetes gestacional, esto coincide con las características clínicas de las pacientes estudiadas las que en su mayoría estuvieron en el rango de edad de los 15 a los 35 años siendo en su mayoría obesas lo que la predispone más a un síndrome metabólico y que incluso al ser diagnosticadas con diabetes gestacional presenten ya daño vascular y a otros órganos.

La mayoría de las pacientes fueron captadas entre las 28-31 semanas de gestación, con una media de 30 semanas \pm 3 semanas lo que no permitió un seguimiento exhaustivo de las pacientes ya que se realizó un diagnóstico tardío y a muchas de ellas solamente se les realizó dos controles posteriores a la captación ya encontrándose algunas con daño vascular. Tal como menciona Gutiérrez Fornés, en un estudio de coste-efectividad del diagnóstico de diabetes

gestacional a toda paciente con factores de riesgo se debería realizar PTOG en el primer trimestre para identificar tempranamente a aquellas pacientes que tienen una diabetes pregestacional y las que en este período tienen una prueba normal, se debe repetir la prueba a las 24-28 semanas de gestación, en base a la disminución gradual a la tolerancia a carbohidratos durante el embarazo que lleva a incrementos de la glucemia y aumento postprandial del ratio insulina/glucemia.

El diagnóstico de la diabetes gestacional ha sido motivo de controversia y estudio se ha tratado de adecuar los parámetros a la población diana para tratar de estandarizar los criterios diagnósticos, en este estudio se realizó curva de tolerancia oral a la glucosa para realizar el diagnóstico, utilizando los puntos de cortes de la normativa 077. Se realizó una relación entre el valor alterado de glicemia y las complicaciones maternas y neonatales y se encontró que tal como se menciona en el estudio HAPO, y en pequeños estudios como el de Gutiérrez Fornés, hay mayor asociación entre la glucemia en ayuna alterada y las complicaciones maternas y neonatales como la macrosomía, polihidramnios y por ende mayor número de cesáreas.

Las dosis utilizadas de la insulina fueron a las dosis recomendadas según norma. Las dosis de metformina se decidieron de manera subjetiva según las características clínicas de la paciente ya que dado que es un tratamiento no incluido en nuestras normas no hay dosis establecidas aún, sin embargo las dosis más utilizadas fueron de 850 mg cada 12 horas manteniendo la mayoría de las pacientes un adecuado control metabólico presentando las glicemias en ayuna entre 70 y 90 mg /dl y las glicemias a la hora postprandial inferiores a 140 mg/dl. Las dosis de la metformina han variado según los estudios realizados, así en un estudio realizado por Moore et. al. en el 2010 se utilizaron dosis de 500 a 2000 mg al día, en otro estudio realizado por Silva et al en el 2012 se utilizaron dosis más alta se inició a dosis de 1000 mg hasta 2500 mg.

Se realizó un seguimiento de las pacientes mediante los controles prenatales se observó que las pacientes de grupo de la metformina presentaron un mejor control metabólico, notable ya en el segundo control prenatal, mejorando la resistencia a la insulina que es el principal mecanismo fisiopatológico de la diabetes gestacional. Esto coincide con el estudio realizado por Rowa et al en el 2008 donde se encontró que la metformina mejoraba el control metabólico de las pacientes. Sin embargo en una revisión de estudios realizado por Marcela Buitrago, encontró que no había diferencia significativa entre el uso de metformina o insulina en el control de la glucosa en ayuna y a la hora postprandial.

En cuanto a las complicaciones maternas, fueron evidentemente mayores en las pacientes con insulina, habiendo más frecuencia de hospitalizaciones, preeclampsia y polihidramnios. En la revisión realizada por Marcela Buitrago y colaboradores se encontró que en el total de estudios hubo incidencia más alta de complicaciones maternas en las pacientes tratadas con insulina, encontrando igualmente que los trastornos hipertensivos fueron ligeramente mayores en el grupo con insulina.

Igualmente durante el parto también se presentó una pequeña incidencia de hipoglicemia materna, tal como se muestra en este estudio.

También se observó que en el grupo con insulina hubo un porcentaje mayor de cesáreas, estas asociadas mayormente a la macrosomía, tal como se menciona en el estudio realizado por Hernández y colaboradores en el 2007, donde se encontró una disminución de la macrosomía en las pacientes tratadas con metformina y disminución de índice de cesáreas. Sin embargo en la revisión sistemática de estudios realizado por Marcela Buitrago y colaboradores no se encontró diferencia significativa en los estudios revisados, de la incidencia de cesárea en ambos grupos, esto también puede estar relacionado con las semanas de captación, ya que si la paciente es captada tardíamente quizá ya presente daño tanto en el feto como en la madre.

En cuanto a las complicaciones neonatales, en este estudio se encontró que en las pacientes manejadas con insulina fue más frecuente la hipoglucemia neonatal, lo que no coincide con otros estudios realizados y mostrados en una revisión sistemático por Milenko Pavlovic, donde en el 100% de los estudios revisados no hubo diferencia en cuanto a la hipoglicemia neonatal con ambas terapias. Esto puede deberse a que no hubo un buen manejo de las pacientes durante el parto, encontrándose en ayuno prolongado y continuando los hipoglicemiantes.

En cuanto al peso se encontró que hubo mayor incidencia de macrosomía en las pacientes manejadas con insulina, lo que coincide con el estudio realizado por Moore et al en el 2010 donde se encuentra que las pacientes tratadas con metformina presentaron menor peso al nacer. Así mismo un estudio realizado por Flavio Hernández y colaboradores en el 2007 se encontró una disminución de la macrosomía en las pacientes con insulina y por ende el número de cesáreas.

En cuanto al tratamiento utilizado en el puerperio se observó que en el 90% de las pacientes que fueron tratadas con metformina se discontinuó el tratamiento, no se especifica en los expedientes el motivo sin embargo hay que recordar que como menciona a literatura, el 90% de la paciente en el puerperio tienen glicemia normal, sin embargo el 30% de estas pacientes tiene riesgo de desarrollar intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo 2, riesgo que se disminuiría si el tratamiento se continuara hasta reclasificarse 6 semanas posteriores al parto sobre todo porque en su mayoría se trata de pacientes de alto riesgo. Se observó en cambio que en quienes se mantuvo más el tratamiento fue en las pacientes con insulina quizá esto explicado a que aún hay temor en el uso de los hipoglicemiantes orales que mediante estudios similares se irá demostrando que la metformina ayuda a un mejor control metabólico con la consecuente disminución de las complicaciones maternas y neonatales y que el uso de insulina debería de reservarse para aquellas pacientes con cifras muy altas de glucemia o que no alcanzan un adecuado control metabólico con el uso de metformina.

X-CONCLUSIONES

1. La diabetes gestacional efectivamente se presenta en las pacientes con factores de riesgo como es la edad mayor de 25 años y en pacientes con obesidad I y II.
2. El uso de la metformina mantiene en las pacientes con diabetes gestacional un mejor control metabólico, estas pacientes mantuvieron sus controles de glicemia en ayuna y postprandial en rango normales según norma durante todos sus controles prenatales desde que fueron diagnosticadas con diabetes gestacional.
3. En las pacientes tratadas con metformina hubo disminución de las complicaciones maternas y neonatales, menor tasa de hospitalizaciones, menor incidencia de la macrosomía, polihidramnios, menor tasa de cesáreas, en comparación con el uso de la insulina.
4. Las pacientes tratadas con metformina en este estudio presentaron mejores resultados perinatales que las tratadas con insulina.

XI-RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios similares por período más largo de tiempo, con mayor muestra de pacientes para realizar un estudio estadísticamente significativo que sirva de pauta para incluir el tratamiento en los protocolos nacionales.
2. Orientar sobre el manejo adecuado de las pacientes con diabetes gestacional en el trabajo de parto evitando los largos periodos de ayuno y administrar los hipoglicemiantes adecuadamente.
3. Mantener el tratamiento hipoglicemiantes en el puerperio para disminuir el riesgo de desarrollo de diabetes mellitus.
4. Utilizar la prueba de tolerancia oral a la glucosa como método de screening en las pacientes con riesgo de desarrollar diabetes gestacional para que sean captadas tempranamente.

XII-BIBLIOGRAFÍA

¹¹ Milenko Pavlovic B., Jorge Carvajal C. Hipoglicemiantes orales para el tratamiento de la diabetes mellitus gestacional. Revisión sistemática de la literatura. Revista chilena de obstetricia y ginecología 2013; 78(3): 167 – 178.

² Hernández Flavio, Vásquez Julia, Cortés Raúl. Uso de Metformina en el embarazo. Revista Per. Ginecología y obstetricia. 2007;53(1); 235-38. Monterrey, México.

³ Spaulonci CP, Bernardes LS, TC Trindade, Zugaib M, Francisco RPV. Ensayo aleatorio de metformina vs insulina en el tratamiento de la diabetes gestacional. Revista estadounidense de obstetricia y ginecología. Volumen 209, Issue 1, Pages 34.e1-34.e7, julio 2013.

⁴ M. Ashley Hickman, Ryan McBride, Kim A. Boggess, Robert Strauss. Metformina en comparación con la insulina en el tratamiento de mujeres embarazadas con diabetes manifiesta: un ensayo controlado aleatorio. Amer J Perinatol 2013; 30 (06): 483-490

⁵ Mesdaghinia E, Samimi M, Homaei Z, Saberi F, Moosavi SGA, Yaribakht M. Comparison of newborn outcomes in women with gestational diabetes mellitus treated with metformin or insulin: A randomised blinded trial. The Cochrane Central Register of Controlled Trials Published by John Wiley & Sons. 2013.

⁶ MINSA. Protocolo para el abordaje de las patologías más frecuentes del alto riesgo obstétrico. Normativa 077. Octubre 2011. Pag. 48-61

⁷ Herrera E. Lipid metabolism in pregnancy and its consequences in the fetus and newborn. Endocrine 2002 October; 19(1):43-55.

⁸ García Touchie, Dr. Harold Humberto. Diabetes gestacional, Diagnóstico y tratamiento. Fascículos de diabetes. Asociación colombiana de endocrinología. 2010

⁹ R. Corcoy, B. Lumbreras, J.L. Bartha, W. Ricart; Nuevos criterios diagnósticos de diabetes mellitus gestacional a partir del estudio HAPO. Grupo Español de diabetes y embarazo. Av Diabetol Publish Ahead of Print April 16, 2010.

¹⁰ Standards of Medical Care in Diabetes-2014. Diabetes Care Volume 37, Supplement 1, January 2014, American Diabetes Association.

¹¹ Gutiérrez Fornés C. Estudio coste-efectividad de dos protocolos diagnósticos de diabetes gestacional. Laboratory Clínic ICS Camp de Tarragona. Hospital University Joan XXIII. Tarragona. 2013

¹² Prieto Sánchez, María Tereza. Influencia de la diabetes mellitus gestacional en parámetros antropométricos y bioquímicos materno-fetales. Tesis doctoral. Pag 47