

Control glucèmic i resultats perinatals de gestacions en Diabetis tipus 1: Múltiples dosis d'insulina vs Infusió subcutània contínua d'insulina

Ignasi Saigí¹, Ana Chico¹, Lola Santos¹, Anna Aulinas¹, Juan M^a Adelantado², Gemma Ginovart³, Apolonia García-Patterson¹, Agustina Prados¹, M^a Luisa Erdozain¹ i Rosa Corcoy¹

Serveis d'Endocrinologia¹, Obstetrícia² i Neonatologia³. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducció

Les gestacions de dones amb diabetis tipus 1 s'associen amb un augment del risc de malformacions congènites, mortalitat perinatal, complicacions obstètriques i mortalitat neonatal. La consecució d'un bon control metabòlic és essencial per reduir aquestes complicacions.

El tractament amb infusió subcutània contínua de insulina (ISCI), entre els pacients amb diabetis tipus 1 (DM1), ha demostrat una reducció de la HbA_{1c} i dels episodis hipoglucèmics respecte els tractats amb múltiples dosis d'insulina (MDI) (Pickup JC, et al. Diabet Med 2008;25:765-774); això resta per aclarir en la gestació (Mukhopadhyay A, et al. AJOG 2007;197:447-456).

Publicacions recents han reportat un augment de risc de cetocidiosi diabètica (CAD) en dones gestants amb DM1 tractades amb ISCI (Chen R, et al. AJOG 2007;197:404e1-e5).

Objectiu

Comparar el grau de control metabòlic, resultats perinatals i incidència de complicacions relacionades amb l'ús de ISCI obtinguts en gestacions úniques de dones amb DM1 i tractades amb MDI vs ISCI i insulina regular vs anàlegs.

Pacients i Mètodes

S'han inclòs 308 gestacions úniques en dones amb DM1 ateses de forma consecutiva al nostre centre des de 1982 a 2006. 213 van rebre tractament amb MDI i 95 amb ISCI; totes les pacients es trobaven en la mateixa modalitat de tractament abans de l'embaràs i el van mantenir durant tota la gestació. Les pacients incloses s'han dividit en 4 grups segons el tractament rebut:

- 1.MDI-H (insulina regular + NPH) n=196
- 2.MDI-A (anàlegs d'insulina d'acció curta + NPH) n=17
- 3.ISCI-H (insulina regular) n=41
- 4.ISCI-A (anàlegs d'insulina d'acció curta) n=54

Les característiques de les pacients, variables de controls metabòlic i resultats perinatals s'han comparat utilitzant el Test Chi-quadrat per dades qualitatives i tests no-paramètrics per les variables qualitatives (distribució no normal).

S'ha realitzat l'anàlisi de regressió logística i múltiple per passos cap enrera per la predicció de:

- Mitjana de glucosa en sang (MBG), requeriments insulínics i HbA_{1c}
- CAD i coma hipoglucèmic
- Cesàries i parts pretermes
- Macrosomia, recent nascut gran per edat gestacional (LGA) i hipoglucèmia neonatal

Resultats

Característiques de les pacients incloses

	MDI-H	MDI-A	CSII-H	CSII-A	Total	P
Edat (anys)	30	31	30.5	31	30	<0.05
Duració diabetis (anys)	11.0	8.5	15.5	15.5	13	<0.05
Talla (cm)	163	161	161	162	161	NS
Pes (kg)	59.8	60.5	59.3	62.0	60.0	<0.05
IMC (kg/m ²)	23.0	22.1	23.4	24.0	23.2	<0.05
Retinopatia (%)	35.5	11.8	40.9	25.5	33.2	NS
Nefropatia (%)	11.3	11.8	11.6	12.7	11.6	NS
Tabaquisme (%)	29.9	5.9	29.3	28.3	28.2	NS
HTA crònica (%)	4.6	25	2.4	0	4.6	<0.05
Clinica preconcepcional (%)	60.6	76.5	100	87.3	71.7	<0.05

Complicacions maternes

	MDI-H	MDI-A	ISCI-H	ISCI-A	Total	p
Increment pes (kg)	14.2	13.7	14	13.4	13.9	NS
HTA gestacional (%)	15.5	37.5	9.8	5.6	14.1	<0.05
CAD (%)	1.5	0	0	0	1	NS
Coma hipoglucèmic (%)	10.3	6.3	14.6	5.6	9.8	NS
Cesàries (%)	63.1	40	60	67.6	61.9	NS

Control glucèmic assolit entre els diferents grups

	MDI-H	MDI-A	ISCI-H	ISCI-A	Total	p
MBG 1er trimestre (mg/dl)	118	116	123	124	120	<0.05
MBG 2on trimestre (mg/dl)	113	121	118	123	116	<0.05
MBG 3er trimestre (mg/dl)	108	111	111	117	110	<0.05
Insulina 1er trimestre (U/kg/dia)	0.716	0.740	0.692	0.633	0.700	<0.05
Insulina 2on trimestre (U/kg/dia)	0.717	0.754	0.692	0.648	0.706	NS
Insulina 3er trimestre (U/kg/dia)	0.970	0.999	0.947	0.892	0.957	NS
HbA _{1c} inicial (%)	6.10	6.30	6.25	6.65	6.3	<0.05
HbA _{1c} 1er trimestre (%)	6.05	6.10	6.18	6.42	6.15	<0.05
HbA _{1c} 2on trimestre (%)	5.63	5.83	5.70	6.08	5.77	<0.05
HbA _{1c} 3er trimestre (%)	5.70	6.00	5.77	6.33	5.81	<0.05

Complicacions fetals

	MDI-H	MDI-A	ISCI-H	ISCI-A	Total	p
Prematuritat (%)	20.3	6.7	25.7	13.5	19.1	NS
LGA (%)	37.8	20	42.9	43.2	38.3	NS
SGA (%)	3.4	13.3	0	2.7	0.9	NS
Macrosomia (%)	10.8	13.3	8.6	27	13.2	NS
Malformacions majors (%)	6	0	8.6	5.4	5.9	NS
Mortinat (%)	0	0	2.9	0	0.4	NS
Mortalitat perinatal (%)	0	0	2.9	2.7	0.9	NS
Mortalitat neonatal (%)	0	0	0	2.7	0.4	NS
Hipoglucèmia neonatal (%)	11.6	0	8.8	2.8	9.1	NS

Predictors de control glucèmic

	1er trim	2on trim	3er trim
Insulina	•ISCI	•Pes •ISCI	•Pes •Duració DM
MBG	•ISCI •Pes •Talla •IMC •Duració DM •Període •Nº parts/periode	•Anàlegs •Duració DM	•Anàlegs •Duració DM •Pes •Període •Nº parts/periode
HbA _{1c}	•Clínica pre •IMC •ISCI •Edat •Nº parts/periode	•Anàlegs •Duració DM •IMC •Període •Clínica pre	•Anàlegs •IMC •Període

Variables analitzades: Duració DM, ISCI, anàlegs d'insulina, clínica pregestacional, edat, talla, pes, IMC, període (1982-1990, 1991-1998, 1999-2006), Nº parts/periode i procedència (HSCSP vs altres centres)

Predictors de resultats maternes

Coma hipoglucèmic	•Anàlegs •Edat •Talla •Pes •IMC •HbA _{1c} 2on trim •MBG 1er trim •MBG 2on trim
CAD	No computable
Variables analitzades: Duració DM, ISCI, anàlegs d'insulina, clínica pregestacional, edat, talla, pes, IMC, període (1982-1990, 1991-1998, 1999-2006), Nº parts/periode i procedència (HSCSP vs altres centres)	

■ Increment
■ Decrement

Variables analitzades: duració DM, ISCI, anàlegs d'insulina, clínica pregestacional, edat, talla, pes, IMC, període (1982-1990, 1991-1998, 1999-2006), Nº parts/periode, procedència (HSCSP vs altres centres), HbA_{1c}, MBG, tabac, sexe, HTA, increment de pes i complicacions prèvies

Predictors de resultats perinatals

	Macroscopia	Cesària
Macroscopia	•Anàlegs •IMC •Pes •Període •Edat •Clínica pre •Procedència •HbA _{1c} 2on trim •HbA _{1c} 3er trim •Macro previ	•Duració DM •ISCI •IMC •Període •Procedència •HbA _{1c} 1er trim •MBG 2on trim •Gestació prèvia •Macro previ •Augm pes
Mortalitat perinatal	No computable	SGA No computable
Prematuritat	•Anàlegs •Talla i pes •HbA _{1c} 3er trim •MBG 3er trim •Tabac •Macro previ	LGA •Pes •IMC •Període •HbA _{1c} 3er trim •Sexe •Tabac
Malformacions	•ISCI •Talla •IMC	Hipoglu. Neonatal •Edat •IMC •Període •HbA _{1c} inicial •HbA _{1c} 1er trim •Sexe •Tabac actiu •Tabac pregestant

Conclusions

Les dones amb DM 1 embarassades, tractades amb ISCI i/o anàlegs d'insulina tenen:

- Unes característiques basals i un control glucèmic lleugerament pitjors
- Uns índexs de complicacions agudes i resultats perinatals comparables exceptuant:

- Més malformacions majors i menys cesàries en les tractades amb ISCI

- Menys comes hipoglucèmics, cesàries i prematuritat; i una més macrosomia amb l'ús d'anàlegs