

**Terapia con infusión subcutánea continua de insulina (II)**

P. Martín Vaquero

**Infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) en gestantes con diabetes pregestacional**

Unidad de Diabetes, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Correspondencia:**

Dra. Pilar M. Vaquero. Unidad de Diabetes. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital U. La Paz. Paseo de la Castellana, 253. 28046 Madrid  
E-mail: 916333415@anciones.e.telefonica.net

**RESUMEN**

El embarazo de una mujer con diabetes tipo 1 requiere extremar el control glucémico para llevarlo tan cerca de la normalidad como sea posible. Los dispositivos de infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) nos permiten lograr un buen control metabólico minimizando las hipoglucemias graves que la "casi" normalidad glucémica acarrea con mayor facilidad que con las pautas de múltiples dosis de insulina (MDI). En los "años 80" se publicaron varios trabajos clínicos de gestantes con diabetes pregestacional y sistemas de infusión subcutánea continua de insulina en los que apenas se apreciaban diferencias de control metabólico ni de resultados perinatales empleando los sistemas de infusión, con el "fantasma de fondo" de un mayor número de cetoacidosis; situación nada deseable durante el embarazo. Quizás por ello los "años 90" dejaron un vacío claro de publicaciones médicas, y ha tenido que venir la "década del 2000" a recuperar los sistemas ISCI para una situación de "primicia metabólica" como es el embarazo. Ahora bien, siguen siendo pocos los estudios realizados en gestantes con diabetes pregestacional y dispositivos de infusión de insulina y se echa en falta un gran estudio prospectivo y aleatorio que compare, en igualdad de condiciones, resultados perinatales y maternos entre ambas formas de terapia: inyecciones múltiples de insulina y sistemas de infusión continua.

**Palabras Clave:** ISCI; bombas de insulina; diabetes pregestacional; diabetes tipo 1; embarazo.

**ABSTRACT**

Pregnancy in women with type 1 diabetes need to led blood glucose control as normal as possible. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) may be useful to achieve this objective avoiding severe hypoglycemia episodes, which frequently are associated to near-normoglycemia when multiple daily injections (MDI) are used. In the 80's several articles were published on the field. They didn't show any advantages of CSII therapy on pregnant diabetic women as compared with MDI therapy on metabolic control or perinatal outcomes, although at this time it was not clear if CSII was associated with an increased risk of ketoacidosis, a situation which will be extremely dangerous in pregnancy. During the 90's no other articles were published, but new data on the usefulness of CSII in pregnancy appeared in the past 5 years. Taken all the studies into account, we are still waiting for a prospective, randomised study which compares CSII and MDI therapy in pregnant women with prepregnancy diabetes, either type 1 or type 2 diabetes.

**Key Words:** CSII; insulin pump; pregestational diabetes; type 1 diabetes; pregnancy.

Recibido: 24 de Abril de 2005/ Aceptado: 29 de Abril de 2005

**Acronimos:** DM1, diabetes tipo 1; DPG, diabetes pregestacional; ISCI, infusión subcutánea continua de insulina; IRH, insulina regular humana; LP, insulina lispro; MDI, múltiples dosis de insulina.

## INTRODUCCIÓN

El embarazo de una mujer con diabetes tipo 1 (DM1) o diabetes tipo 2 se asocia con un riesgo aumentado de malformaciones congénitas, complicaciones obstétricas y morbilidad neonatal. Estos resultados adversos se relacionan en parte con el control glucémico en el periodo periconcepcional<sup>1</sup>. Un control preconcepcional adecuado reduce la frecuencia de malformaciones congénitas y mejora los resultados del embarazo, con lo que trataríamos de alcanzar los objetivos de la Declaración de St. Vincent<sup>2</sup>, que no son otros que los de lograr resultados maternos y fetales similares a los conseguidos en la población no diabética. Pero a pesar de la puesta en marcha de programas destinados a tal fin, estudios actuales<sup>1,3</sup> siguen reflejando tasas elevadas de complicaciones maternas y fetales en gestantes con diabetes pregestacional que han planificado bien sus embarazos. No parece suficiente pues, conseguir los objetivos en hemoglobina glicosilada (HbA1c) señalados por la American Diabetes Association<sup>4</sup>, ya que no reflejan suficientemente las variabilidades glucémicas de hiper e hipoglucemias a corto plazo<sup>1</sup>. Ensayos clínicos en los que se han utilizado los sistemas de monitorización continua de glucosa ponen en evidencia esta gran variabilidad glucémica con similares HbA1c<sup>5,6</sup>.

Los sistemas de infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) permiten una mejoría en las oscilaciones glucémicas y el descenso de la HbA1c, al mismo tiempo que mejoran la calidad de vida y disminuyen el número de hipoglucemias graves, sin que se observen un mayor número de cetoacidosis<sup>7-9</sup>. A pesar de ser pocos los ensayos publicados actualmente en mujeres con diabetes pregestacional (DPG) e ISCI, el empleo de esta forma de tratamiento es una opción válida en la consecución de mejores resultados materno-fetales a tener en cuenta en aquellas pacientes que no consiguen los objetivos glucémicos con la terapia de MDI.

## ESTUDIOS PUBLICADOS SOBRE EL USO DE LA ISCI EN EL EMBARAZO DE LA MUJER CON DPG

Se han publicados pocos estudios evaluando la eficacia y seguridad de las bombas de insulina en la mujer con DPG<sup>10</sup>. En la Tabla I se resumen los ensayos clínicos encontrados<sup>11-20</sup>. De ellos destacaríamos los llevados a cabo por Coustan et al<sup>13</sup> y Burkart et al<sup>16</sup> por ser prospectivos, aleatorios y controlados. El primero de los dos autores evalúa sólo el control metabólico conseguido con ISCI frente a MDI y obtiene los mismos "buenos resultados" con ambas formas de tratamiento, sin diferencias significativas entre ambos. El segundo autor, atiende fundamentalmente a la morbili-

dad materna y fetal, y tampoco encuentra diferencias entre ISCI y MDI, pero sí entre ambas formas de tratamiento con otro grupo de gestantes tratadas de manera convencional (resultados no mostrados en la Tabla I). El estudio de McElvy et al<sup>18</sup> fue publicado en 1999, pero sus datos se refieren a gestantes controladas desde 1978 a 1993.

Más recientemente, Gabbe et al<sup>19</sup> hicieron una valoración retrospectiva del tratamiento en sus gestantes con DPG comparando los resultados maternos y fetales en 24 mujeres que habían comenzado con ISCI durante la gestación, 24 tratadas con MDI y 12 con ISCI implantadas antes de la gestación. No se encontraron diferencias entre los 3 grupos en cuanto al control metabólico, la morbilidad materna ni fetal, ni en los costes del tratamiento. La única diferencia entre los grupos fue en la HbA1c postparto: las pacientes en MDI tenían una media de 9,1%, mientras que con ISCI 7,2 y 7,1% en los grupos 1 y 3 respectivamente. Hubo 2 episodios de hipoglucemia grave en el primer grupo, 8 en el segundo y ninguno en el grupo de ISCI implantadas previamente al embarazo. Se contabilizaron 2 episodios de cetoacidosis en el grupo primero que no tuvieron resultados adversos perinatales, y ninguno en los otros dos grupos. Se vieron 3 casos de malformaciones congénitas en el primero y segundo grupos, mientras que no hubo ningún caso en el tercero. Estos resultados llevaron a sus autores a recomendar la utilización de sistemas ISCI en DPG, y preferiblemente implantarlas antes del embarazo.

Lapolla et al<sup>20</sup> publicaron un estudio retrospectivo de 98 DPG, 68 de ellas tratadas con MDI y 25 con ISCI. No hubo diferencias significativas entre los grupos ni en el control metabólico (HbA1c, glucemias pre y postprandiales), ni en los datos evaluados de morbilidad materna y fetal, incluidas las malformaciones congénitas. Pero la peculiaridad de este estudio fue que las pacientes elegidas para ser portadoras de bombas de insulina eran las que presentaban dificultades importantes en la consecución de un buen control metabólico y tenían más frecuentemente retinopatía y neuropatía. Las conclusiones de los autores fueron que los sistemas ISCI son verdaderamente útiles para lograr buenos resultados materno-fetales en aquellos casos de diabetes de difícil control metabólico, o con complicaciones.

## VALORACIÓN DE LOS ESTUDIOS PUBLICADOS SOBRE ISCI Y DPG

La primera conclusión a la que se llega después de la lectura de los ensayos publicados sobre ISCI en la DPG es que las bombas de insulina no son tan interesantes para el

**TABLA I. Estudios sobre tratamiento con ISCI en DPG**

Estudio	Tipo	Nº ISCI / MDI	HbA1c (%)	Excursiones glucémicas	Glucemias B/Posp	Hipoglucemias graves	Cetoacidosis	Morbilidad perinatal	Malformaciones	Crecimiento fetal
Rudolf <sup>11</sup> 1981	Prospectivo No aleatorio No grupo control	7/-		Disminuyen	Mejoran					
Kitzmilller <sup>12</sup> 1985	Prospectivo No aleatorio No grupo control	24/-		Disminuyen	Mejoran					
Coustan <sup>13</sup> 1986	Prospectivo Aleatorio Grupo control	11/11	ns	ns	ns	ns	ns			
Carta Q <sup>14</sup> 1986	Prospectivo No aleatorio Grupo control	7/8			ns					MDI: mejora
Jensen <sup>15</sup> 1986	Prospectivo No aleatorio Grupo control	9/11	ns						ns	ISCI: 2 CIR
Burkart <sup>16</sup> 1988	Prospectivo Aleatorio Grupo control	48/41	ns			ns	ns	ns	ns	ns
Leveno <sup>17</sup> 1988	Prospectivo No aleatorio Grupo control	8/11	ns		ns			ns		
McElvy <sup>18</sup> 1999	Retrospectivo No aleatorio Grupo control	24/48	ns		ns			ns	ns	ns
Gabbe <sup>19</sup> 2000	Retrospectivo No aleatorio Grupo control	24 <sup>a</sup> /24 <sup>b</sup> /12 <sup>c</sup>	ns			2 <sup>a</sup> /8 <sup>b</sup> /0 <sup>c</sup>	2 <sup>a</sup> /0 <sup>b</sup> /0 <sup>c</sup>	ns	3 <sup>a</sup> /3 <sup>b</sup> /0 <sup>c</sup>	ns
Lapolla <sup>20</sup> 2003	Retrospectivo No aleatorio Grupo control	25/68	ns		ns	ns	ns	ns	ns	ns

<sup>a</sup>ISCI: iniciadas durante el embarazo. <sup>b</sup>MDI. <sup>c</sup>ISCI: iniciadas antes del embarazo. ns: no significativo.

tratamiento de una situación metabólica tan exquisita como lo es el embarazo donde vamos a extremar el control para conseguir la casi normoglucemia. Si nos fijamos en las fechas en las que están realizadas las publicaciones veremos que la mayoría datan de los "años 80" y probablemente la falta de resultados positivos fueran disuasorios para seguir utilizando ISCI en las DPG, y causantes, por tanto, de la laguna de publicaciones existentes en los "años 90". A los profesionales les asustaba la posibilidad de hipoglucemias graves<sup>21,22</sup> y de cetoacidosis franca<sup>22-24</sup> referidas en algunos de los trabajos, junto a la dudosa eficacia de su empleo. En el trabajo de Guinn et al<sup>25</sup> se hacía referencia a una cifra de abandonos de ISCI tras el embarazo del 56%, lo que nos habla del tedio que la bomba les había ocasionado a las embarazadas portadoras de la misma. Sin embargo, en el trabajo de Gabbe et al<sup>19</sup> el 94,7% de las mujeres que habían iniciado la bomba antes del embarazo decidieron continuar con ella después de finalizado el mismo, mientras que sólo

lo hicieron el 42% de las mujeres con ISCI implantadas durante el embarazo.

A mediados de la década de los 90 comenzaron a surgir estudios realizados en la población general con diabetes, en los que se observaba una disminución clara y mantenida de las hipoglucemias graves utilizando ISCI frente a MDI<sup>26</sup> y no se podía demostrar una mayor frecuencia de cetoacidosis<sup>19,27</sup>. Ya en la década actual se admite abiertamente que el riesgo global de hipoglucemias graves o de cetoacidosis asociadas con la bomba durante el embarazo parece ser muy pequeño<sup>1,9,10,20,28-30</sup>, y se recomienda su empleo especialmente en gestantes cuando existen problemas en la consecución de un buen control metabólico o están presentes complicaciones graves de la diabetes<sup>20</sup>.

Se echa en falta un gran estudio prospectivo y aleatorio que compare, en igualdad de condiciones, resultados perinatales y maternos entre ambas formas de terapia: ISCI vs. MDI. Ahora bien, sigue siendo complicado realizar un

gran estudio prospectivo y aleatorio en mujeres con diabetes tipo 1 en control preconcepcional debido a que cualquier mujer no es candidata a llevar ISCI. Sólo aquellas con capacidad intelectual suficiente para aprender el manejo adecuado, sentido común para resolver problemas puntuales, y gran responsabilidad, son candidatas a ISCI<sup>28</sup>.

### **INDICACIONES Y SELECCIÓN DE PACIENTES PARA LA TERAPIA CON ISCI EN CLÍNICA DE DIABETES Y EMBARAZO**

Las bombas han demostrado ser eficaces durante el embarazo, pero es preferible implantarlas antes del mismo<sup>19,31</sup> en aras a disminuir el riesgo de abortos espontáneos, malformaciones congénitas y complicaciones por el aprendizaje de la bomba (problemas con los catéteres, cetoacidosis, etc.). Además, cuando se logra una mejoría del control metabólico antes de la gestación se reduce la probabilidad de deterioro de la retinopatía, lo cual puede observarse en las pacientes con un pobre control antes del embarazo y que son tratadas agresivamente para conseguir la euglucemia al conocer la existencia del mismo<sup>28</sup>. De cualquier forma, pueden ser iniciadas durante la gestación en pacientes seleccionadas cuidadosamente<sup>19</sup>. La cortapisa se encuentra en la capacidad intelectual y psicológica de la persona que vaya a llevar el dispositivo, así como en su predisposición positiva y autodisciplina que nos aseguren la realización de un mínimo de 6 controles glucémicos diarios y la capacidad de reacción ante situaciones adversas. Sin estas premisas, los dispositivos subcutáneos pueden acarrear más problemas que beneficios<sup>28</sup>.

Los criterios de implantación de ISCI de cara al embarazo fueron bien establecidos por el Centro Médico de la Universidad de Washington en su "Programa de diabetes y embarazo"<sup>10</sup> que describe las pacientes candidatas a ISCI: "aquellas que realizando una monitorización glucémica estricta con glucemias capilares no logren alcanzar un aceptable control metabólico con las pautas de MDI y además deseen ser tratadas con estos dispositivos". Es muy importante que la gestante portadora de ISCI tenga unos buenos conocimientos sobre dieta, autocontrol, situaciones agudas que se puedan presentar en su actividad diaria y funcionamiento de la bomba. Por lo tanto, se requiere un equipo de profesionales que instruya, eduque, controle y apoye constantemente a este colectivo, así como un entorno social y familiar favorable<sup>20,28</sup>.

### **VENTAJAS Y DESVENTAJAS DEL TRATAMIENTO CON ISCI DURANTE EL EMBARAZO**

Las ventajas y desventajas del empleo de ISCI durante el embarazo son similares a las observadas en la población

general diabética que utiliza estos dispositivos, aunque existen varias peculiaridades que vamos a comentar.

La infusión constante de pequeñas cantidades de un solo tipo de insulina rápida en el mismo lugar durante varios días consecutivos, hace que disminuyan las fluctuaciones en los niveles de insulina circulantes y se minimizan las posibilidades de presentar una hipoglucemia grave<sup>28</sup>. La tasa basal programada de manera horaria es infundida a intervalos de 3 minutos y los bolos son emitidos antes de cada ingesta en función de la cuantía y composición de la misma. Podemos disminuir la infusión nocturna de insulina y/o aumentarla si lo requiere la existencia de un "fenómeno alba".

Las modificaciones en la tasa basal son especialmente útiles en el embarazo donde los cambios hormonales fisiológicos, sobre todo en el 1<sup>er</sup> y 3<sup>er</sup> trimestres, nos harán estar muy atentos y seguir de cerca, cada quince días por lo general, esos cambios y adaptarnos a ellos<sup>10</sup>. Las alteraciones hormonales junto con la existencia de gastroparesia o hipermesis gravídica, pueden conducir a que no haya una correspondencia entre el inicio de acción de la insulina rápida con la ingesta, y se produzca hiperglucemia varias horas después. Si se identifica el problema, la modificación de la tasa basal, y/o la infusión de bolos preprandiales diferentes al normal (onda cuadrada, dual, doble bolo), resuelven los problemas con más facilidad que con MDI<sup>28</sup>.

Problemas mecánicos como la interrupción de la infusión por bloqueo, obstrucción o descolocación del catéter, etc., provocan una hiperglucemia que puede llegar a cetoacidosis franca en pocas horas al no existir reservorio de insulina subcutánea<sup>28,32</sup>. La cetoacidosis es una situación clínica especialmente peligrosa en el 3<sup>er</sup> trimestre del embarazo y por tanto, las gestantes portadoras de ISCI deben de estar bien entrenadas en el manejo de estas situaciones: cambiar el lugar de infusión cuando se hayan registrado dos glucemias capilares consecutivas inexplicables por encima de 200-250 mg, llevar consigo siempre insulina rápida en bolígrafo para inyección subcutánea, realizarse una determinación de cetonemia o cetonuria, seguir la pauta establecida de insulino terapia en función de los niveles de cetonemia o cetonuria que presente, y comenzar con la dieta de cetosis si fuese necesario<sup>33</sup>. La discontinuación de la bomba durante el aseo diario, el ejercicio, etc., debe de realizarse durante periodos cortos de tiempo, nunca más allá de 30 minutos<sup>7</sup>.

Algunas pacientes pueden tener irritaciones menores de la piel o infecciones en los puntos de inserción del catéter. La rotación sistemática y su cambio establecido cada 3 días como máximo, disminuirá o evitará estas alteraciones<sup>7,8</sup>. Todo

paciente con ISCI, y mayormente si está embarazada, debe observar cada noche el catéter para comprobar que la inserción es correcta y que no existen puntos de enrojecimiento. De esta manera sencilla se evitan infusiones anómalas y potenciales situaciones de cetoacidosis.

### **¿QUÉ INSULINA ES LA IDÓNEA PARA EMPLEAR EN LOS SISTEMAS ISCI DURANTE EL EMBARAZO?**

Las insulinas utilizadas en ISCI son exclusivamente las de acción rápida, bien regular humana (IRH) o los análogos lispro (LP) o aspártica, ya que se ha confirmado la estabilidad de estas insulinas<sup>4</sup>. Pero los análogos no están aún aprobados por la Federal Drug Administration (FDA) para ser empleados en el embarazo<sup>4</sup>. Ahora bien, *–y refiriéndonos exclusivamente a la insulina LP–* esta insulina no atraviesa la placenta<sup>34</sup> y en la literatura médica disponible sobre LP en la gestación en el momento actual, no se han observado un mayor número de malformaciones ni de morbilidad maternofetal<sup>35,36</sup> y sí un mejor control metabólico global y postprandial, más facilidad de manejo en los dispositivos de infusión y más satisfacción por parte de las pacientes al poder adecuar mejor los tiempos de inyección de los bolos a la comida que se va a ingerir<sup>29,35-42</sup>.

Kitzmilller et al<sup>43</sup> publicaron un informe en el que 3 de 10 mujeres que habían recibido LP en la gestación habían desarrollado retinopatía en el 3<sup>er</sup> trimestre. Sin embargo, un estudio más reciente, prospectivo, abierto y llevado a cabo en 69 embarazadas con DPG reveló que no había diferencias en la frecuencia de retinopatía entre las gestantes con LP y con IRH, mientras que los niveles de HbA1c eran significativamente más bajos con LP después del 1<sup>er</sup> trimestre de embarazo<sup>44</sup>. En DM1, LP ha demostrado disminuir el número de hipoglucemias graves, asintomáticas y nocturnas, respecto a la IRH, tanto en tratamientos con MDI<sup>45</sup>, como en ISCI<sup>35,42,46</sup>. En fechas muy recientes, la *Agencia Europea del Medicamento*<sup>47</sup> (EMA) apunta que los datos sobre la exposición en un gran número de embarazos no indican ningún efecto adverso de insulina lispro sobre el embarazo ni sobre la salud del feto/recién nacido. No podemos decir lo mismo de las insulinas aspártica y glargina pues no se dispone de datos clínicos de su seguridad en el embarazo<sup>48</sup>.

En nuestra experiencia resulta mucho más fácil el manejo de las bombas empleando LP al presentar un perfil farmacocinético más acorde con el fisiológico que la IRH. Controlar los picos glucémicos postprandiales estando con IRH resulta todo un arte de manejo de la bomba, iniciando infusiones elevadas de insulina desde 2 a 3 h. antes de las inges-

tas para contrarrestar las hiperglucemias postprandiales, y minimizando la tasa basal después de los bolos prandiales para evitar hipoglucemias mas allá de las 2 h. (tiempo medio de absorción de los alimentos ingeridos). Esto supone la existencia de varias y discrepantes tasas basales que complican el control metabólico en las mujeres con IRH y les obliga a mantener un horario rígido de ingestas y actividades físicas, además de la incomodidad de seguir infundiendo los bolos prandiales 30 a 45 min antes de cada comida.

A tenor de lo comentado, nosotros somos partidarios de la utilización de insulina LP durante la gestación, pero sólo si la gestante da su consentimiento una vez que ha sido informada convenientemente.

### **ASPECTOS PRÁCTICOS DEL TRATAMIENTO CON ISCI EN DPG DURANTE EL EMBARAZO**

Los ajustes, tanto de la tasa basal como de los bolos, deben ser muy frecuentes porque los objetivos glucémicos de control son más estrictos que fuera del embarazo: glucemias basales entre 70 y 100 mg/dl y postprandiales a las 2 h. entre 90 y 130 mg/dl, siendo 90 y 120 las cifras que deben considerar, pre y postprandial respectivamente, para hacer los cálculos de la insulina que se deben administrar cuando hagan el ajuste de las dosis a infundir. En función de cada caso, se puede subir la glucemia de referencia, sobre todo a las 2 h de la cena y la de la madrugada, por ejemplo entre 110 y 150 mg/dl, o inclusive más elevada, hasta 180-200 mg/dl en aquellas gestantes en las que la posibilidad de hipoglucemia nocturna siga estando presente, o bien exista una neuropatía autonómica manifiesta.

Cuando tengan 2 valores superiores a 200-250 mg/dl de manera injustificada, deben revisar exhaustivamente el catéter de infusión y cambiarlo si fuese necesario, así como realizarse una cetonemia (preferible a la cetonuria). La cetonemia también se realizará de manera sistemática en ayunas. Todas las gestantes deben haber demostrado que saben lo que tienen que hacer en caso de presentar cetosis. Es fundamental la supervisión de la zona de inserción del catéter antes de dormir. Las pautas de actuación ante las hipoglucemias sintomáticas o asintomáticas, deben ser fijas y personalizadas, para evitar solventarlas de manera aleatoria con los rebotes glucémicos que ello supone.

Es recomendable que se realicen un mínimo de 6-8 controles glucémicos diarios: basal, 2 h postdesayuno, comida, 2 h postcomida, cena, 2 h postcena, y entre 3,00-5,00 h al menos dos veces a la semana. Se les exige un ritmo de vida constante en cuanto a horarios de ingestas y conteni-

**TABLA II. ISCI finalizadas en DPG. Unidad de diabetes y embarazo. Hospital U. La Paz, Madrid**

<i>DPG con ISCI</i>	<i>Media (rango) (n=5)</i>
Edad (años)	34 (32-37)
Evolución DM 1 (años)	15 (6-31)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	22,69 (21,4-25,2)
Ganancia peso embarazo (kg)	11,02 (8,2-15,4)
Complicaciones crónicas	Retinop. proliferat. estable (n=1)
Otras patologías	Hipot 1º (n=2), SAF <sup>a</sup> (n=1), Graves B (n=1), TA <sup>b</sup> (n=1)
Tipo insulina	LP <sup>c</sup> (n =2), IRH <sup>d</sup> (n=3)

**Morbilidad materna**

Preeclamsia	Ninguno
Pregresión complic. crónicas	Ninguno
Hipoglucemias graves	1 caso
Cetoacidosis	Ninguno
Ingresos hospitalarios	Bolsa rota (n = 1)
Semana de parto	36,6 (36,1-38,2)
Tipo de parto	Vaginal (n = 3) Cesárea (n = 2)
ISCI durante el parto	Sí (n=4) No (n=1)
Complicaciones postparto	1 caso de CID <sup>e</sup>
Lactancia materna	Sí (n=4) No (n=1)

**Morbilidad perinatal**

Peso RN (gramos)	3.174 (2.820-3.520)
Malformaciones	Ectasia piélica (n=1)
Hipoglucemia neonatal	2 casos
Poliglobulia	Ninguno
Hiperbilirrubinemia	2 casos
Hipocalcemia	1 caso
Otras	SDR <sup>f</sup> (n=1)

SAF<sup>a</sup>: síndrome de anticuerpo antifosfolípido. TA<sup>b</sup>: hipertensión arterial. LP<sup>c</sup>: insulina lispro. IRH<sup>d</sup>: insulina regular humana. CID<sup>e</sup>: coagulación intravascular diseminada. SDR<sup>f</sup>: síndrome de distrés respiratorio.

dos de principios inmediatos, sobre todo si la insulina que emplean es la IRH. El factor de sensibilidad suele mantenerse durante todo el embarazo, aunque se deberá revisar especialmente en el 3<sup>er</sup> trimestre, al ser la etapa de resistencia insulínica por excelencia.

Habitualmente se revisa el control metabólico cada 15-21 días en el 1<sup>er</sup> trimestre y más a menudo en el tercero, pues los requerimientos de insulina van en aumento. En los últimos meses de embarazo deben utilizar la nalga o el muslo pues la tensión existente en el abdomen dificulta la colocación del catéter y favorece la inserción deficiente.

**TABLA III. Resultados metabólicos en DPG con ISCI. Unidad de diabetes y embarazo. Hospital La Paz, Madrid (n=5)**

<i>DPG con ISCI</i>	<i>HbA1c (%)</i>	<i>Glucemia<sup>a</sup> (mg/dl)</i>	<i>SD</i>	<i>Insulina (UI/kg)</i>
Previa emb. con MDI	7,63	191,6	86	0,88
Previa emb. con ISCI	6,80	132,7	58	0,56
1 <sup>er</sup> trimestre emb.	6,22	126,4	58	0,54
2 <sup>o</sup> trimestre emb.	5,66	120	46	0,59
3 <sup>er</sup> trimestre emb.	5,76	123	40	0,75
Postparto	5,94	127,4	60	0,50

Glucemia<sup>a</sup> = glucemia media de 42 días.

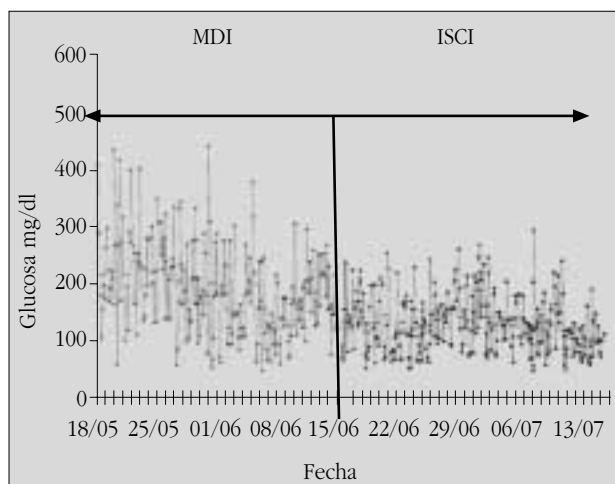
El parto es una situación estresante que cada mujer vive de manera diferente. Durante el mismo, y siempre que no se requiera anestesia general, la mujer puede continuar con la infusora, pero nosotros pedimos que su pareja esté involucrada en el cuidado y maneje también ISCI, ya que desconocemos la reacción de angustia que se puede presentar llegado el momento y, a veces, no habrá más remedio que utilizar una pauta de control estándar con bomba de infusión de insulina acoplada a los sueros.

Ya en el posparto descienden los requerimientos de insulina de manera drástica, lo que obliga a reprogramar las basales y los "bolus" hasta dosis inferiores a las previas al embarazo, estén o no con lactancia materna.

**EXPERIENCIA DE NUESTRO GRUPO EN TERAPIA ISCI EN GESTANTES CON DPG**

En nuestra Unidad de Diabetes y Embarazo, cinco mujeres con DPG han finalizado la gestación habiendo utilizado ISCI durante todo el embarazo. Una mujer sufrió un aborto (era su séptimo aborto), dos están actualmente embarazadas, y cinco están aún en periodo preconcepcional. En la mayoría de los casos se pasó a ISCI cuando con MDI no se alcanzaban los objetivos metabólicos a pesar de haber seguido un programa estricto de autocontrol, demostrar que realizaban todo lo acordado en cuanto a perfiles glucémicos, dieta y estilo de vida, y dar muestras de coherencia y disciplina. En las Tablas II y III quedan reflejados los aspectos generales, de morbilidad materna y perinatal, y las medias de los datos metabólicos, de las 5 gestantes finalizadas.

Nuestra experiencia, aunque corta, es muy positiva en cuanto a resultados metabólicos, maternos y perinatales.



**Figura 1.** Gráfico de gestión de datos glucémicos *in touch* perteneciente a la paciente nº 4. Se representan los 30 días anteriores y posteriores al inicio de ISCI.

Algunas de estas mujeres llevaban más de dos años en control preconcepcional, realizando autocontrol exhaustivo con sus perfiles glucémicos, acudiendo mensualmente a la “consulta de preconcepcional” y, más a menudo, a su enfermera educadora para estudiar sus datos glucémicos de manera pormenorizada. Pero a pesar de ello no lograban bajar la HbA1c de 7%, salvo un caso en el que se observaba una discordancia importante entre la HbA1c del laboratorio, que era de 6,2%, y la calculada por sus medidas glucémicas de ~180 mg/dl con oscilaciones cercanas a 100. Con ISCI, en menos de 3 meses todas las mujeres lograron descender su HbA1c por debajo de 7% al mismo tiempo que bajaron las medias glucémicas, la desviación estándar, y las dosis de insulina empleadas. La mujer que presentaba la discordancia en las HbA1c (del laboratorio y la calculada) con ISCI

normalizó su situación (Fig. 1). Ninguna de ellas ha vuelto a tener la HbA1c por encima de 7%, ni siquiera en el postparto, y todas prefieren esta forma de terapia a sus pautas previas de MDI.

## CONCLUSIONES

La experiencia clínica y los ensayos clínicos publicados han demostrado que la terapia con ISCI es segura en el embarazo de la mujer con DPG en orden a mejorar el control glucémico materno y con ello lograr excelentes resultados perinatales.

Hasta ahora sólo hemos aplicado ISCI en casos extremos, cuando fallaba el tratamiento con múltiples dosis, pero a tenor de los resultados, y favorecidos por el hecho de que actualmente la financiación de las bombas por los Servicios Públicos de Salud es una realidad, podremos emplearlas de manera menos restrictiva, convencidos de las bondades de este tratamiento frente a las MDI.

## CONSIDERACIONES PRÁCTICAS

La ISCI está especialmente indicada en el embarazo de mujeres con diabetes tipo 1 cuando existen problemas para alcanzar un buen control metabólico con MDI o están presentes complicaciones crónicas de la diabetes.

La terapia con ISCI debe instaurarse preferentemente antes del embarazo.

La frecuencia de hipoglucemias graves o de cetoacidosis asociadas con ISCI es mínima cuando se realiza un buen adiestramiento de las gestantes con diabetes tipo 1.

## BIBLIOGRAFÍA

- Evers IM, de Valk HW, Visser GHA. Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: nationwide prospective study in the Netherlands. *BMJ* 2004; 328: 915-919.
- Diabetes care and research in Europe: the Saint Vincent declaration. *Diabet Med* 1990; 7: 360.
- Jensen DM, Damm P, Moelsted-Pedersen L, Ovesen P, Westergaard JG, Moeller M, Beck-Nielsen H. Outcomes in type 1 Diabetic Pregnancies. A nationwide, population-based study. *Diabetes Care* 2004; 27 (12): 2819-2823.
- American Diabetes Association. Continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl. 1): S110.
- Cheyne E, Kerr D. Making sense of diabetes: using a continuous glucosa sensor in clinical practice. *Diabetes Metab Res Rev* 2002; 18: S43-48.
- Kerssen A, Evers IM, de Valk HW, Visser GHA. Poor glucose control in women with type 1 diabetes mellitus and “safe” hemoglobin A1c in the first trimester of pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003; 13: 309-313.
- Plodkowski AR, Edelman SV. The state of insulin pump therapy: 2002. *Curr Opin End Diabetes* 2002; 9: 329-337.
- Pickup J, Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years. *Diabetes Care* 2002; 25: 593-598.
- Lenhard MJ, Reeves GD. Continuous Subcutaneous Insulin Infusion. A Comprehensive Review of Insulin Puma Therapy. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2293-2300.
- El-Sayed YY, Lyell DJ. New Therapies for the Pregnant Patient with Diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2001; 3(4): 635-640.
- Rudolf MC, Constan DR, Sherwin RS, Bates SE, Felig P, Genel M,

- Tamborlane WV. Efficacy of the insulin pump in the home treatment of pregnant diabetes. *Diabetes* 1981; 30: 891-895.
12. Kitzmiller JL, Younger MD, Hare JW, Phillippe M, Vignati L, Fargno B, Grause A. Continuous subcutaneous insulin therapy during early pregnancy. *Obstet Gynecol* 1985; 66(5): 606-611.
  13. Coustan DR, Reece EA, Sherwin RS, Rudolf MCJ, Bates SE, Socokin SM, Holford T, Tamborlane WV. A randomized clinical trial of the insulin pump vs intensive conventional therapy in diabetic pregnancies. *JAMA* 1986; 255: 631-636.
  14. Carta Q, Meriggi E, Trossarelli GF, Catella G, Dal Molin V, Menato G, Gagliardi L, Massobrio M, Vitelli A. Continuous subcutaneous insulin infusion versus intensive conventional insulin therapy in type I and type II diabetic pregnancy. *Diabete Metab* 1986; 12: 121-129.
  15. Jensen BM, Kuhl C, Molsted-Pedersen L, Saurbrey N, Fog-Pedersen J. Preconceptional treatment with insulin infusion pumps in insulin-dependent diabetic women with particular reference to prevention of congenital malformations. *Acta Endocrinol* 1986; 277: 81-85.
  16. Burkart W, Hanker JP, Schneider HP. Complications and fetal outcome in diabetic pregnancy. Intensified conventional versus insulin pump therapy. *Gynecol Obstet Invest* 1988; 26: 104-112.
  17. Leveno KJ, Fortunato SJ, Raskin P, Williams ML, Whalley PJ. Continuous subcutaneous insulin infusion during pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract* 1988; 4: 257-268.
  18. McElvy SS, Miodovnik M, Rosenn BM, Khoury JC, Siddiqi TA. The insulin puma during pregnancy in women with insulin dependent diabetes mellitus: a friend or foe? *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: S62.
  19. Gabbe SG, Holing E, Temple P, Brown ZA. Benefits, risks, costs, and patient satisfaction associated with insulin pump therapy for the pregnancy complicated by type 1 diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 1283-1290.
  20. Lapolla A, Dalfrà MG, Masin M, Bruttomesso D, Piva I, Crepaldi C, Tortul C, et al. Analysis of outcome of pregnancy in type 1 diabetics treated with insulin pump or conventional insulin therapy. *Acta Diabetol* 2003; 40: 143-149.
  21. Midthjell K, Kapelrud H, Bjornerud A, Claudi T, Bjorgaas M, Jervell J. Severity of life-threatening hypoglycaemia in insulin pump treatment. *Diabetes Care* 1994; 17: 1235-1236.
  22. Hirsch IB. Intensive treatment of type 1 diabetes. *Med Clin North Am* 1998; 82: 689-719.
  23. Lindenbaum G, Menzin A, Ludmir J. Diabetic Ketoacidosis in pregnancy resulting from insulin puma failure: a case report. *J Reprod Med* 1993; 38: 306-308.
  24. Home PD, Marshall SM. Problems and safety of continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabet Med* 1984; 1: 41-44.
  25. Guinn TS, Bailey GJ, Mecklenburg RS. Factors related to discontinuation of continuous subcutaneous insulin-infusion therapy. *Diabetes Care* 1988; 11: 46-51.
  26. Bode BW, Steed RD, Davidson PC. Reduction in severe hypoglycemia with long-term continuous subcutaneous insulin infusion in type I diabetes. *Diabetes Care* 1996; 19: 324-327.
  27. Jornsay DL. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) therapy during pregnancy. *Diabetes Spectrum* 1998; 11: 26-32.
  28. Gabbe SG, Graves CR. Management of diabetes mellitus complicating pregnancy. *Obstetrics Gynecology* 2003; 102: 857-868.
  29. Colquitt JL, Green C, Sidhu MK, Hartwell D, Waugh N. Clinical and cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion for diabetes. *Health Technol Asses* 2004; 8: 1-171.
  30. Boland EA, Grey M, Oesterle A, Fredrickson L, Tamborlane WV. Continuous insulin infusion. A new way to lower risk of severe hypoglycemia, improve metabolic control, and enhance coping in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 1784-1799.
  31. Kitzmiller JL, Buchanan TA, Kjos S, Combs CA, Ratner RE. Preconception care of diabetes, congenital malformations, and spontaneous abortions. *Diabetes Care* 1996; 19: 514-541.
  32. Guerci B, Meyer L, Salle A, Charrie A, Dousset B, Ziegler O, et al. Comparison of metabolic deterioration between insulin analog and regular insulin after a 5-hour interruption of a continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 2673-2678.
  33. Ampudia-Blasco FJ, Parragón M. Consejos prácticos para la vida diaria con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI): ventajas de la determinación de la cetonemia capilar. *Av Diabet* 2005; 21: 44-51.
  34. Boskovic R, Feig DS, Derewlany L, Knie B, Portnoi G, Koren G. Transfer of insulin lispro across the human placenta. *Diabetes Care* 2003; 26: 1390-1394.
  35. Hirsch IB. Insulin Analogues. *N Engl J Med* 2005; 352: 174-183.
  36. García-Bournissen F, Feig DS, Koren G. Maternal-Fetal Transport of Hypoglycaemic Drugs. *Clin Pharmacokinet* 2003; 42: 303-313.
  37. Raskin P, Holcombe JH, Tamborlane WV, Malone JJ, Strowig S, Ahern JA, et al. A comparison of insulin Lispro and buffered Regular human insulin administered via continuous subcutaneous insulin infusion pump. *J Diabetes Complications* 2001; 15: 295-300.
  38. Bhattachryya A, Brown S, Hughes S, Vice PA. Insulin Lispro and Regular insulin in pregnancy. *Q J Med* 2001; 94: 255-260.
  39. Persson B, Swahn ML, Hjertberg R, Hanson U, Nord E, Nordlander E, Hansson LO. Insulin lispro therapy in pregnancies complicated by type 1 diabetes mellitus. *Diab Research Clin Pract* 2002; 58: 115-121.
  40. Sherbaum WA, Lankisch MR, Pawlowski B, Somville T. Insulin lispro in pregnancy. Retrospective analysis of 33 cases and matched controls. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2002; 110: 6-9.
  41. Ahlbach S, Usadel KH, Badenhoop K. Two consecutive pregnancies in a type diabetic under treatment with insulin lispro. *Med Klin* 2003; 98: 245-247.
  42. Radermecker RP, Scheen AJ. Continuous subcutaneous insulin infusion with short-acting insulin analogues or human regular insulin: efficacy, safety, quality of life, and cost-effectiveness. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20: 178-188.
  43. Kitzmiller JL, Main E, Ward B, Theiss T, Peterson DL. Insulin lispro and the development of proliferative diabetic retinopathy during pregnancy. *Diabetes Care* 1999; 22: 874-876.
  44. Loukovaara S, Immonen I, Teramo KA, Kaaja. Progresión of Retinopathy During Pregnancy in type 1 Diabetic Women Treated With Insulin Lispro. *Diabetes Care* 2003; 26: 1193-1198.
  45. Brunelle RL, Llewelyn J, Anderson JH, Gale EAM, Koivisto VA. Meta-analysis of Insulin Lispro on Severe Hypoglycemia in Patients With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21: 1726-1731.
  46. Colquitt J, Royle P, Waugh N. Are analogue insulins better than soluble in continuous subcutaneous insulin infusion? Results of a meta-analysis. *Diabet Med* 2003; 20: 863-866.
  47. European Public Assessment Report. Humalog 03/05/04 Humalog EMEA-H-C-088-N-50.
  48. Kurzhals P, Schäffer L, Sorensen A. Correlations of receptor binding and metabolic and mitogenic potencies of insulin analogs designed for clinical use. *Diabetes* 2000; 49: 999-1005.