

<https://espanol.medscape.com>

La gliburida no debe ser el tratamiento de primera línea para la diabetes gestacional

Miriam E. Tucker

[CONFLICTOS DE INTERÉS](#)

10 de mayo de 2018

La sulfonilurea oral, gliburida, no debe considerarse como un tratamiento de primera línea para la diabetes gestacional, sugiere una nueva investigación.^[1]

Los resultados del primer ensayo aleatorizado que comparó los desenlaces neonatales de mujeres con diabetes gestacional tratada con gliburida oral frente a insulina subcutánea fueron publicados en versión electrónica el 1 de mayo en *JAMA* por la Dra. Marie-Victoire Sénat, Ph. D., del departamento de obstetricia y ginecología del *Hôpital Bicêtre*, en Le Kremlin-Bicêtre, Francia, y sus colaboradores.

El estudio, diseñado para demostrar no inferioridad, "no demostró que el uso de gliburida en comparación con la insulina subcutánea no da lugar a una mayor frecuencia de complicaciones perinatales. Estos hallazgos no justifican el uso de gliburida como un tratamiento de primera línea", escriben la Dra. Sénat y sus colaboradores.

Sin embargo, los autores también señalan que los resultados sugieren un aumento de las complicaciones perinatales con gliburida (macrosomía, hipoglucemia neonatal e hiperbilirrubinemia) puede ser no más de 10,5% en comparación con la insulina, y que el riesgo debe equilibrarse con la facilidad de uso y la satisfacción de las pacientes con gliburida.

"En situaciones clínicas en las que pueda ser necesario un agente oral, las pacientes, informadas por sus médicos, serían quienes tomen la decisión apropiada en función de su propio balance de los riesgos y beneficios".

Sin embargo, en un editorial acompañante, el Dr. Donald R. Coustan, ginecobstetra de la *Brown University*, en Jamestown, Estados Unidos, y la Dra. Linda Barbour, endocrinóloga del *University of Colorado Hospital*, en Aurora, Estados Unidos, destacan otra preocupación, el hecho de que hay poca información disponible sobre los efectos a largo plazo en el feto del uso de gliburida.^[2]

"No se sabe si los niveles de gliburida son lo suficientemente altos como para estimular la insulina fetal o si la exposición del páncreas fetal a un secretagogo de insulina durante etapas críticas del desarrollo sería perjudicial o útil", escriben.

Dado que, hay un posible aumento de 10,5% en el riesgo de complicaciones perinatales, el Dr. Coustan y la Dra. Barbour concluyen: "El uso de gliburida puede ser más apropiado cuando las inyecciones de insulina no son aceptables o prácticas.

Cuando gliburida u otros agentes orales que cruzan la placenta se prescriben a mujeres embarazadas, las preocupaciones sobre los resultados perinatales y las preguntas sin responder con respecto a los efectos a largo plazo en los recién nacidos, deben discutirse francamente".

Tanto la *American Diabetes Association* como el *American College of Obstetricians* recomiendan únicamente la insulina como tratamiento de primera línea para la diabetes gestacional, y es el único medicamento para la diabetes gestacional aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) de Estados Unidos. No obstante, el uso de gliburida en la diabetes gestacional se ha vuelto común en los Estados Unidos (pero no en Europa).

Sin prueba de no inferioridad

El estudio incluyó a 914 mujeres con diabetes gestacional que requirieron tratamiento farmacológico después de 10 días de tratamiento dietético y fueron asignadas de manera aleatoria a gliburida o insulina.

La gliburida se inició a 2,5 mg/día y podía aumentarse 2,5 mg, de ser necesario, 4 días después, y a partir de allí, 5 mg cada 4 días, hasta un máximo de 20 mg/día. La dosis de inicio para la insulina fue de 4 a 20 UI de insulina de acción corta, intermedia o prolongada administrada 1 a 4 veces al día, con ajustes de acuerdo con los niveles de glucosa en sangre.

El desenlace primario fue un conjunto que incluyó macrosomía, hipoglucemia neonatal e hiperbilirrubinemia, con un margen de no inferioridad establecido al 7% basado en un intervalo de confianza (IC) del 97,5% unilateral.

Este desenlace se produjo en el 27,6% del grupo con gliburida y el 23,4% del grupo con insulina. La diferencia del 4,2% arrojó un intervalo de confianza del 97,5% unilateral de $-\infty$ a 10,5% ($p = 0,19$), y el límite superior de confianza excedió el margen de no inferioridad del 7%. Los resultados fueron similares después de ajustar para la multiparidad y la edad gestacional (4,4% de diferencia; IC unilateral 97,5%: $-\infty$ a 10,5%, $p = 0,20$).

La mayor diferencia se atribuyó a la hipoglucemia, que se produjo en 45% de los recién nacidos del grupo con gliburida frente a 32% con insulina ($p = 0,02$).

No hubo muertes perinatales en el grupo con gliburida y hubo dos en el grupo con insulina (muerte uterina inexplicada y terminación médica debido a anomalías cerebrales graves). Las tasas de ingreso a cuidados intensivos neonatales no difirieron, ni hubo diferencias significativas entre los grupos en las lesiones de nacimiento, índice ponderal, nivel de pH < 7, niveles de lactato o síndrome de dificultad respiratoria.

El control de la glucemia materna durante el embarazo fue significativamente mejor en el grupo con gliburida, 71,7% frente a 63,2% con insulina alcanzando valores en ayuno menores a 95 mg/dl en 20% y valores mayores ($p = 0,003$), y 57,8% frente a 49,3%, respectivamente, logrando valores postprandiales superiores a 120 mg/dl en menos del 20% ($p = 0,051$).

Sin embargo, los episodios de hipoglucemia materna (< 60 mg/dl) fueron 25,3% más frecuentes en el grupo con gliburida ($p < 0,001$).

No hubo diferencias significativas en el método de parto, parto prematuro o trauma perineal.

De 68,5% que completó un cuestionario de satisfacción durante la estancia de maternidad, 78,7% del grupo con gliburida dijo que elegiría el tratamiento nuevamente para un embarazo posterior, en comparación con solo 19,9% de las pacientes con insulina ($p < 0,001$).

¿Dosificación correcta de gliburida?

Un tema que el Dr. Coustan y la Dra. Barbour cuestionan es si la gliburida se dosificó correctamente en el estudio, citando datos farmacocinéticos que sugieren que el medicamento puede ser subdosificado durante el embarazo debido a un aclaramiento más rápido.

Los editorialistas señalan que la gliburida debe administrarse 1 hora antes de las comidas porque su efecto máximo es 3 a 4 horas después de la ingestión, pero que los autores del estudio no brindan información sobre la administración de gliburida con respecto a las comidas o qué tanto se tituló la dosis.

Los editorialistas concluyen que el "no demostrar la no inferioridad no significa que la gliburida sea inferior a la insulina. Sin embargo, dado que este [grupo colaborativo](#) se propuso determinar si los desenlaces adversos atribuidos a gliburida en otros estudios más pequeños o menos rigurosos y revisiones sistemáticas podrían ser invalidados por un estudio clínico aleatorizado más grande, las desventajas previamente propuestas de gliburida no han sido refutadas".

La Dra. Sénat, el Dr. Coustan y la Dra. Barbour han declarado no tener ningún conflicto de interés económico pertinente.