



## CARTAS CIENTÍFICAS

## Tratamiento insulínico, requerimientos de insulina y resultados perinatales en una cohorte de embarazadas con diabetes tipo 1



### Insulin treatment, insulin requirements and perinatal outcomes in a pregnancy cohort with type 1 diabetes

Sr. Editor:

La diabetes tipo 1 (DM1) pregestacional constituye un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones materno-fetales, relacionado tanto con el control glucémico pregestacional como gestacional<sup>1</sup>. El control óptimo durante el primer trimestre de gestación se relaciona con mejores resultados obstétricos, menor tasa de malformaciones congénitas y una reducción de la mortalidad perinatal<sup>2,3</sup>. Sin embargo, el mantenimiento del control glucémico estricto

es un verdadero reto dadas las necesidades cambiantes de insulina a lo largo de la gestación<sup>4</sup>.

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de las gestantes con DM1 pregestacional y sus recién nacidos, durante el periodo 2010-2018, a raíz de la creación de la consulta de diabetes pregestacional. Se recogieron datos de control glucémico, complicaciones obstétricas y perinatales en ambos grupos de tratamiento y requerimientos semanales de insulina de manera exclusiva en el subgrupo en tratamiento con infusor subcutáneo continuo de insulina (ISCI).

Fueron evaluadas un total de 39 gestantes (18 ISCI, 21 múltiples dosis de insulina [MDI]). El 56,4% había realizado consulta preconcepcional y el control metabólico se consideró apto para la gestación según los criterios del documento de consenso del Grupo Español de Diabetes y Embarazo<sup>5</sup>. Se compararon las características basales y los resultados materno-fetales de ambos grupos (tabla 1). No se registraron ingresos por descompensaciones agudas derivadas de la DM1. Se observó una tasa de cesáreas superior a la del Centro (24,8%) en ambos grupos, y un mayor porcentaje significativo de retraso de crecimiento intrauterino y preeclampsia en el grupo ISCI. No

**Tabla 1** Características de los dos grupos de la muestra, resultados obstétricos y perinatales

	ISCI	MDI	p
	Media (desviación estándar)		
Edad media (años)	31,23 (4,31)	30,31 (5,3)	NS
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24 (2,31)	23 (1,9)	NS
Ganancia ponderal media materna (kg)	9,6 (2,3)	9,4 (2,8)	NS
Evolución media DM (años)	16,65 (8,36)	13,73 (8,24)	NS
HbA1c al inicio (%)	7,0 (1,3)	7,5 (1,3)	NS
HbA1c 1.º trimestre (%)	6,6 (0,9)	7,2 (1,2)	NS
HbA1c 2.º trimestre (%)	6,2 (0,4)	6,5 (0,6)	NS
HbA1c 3.º trimestre (%)	6,2 (0,7)	6,4 (0,7)	NS
EG media (semanas)	36,71 (1,61)	36,55 (3,34)	NS
	Porcentaje		
Macrosomía	44	46,2	NS
Retinopatía	33,3	27,3	NS
Cesárea	64,7	59,1	NS
Polihidramnios	5,9	0	NS
Preeclampsia	23,2	9,5	< 0,05
RN pretérmino	27,7	31,8	NS
CIR	23,5	0	< 0,05
Hipoglucemia neonatal	35,7	50,0	NS
Hipocalcemia neonatal	7,1	5,5	NS
Ictericia neonatal	21,4	44,4	NS
Distrés respiratorio neonatal	35,7	33,3	NS
Ingreso al nacimiento del RN	68,8	61,1	NS

CIR: retraso de crecimiento intrauterino; DM: diabetes mellitus; EG: edad gestacional; IMC: índice de masa corporal; ISCI: infusión subcutánea continua de insulina; MDI: múltiples dosis de insulina; NS: no significativo; RN: recién nacido.

**Tabla 2** Requerimientos de insulina durante el embarazo

	Incremento requerimiento absoluto: media (DE)	Porcentaje (%) incremento requerimiento: media (DE)
<i>Requerimiento insulina total (UI)</i>		
< 10S	1,73 (3,81)	5,53 (10,32)
S 11-18	-0,68 (3,12)	-0,39 (7,71)
S 19-parto	16,25 (6,2)	31,3 (8,9)
<i>Requerimiento insulina total/kg peso (UI/kg)</i>		
< 10S	0,0238 (0,055)	5,46 (10,31)
S 11-18	-0,0063 (0,042)	-2,08 (8,13)
S 19-parto	0,2031 (0,08)	29,22 (9,1)

DE: desviación estándar; S: semana.

se objetivaron otras diferencias significativas metabólicas, obstétricas o perinatales en función del tratamiento, ni en función del tiempo de evolución de la DM1, ni del IMC materno.

Al evaluar las pacientes en tratamiento con ISCI, comparando el periodo pregestacional inmediato con el primer trimestre de gestación, se observó un aumento significativo de las glucemias capilares diarias realizadas durante este último (4,1(1,1) vs. 7,1(1,3);  $p < 0,05$ ) y del uso de bolos correctores/día (3,5(1,1) vs. 5,2(0,9);  $p < 0,05$ ). Así mismo, los requerimientos de insulina (total y por kilo de peso) se incrementaron de la 1.<sup>a</sup> a la 10.<sup>a</sup> semana (S) de gestación, con posterior descenso de S11 a S18, y posterior aumento de S18 al parto ( $p < 0,001$ ) (tabla 2).

Además, las gestantes en tratamiento con ISCI con recién nacidos macrosómicos tuvieron mayores requerimientos de insulina (totales y por kilo de peso) durante toda la gestación ( $p < 0,05$ ). No se encontraron diferencias en glucemia media, desviación estándar, ni en porcentaje de glucemias fuera de objetivo o en la programación ISCI. Por último, las madres en tratamiento con ISCI con niños con hipoglucemia neonatal presentaron mayores requerimientos de insulina (total y por kilo de peso) durante toda la gestación ( $p < 0,05$ ), así como mayores niveles medios de glucemia basal y desviación estándar.

La gestación en la DM1 origina cambios rápidos en los requerimientos de insulina que dificultan el control metabólico<sup>4</sup>. El tratamiento con ISCI permite una mayor flexibilidad a estos cambios, siendo recomendado su uso por algunos autores especialmente durante el primer trimestre del embarazo<sup>6</sup>. En este sentido resulta significativo el elevado porcentaje de pacientes en tratamiento con ISCI (46,1%) en nuestra cohorte, superior al referido tanto en población general como en series específicas de DM1 pregestacional.

El control pregestacional es esencial para lograr los mejores objetivos materno-fetales. En nuestra cohorte, con una HbA1c media pregestacional del 7,30%, y a pesar de la mejoría durante la gestación y la ausencia de descompensaciones agudas graves de la DM1, los resultados obstétricos y perinatales siguen mostrando una tasa elevada de compli-

caciones (especialmente macrosomía), si bien semejantes a otras series publicadas<sup>3</sup>, con la limitación del pequeño tamaño muestral del estudio y su carácter retrospectivo. Por otro lado, el control es similar en ambos grupos de tratamiento, destacando una mayor evolución de la diabetes en pacientes con ISCI. Aunque las gestantes con ISCI inician la gestación con mejores HbA1c, estas diferencias se van atenuando hasta igualarse en los trimestres posteriores. Además, el porcentaje de retraso de crecimiento intrauterino y preeclampsia fue mayor en el grupo ISCI. Esta diferencia puede resultar a priori contradictoria en una terapia que permitiría un mejor control glucémico, sin embargo, ha sido previamente descrita y relacionada con la mayor dificultad de control, tiempo de evolución y presencia de complicaciones en el subgrupo en tratamiento con ISCI<sup>7</sup>.

La modificación de requerimientos de insulina observados, con incrementos y descensos sucesivos, ha sido previamente descrita<sup>4</sup>, pero no en un subgrupo exclusivo en tratamiento con ISCI, lo que permite una mayor exactitud y fiabilidad de los datos obtenidos. Por último, los mayores requerimientos de insulina en las madres en tratamiento con ISCI con recién nacidos macrosómicos podrían justificarse por un control glucémico más complicado y un mayor requerimiento de bolos correctores.

En conclusión, a pesar de la puesta en marcha de unidades de control específicas y la utilización del tratamiento con ISCI en la DM1 pregestacional, la tasa de complicaciones materno-fetales sigue siendo elevada. Son necesarias nuevas herramientas para mejorar el control metabólico de estas pacientes.

## Bibliografía

1. Feig DS, Donovan LE, Corcoy R, Murphy KE, Amiel SA, Kunt KF, et al. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomized controlled trial. *Lancet*. 2017;390:2347-59.
2. Morrens A, Verhaeghe J, Vanhole C, Devlieger R, Mathieu C, Benhalima K. Risk factors for large-for-gestational age infants in pregnant women with type 1 diabetes. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16:162.
3. Wahabi HA, Alzeidan RA, Esmaeil SA. Pre-pregnancy care for women with pre-gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2012;12:792.
4. García-Patterson A, Gich I, Amini SB, Catalano PM, de Leiva A, Corcoy R. Insulin requirements throughout pregnancy in women with type 1 diabetes mellitus: three changes of direction. *Diabetología*. 2010;53:446-51.
5. Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE). Asistencia a la gestante con diabetes. Guía de práctica clínica actualizada en 2014. *Av Diabetol*. 2015;31:45-59.
6. Rys PM, Ludwig-Slomczynska AH, Cyganek K, Malecki MT. Continuous subcutaneous insulin infusion vs multiple daily injections in pregnant women with type 1 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *Eur J Endocrinol*. 2018;178:545-63.
7. Feig DS, Corcoy R, Donovan LE, Murphy KE, Barrett JFR, Sánchez JJ, et al. Pump or multiple daily injections in pregnancy involving type 1 diabetes: a prespecified analysis of the CON-

CEPT randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2018;41:2471–9.

M. Pilar Bahillo-Curienes<sup>a,\*</sup>, Vanesa Matías del Pozo<sup>a</sup>,  
Cristina Álvarez Colomo<sup>b</sup> y Gonzalo Díaz-Soto<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Pediatría, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

<sup>b</sup> Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

<sup>c</sup> Servicio de Endocrinología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mpbahillo@saludcastillayleon.es (M.P. Bahillo-Curienes).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.03.008>

1695-4033/ © 2020 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Española de Pediatría. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Optimización del manejo de la mordedura de garrapata: estudio pre-postintervención



### Optimisation of the management of tick bites: A pre-post intervention study

Sr. Editor:

Las enfermedades infecciosas transmitidas por garrapatas más frecuentes en España son la fiebre botonosa mediterránea, la enfermedad de Lyme y TIBOLA<sup>1</sup>. Su interés en España es creciente desde que se diagnosticara en agosto de 2016 el primer caso autóctono de fiebre hemorrágica por el virus de Crimea-Congo<sup>2</sup>. Sin embargo, la mordedura de garrapata no deja de ser un motivo infrecuente de consulta en urgencias, motivo por el cual el pediatra general no suele estar familiarizado con su manejo. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar si la instauración de un protocolo de extracción, la consulta telefónica inmediata con el experto, el análisis microbiológico de la garrapata y el seguimiento al alta en todos los casos suponían una mejora significativa en el manejo de esta entidad.

Se estudiaron retrospectivamente 100 casos de mordedura de garrapata que acudieron al servicio de urgencias de un hospital terciario de la comunidad de Madrid entre marzo de 2011 y julio de 2018. Posteriormente se instauraron las medidas referidas previamente y se estudiaron prospectivamente 19 casos que acudieron entre abril y diciembre de 2019. Se evaluó la mejora en el manejo en función de 3 objetivos diagnóstico-terapéuticos: extracción de la garrapata mediante pinzas en los casos en que el paciente acudiera con la misma; llegar al diagnóstico de confirmación microbiológico de enfermedad transmitida por garrapata en aquellos pacientes en que se instaura tratamiento antibiótico oral específico frente a la misma de forma empírica; y limitación del empleo de antibioterapia oral dirigida frente a enfermedades transmitidas por garrapatas en ausencia de sospecha fundada.

Durante el periodo evaluado, el número de casos de mordedura de garrapata atendidos anualmente en urgencias fue progresivamente en aumento hasta el año 2016, en que se alcanzó un pico máximo de 20. Los meses de abril, mayo y junio concentraron el 65,5% del total (78/119). En la [figura 1](#) se muestra el origen geográfico de los 19 casos

de mordedura de garrapata evaluados prospectivamente y la identificación microbiológica de la garrapata en caso de que se pudiera llevar a cabo.

En la [tabla 1](#) se resumen las características básicas, el diagnóstico y el tratamiento de los casos de mordedura de garrapata en las 2 poblaciones estudiadas. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto a distribución por sexos, edad o presencia de fiebre. Los pacientes no tratados con antibioterapia oral del grupo postintervención se mantuvieron asintomáticos cuando habían pasado 30 días tras la mordedura, es decir, pasado el periodo de incubación de las 3 enfermedades infecciosas transmitidas por garrapata más frecuentes en España.

La extracción de la garrapata a nivel hospitalario se llevó a cabo con pinzas en el 100% (14/14) de niños tras la intervención, mientras que en un 26,9% de los casos preintervención (14/52) se había realizado con bisturí o aguja, siendo esta mejora estadísticamente significativa ( $p=0,03$ ).

En el grupo pre-intervención, de los 26 pacientes que fueron tratados con antibioterapia oral por sospecha de enfermedad transmitida por garrapata 10 casos se justificaban por sospecha de TIBOLA (adenitis cervical y/o escara en mitad superior del cuerpo<sup>3</sup>), 4 por fiebre botonosa mediterránea y 2 por enfermedad de Lyme (lesión cutánea característica). En el resto de casos (10/26) no se refería una sospecha fundada de enfermedad transmitida por garrapata. Sin embargo, en la serie de pacientes seguidos de forma prospectiva, solo un paciente fue tratado por sospecha de TIBOLA y el género de la garrapata que puede actuar como vector (*Dermacentor*), se identificó únicamente en otro paciente más; 2 pacientes más fueron tratados, uno por sospecha de enfermedad de Lyme (confirmada mediante ELISA y posterior *western blot* positivos) y otro por sospecha de fiebre botonosa mediterránea (confirmada mediante seroconversión de la IgG). No se empleó profilaxis antibiótica en ninguno de los 2 grupos de pacientes. El diagnóstico de sospecha que justificó el empleo de antibioterapia oral se confirmó en un porcentaje de pacientes significativamente mayor tras la intervención (66,7 frente al 0%,  $p=0,007$ ).

Se puede concluir que la atención de los niños con mordedura de garrapata en urgencias es un área de mejora en que debe estar implicado el médico especialista en enfermedades infecciosas, siendo 3 aspectos importantes los siguientes: 1) la extracción correcta de la garrapata, 2) el estudio microbiológico (incluyendo el examen microscópico para la identificación de la especie de la garrapata) y 3) el