

CÁPSULA: Embarazo y metabolismo: de la terapéutica a la nutrigenómica

Coordinadora: María Elena Rodríguez

Nuevas drogas en el embarazo: rol de GLP1 y SGLT2

Rosa Corcoy

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Endocrinología, Diabetes y Nutrición, Instituto de Investigación Sant Pau (IR Sant Pau), Departamento de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona, Bellaterra, CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), Madrid, España.

Las embarazadas y mujeres lactantes son un ejemplo de población sensible, y frecuentemente se excluyen de ensayos clínicos¹. Tras la introducción de nuevos fármacos, la información disponible es observacional durante largo tiempo.

Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2i) y los fármacos con efecto sobre receptor de GLP1 se introdujeron como antihiper glucemiantes hace dos décadas. Su implantación ha aumentado, casi exponencialmente para aGLP1 por la indicación añadida de obesidad. La prevalencia en aumento de obesidad y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en edad fértil implica que cada vez son más frecuentes los embarazos con exposición a estos fármacos.

Fármacos con efecto GLP1

• Embarazo

La recomendación de suspensión pregestación se basa en el riesgo teratogénico en animales. No se ha confirmado teratogenia en mujeres, aunque sí un aumento en abortos².

En los embarazos con exposición inicial, se recomienda su retirada. Por falta de información y porque hay receptores en placenta, siendo posible un efecto indirecto aunque no haya paso placentario.

La información actual indica que la exposición periconcepcional se asocia a mayor aumento ponderal, con datos no concordantes sobre hipertensión, diabetes gestacional, prematuridad y cesárea.

La semaglutida oral contiene salcaprozato sódico para facilitar su absorción, y en animales ha demostrado toxicidad.

• Lactancia

La utilización de estos fármacos posparto está aumentando, suponiendo su inicio en muchas de estas mujeres. Se ha informado nula o mínima transferencia a la leche, pero no hay que asumir que una transferencia mínima no es relevante. El GLP-1 está presente de forma natural en la leche materna, como la insulina y otros péptidos y se les atribuyen funciones fisiológicas en la maduración gastrointestinal del lactante.

El salcaprozato sódico se transfiere, desconociéndose los posibles riesgos.

Inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (SGLT2i)

• Embarazo

Las fichas técnicas de dapaglifozina, empaglifozina y canagliflozina indican que, en animales, no son teratogénicas, pero hay paso placentario y la exposición en segundo-tercer trimestre altera el desarrollo renal. En humanos, el riesgo de malformaciones con exposición en primer trimestre no difiere de la exposición a insulina³. En las bases de datos de laboratorios farmacéuticos se han reportado abortos y malformaciones, siendo posible la existencia de sesgo⁴.

• Lactancia

En animales, las gliflozinas se transfieren a leche materna, con concentraciones incluso superiores a las plasmáticas. Su administración, induce alteraciones renales. Estos datos

introducen la posibilidad de toxicidad renal en humanos, ya que la maduración renal continúa hasta los primeros dos años de vida.

Bibliografía

1. Feig DS, Donovan LE, Corcoy R, et al. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial. *The Lancet*. 2017;390(10110). doi:10.1016/S0140-6736(17)32400-5
2. Lee TTM, Collett C, Bergford S, et al. Automated insulin delivery in women with pregnancy complicated by type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2023;389(17):1566-1578. doi:10.1056/NEJMoa2303911.
3. Wyckoff JA, Lapolla A, Asias-Dinh BD, et al. Preexisting Diabetes and Pregnancy: An Endocrine Society and European Society of Endocrinology Joint Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2025;110(9):2405-2452. doi:10.1210/clinem/dgaf288
4. Amylidi-Mohr S, Zennaro G, Schneider S, Raio L, Mosimann B, Surbek D. Continuous glucose monitoring in the management of gestational diabetes in Switzerland (DipGluMo): an open-label, single-centre, randomised, controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2025;13(7):591-599. doi:10.1016/S2213-8587(25)00063-4.

Palabras clave: embarazo; diabetes; fármacos.

CAPSULE: Pregnancy and metabolism: from therapeutics to nutrigenomics

Coordinator: María Elena Rodríguez

New drugs in pregnancy: role of GLP1 and SGLT2

Rosa Corcoy

Department of Endocrinology and Nutrition, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; Endocrinology, Diabetes and Nutrition, Sant Pau Research Institute (IR Sant Pau); Department of Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra; CIBER of Bioengineering, Biomaterials and Nanomedicine (CIBER-BBN), Madrid, Spain.

Pregnant and breastfeeding women are an example of a vulnerable population and are frequently excluded from clinical trials.¹ After the introduction of new drugs, the available information is observational for a long time.

Sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors and GLP-1 receptor agonists were introduced as antihyperglycemic agents two decades ago. Their use has increased, almost exponentially for GLP-1 agonists due to the added indication of obesity. The increasing prevalence of obesity and type 2 diabetes mellitus (T2DM) in women of childbearing age means that pregnancies with exposure to these drugs are becoming more frequent.

GLP-1 Receptor-Assisted Drugs

• Pregnancy

The recommendation for discontinuation before pregnancy is based on the teratogenic risk in animals. Teratogenicity has not been confirmed in women, although an increase in miscarriages has been observed.²

In pregnancies with initial exposure, discontinuation is recommended. Due to a lack of information and because there are receptors in the placenta, an indirect effect is possible even without placental passage.

Current information indicates that periconceptional exposure is associated with greater weight gain, with conflicting data regarding hypertension, gestational diabetes, prematurity, and cesarean section.

Oral semaglutide contains sodium salcaprozate to facilitate its absorption, and it has demonstrated toxicity in animals.

• Breastfeeding

The use of these drugs postpartum is increasing, representing their initiation in many women. Minimal or negligible transfer into breast milk has been reported, but minimal transfer should not be assumed to be irrelevant. GLP-1 is naturally present in breast milk, as are insulin and other peptides, and these are attributed physiological functions in the infant's gastrointestinal maturation.

Sodium salcaprozate is transferred, and the potential risks are unknown.

Sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2i) inhibitors

• Pregnancy

The product information for dapagliflozin, empagliflozin, and canagliflozin indicates that, in animals, they are not teratogenic, but placental transfer occurs, and exposure during the second and third trimesters alters renal development. In humans, the risk of malformations with first-trimester exposure does not differ from insulin exposure.³ Abortions and malformations have been reported in pharmaceutical laboratory databases, suggesting possible bias.⁴

• Lactation

In animals, gliflozins are transferred to breast milk, with concentrations even higher than plasma levels. Their administration induces renal alterations. These data raise the possibility of renal toxicity in humans, since renal maturation continues until the first two years of life.

Key words: pregnancy; diabetes; drugs.