

# Similar efecto de la metformina y la insulina en diabetes gestacional

Silimar effects of metformin and insulin in gestational diabetes

Rowan J y col. N Engl J Med. 2008; 358: 2003-2015.

## Objetivo

Comparar la eficacia y la seguridad de la metformina y la insulina en mujeres con diabetes gestacional (DG).

## Diseño, lugar y pacientes

Ensayo clínico aleatorizado abierto realizado en diez hospitales obstétricos urbanos de Nueva Zelanda y Australia. Participaron 751 embarazadas de 20 a 33 semanas de gestación, de 18 a 45 años, con feto único, con DG y con criterios para comenzar tratamiento con insulina.

## Intervención

Con una meta de glucemia en ayunas menor a 99 mg/dL y glucemia postprandial a las dos horas menor a 126 mg/dL; las pacientes fueron aleatorizadas a dos grupos: 1) metformina con insulina suplementaria si era requerida (n= 373); 2) insulina (n= 378).

## Medición de resultados principales

Hipoglucemia neonatal, distrés respiratorio, necesidad de luminoterapia, trauma durante el nacimiento, apgar a los cinco minutos menor a siete, prematuridad, necesidad de internación en unidad de cuidados intensivos neonatales. El análisis fue por intención de tratar.

## Resultados principales

El 46,3% de las mujeres del grupo metformina requirió insulina suplementaria para alcanzar las metas. No se hallaron diferencias significativas entre ambos grupos en la incidencia de complicaciones neonatales (32%; p= 0,95); ni en las medidas antropométricas neonatales, ni en la tasa de complicaciones hipertensivas del embarazo, ni en los eventos adversos. Ver tabla 1.

Las mujeres en el grupo metformina perdieron más peso entre el enrolamiento y la visita postparto, y ganaron menos peso entre el enrolamiento y las 37 semanas de gestación. El 76,6% de las mujeres que recibieron metformina dijeron que volverían a elegirla en un futuro embarazo, vs. el 27,2% de las asignadas a insulina.

**Tabla 1:** complicaciones perinatales asociadas al uso de insulina y/o metformina.

Resultado	Grupo metformina (n=363)	Grupo insulina (n=370)	Riesgo relativo (IC95%)
Hipoglucemia neonatal	35 (15,2%)	69 (18,6%)	0,96 (0,90 a 1,02)
Distrés respiratorio	12 (3,3%)	16 (4,3%)	0,99 (0,96 a 1,02)
Luminoterapia	29 (8%)	31 (8,4%)	0,99 (0,95 a 1,04)
Trauma en el nacimiento	16 (4,4%)	17 (4,6%)	1,00 (0,97 a 1,03)
Apgar a los cinco minutos menor a siete	3 (0,8%)	1 (0,3%)	1,01 (0,99 a 1,02)
Prematuridad	44 (12,1%)	28 (7,6%)	1,06 (1,00 a 1,10)
Internación en cuidados intensivos neonatales	68 (18,7%)	78 (21,1%)	0,97 (0,90 a 1,04)

## Conclusiones

Comparado con el uso de insulina, el de metformina no se asoció a un incremento significativo de complicaciones neonatales en mujeres con DG, se asoció a un menor incremento del peso materno y tuvo buena aceptación.

**Palabras clave:** diabetes gestacional, metformina, insulina, resultados perinatales.

**Key words:** gestational diabetes, metformin, insulin, perinatal outcomes.

**Fuente de financiamiento:** Auckland Medical Research Foundation, National Women's Evelyn Bond Charitable Trust, Health Research Council of New Zealand, National Health and Medical Research Council of Australia.

## Comentario

La prevalencia de la DG está en aumento, afectando actualmente al 5% de los embarazos. Se ha demostrado que las intervenciones para lograr cambios en el estilo de vida y el tratamiento con insulina mejoran los resultados perinatales. Sin embargo, la insulina tiene la desventaja de que no puede usarse por vía oral, requiere entrenamiento para una correcta administración y se asocia con hipoglucemia y aumento de peso. La metformina, droga de clase B para su uso durante el embarazo, sería una opción lógica para el tratamiento de la DG. Este estudio demostró que su uso no se asocia con mayor riesgo de complicaciones perinatales que la insulina y que es más aceptada que por las mujeres que ésta última. Sin embargo, como sucede en otros estudios de tratamiento de DG, este estudio evalúa un resultado combinado de relevancia clínica discutible. Por otro lado, se utilizó un diseño "de superioridad" con un poder del 80%; pero por la hipótesis planteada, se tendría que haber utilizado un diseño de "no inferioridad" con un

poder de un mínimo de 90%, lo que habría requerido un enrolamiento de más cantidad de participantes, lo que implica que este trabajo podría haber arrojado un resultado falsamente negativo -vale decir, no haber podido detectar una diferencia verdaderamente existente en la realidad. Sin embargo considerando el límite superior del intervalo de confianza, descartar diferencias clínicamente relevantes.

## Conclusiones de la comentadora

La metformina sería una opción segura y eficaz para el tratamiento de mujeres con DG después de la semana 20 de gestación, por lo que se podría iniciar terapia con esta droga, asociando luego insulina si fuere necesario. Si bien esta estrategia permitiría evitar el uso de insulina en el 50% de las pacientes con DG, aún se necesitan datos de seguimiento de para establecer la seguridad de la metformina en el largo plazo.

**Catalina Brosens** [ Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital Italiano de Buenos Aires. Catalina.brosens@hospitalitaliano.org.ar ]

Recibido el 29/11/06 y aceptado el 01/05/2008

Brosens C. Similar efecto de la metformina y la insulina en diabetes gestacional. Evid Act Pract Ambul. 11(3) 74. May-Jun 2008. **Comentado de: Rowan J, Hague W, Gao W y col. Similar effects of metformin and insulin in gestational diabetes.** N Engl J Med. 2008; 358: 2003-2015. PMID: 18463376. Disponible en URL: <http://content.nejm.org/cgi/reprint/358/19/2003.pdf> (último acceso 23/06/2008).

## Referencias

1. Rowan J. Treatment with metformin compared with insulin (the Metformin in Gestational Diabetes (MIG) trial). Diabetes Care; 2007; 30; 2: S214-S219.
2. Ferrara A, y col. An increase in the incidence of gestational diabetes mellitus: Northern California, 1991-2000. Obstet Gynecol 2004; 103: 526-33.
3. Crowther C y col. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. N Engl J Med 2005; 352: 2477-86.