

María José Guzmán-Chango; Carlos Alfredo Mayorga-Frías; Josué Sebastián Chasi-Benavides;
Flor Betzabeth Morocho-Quinchuela

<http://dx.doi.org/10.35381/s.v.v6i3.2267>

Metformina y diabetes gestacional. Posible relación terapéutica

Metformin and gestational diabetes. Possible therapeutic relationship

María José Guzmán-Chango

ma.mariajgc89@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua
Ecuador

<https://orcid.org/0000-0001-9180-241X>

Carlos Alfredo Mayorga-Frías

ma.carlosamf46@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua
Ecuador

<https://orcid.org/0000-0002-5221-8031>

Josué Sebastián Chasi-Benavides

ma.josuescb54@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua
Ecuador

<https://orcid.org/0000-0003-2694-9241>

Flor Betzabeth Morocho-Quinchuela

ua.flormq29@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua
Ecuador

<https://orcid.org/0000-0002-4162-9118>

Recibido: 15 de junio 2022

Revisado: 10 de agosto 2022

Aprobado: 15 de septiembre 2022

Publicado: 01 de octubre 2022

María José Guzmán-Chango; Carlos Alfredo Mayorga-Frías; Josué Sebastián Chasi-Benavides;
Flor Betzabeth Morocho-Quinchuela

RESUMEN

Objetivo: Comprender los efectos de la metformina como tratamiento para la diabetes gestacional. **Método:** Se realizó una revisión bibliográfica de documentos científicos como SciELO, Scopus, PubMed y Google Académico, de los 34 artículos disponibles. **Resultados y conclusiones:** En la presente revisión bibliográfica se exploró como la metformina constituye una nueva opción terapéutica para el tratamiento de la DG, además de explicar los objetivos terapéuticos que se buscan con un tratamiento adecuado y la importancia de realizar un diagnóstico oportuno. En la fisiopatología de la DG destaca la alteración en la tolerancia de la glucosa, misma que varía su intensidad en dependencia de los factores que engloben el caso de cada paciente, esta alteración puede desencadenar consecuencias adversas tanto para la madre como para el feto, a largo y corto plazo; esto hace que su control postparto sea esencial para comprobar si la anomalía persiste e iniciar con el tratamiento.

Descriptores: Diabetes; diabetes gestacional; metformina. (Fuente: DeCS).

ABSTRACT

Objective: To understand the effects of metformin as a treatment for gestational diabetes. **Method:** A bibliographic review of scientific documents such as SciELO, Scopus, PubMed and Google Scholar, of the 34 available articles, was carried out. **Results and conclusions:** In this bibliographical review, it was explored how metformin constitutes a new therapeutic option for the treatment of GD, in addition to explaining the therapeutic objectives that are sought with an adequate treatment and the importance of making an opportune diagnosis. In the pathophysiology of GD, the alteration in glucose tolerance stands out, which varies in intensity depending on the factors that encompass the case of each patient, this alteration can trigger adverse consequences for both the mother and the fetus, long and short term; this makes your postpartum check-up essential to check if the anomaly persists and start treatment.

Descriptors: Diabetes; gestational diabetes; metformin. (Source: DeCS).

María José Guzmán-Chango; Carlos Alfredo Mayorga-Frías; Josué Sebastián Chasi-Benavides;
Flor Betzabeth Morocho-Quinchuela

INTRODUCCIÓN

En el contexto actual los trastornos endocrinos se han convertido en una prioridad de la salud pública, debido a la creciente incidencia de esta, dentro de este grupo encontramos a la diabetes, que a su vez se subdivide en una clasificación más específica, en donde encontramos a la diabetes gestacional (DG). El generar información actualizada mediante una revisión de la literatura disponible sobre el manejo de la diabetes gestacional, las opciones y objetivos terapéuticos, además de las nuevas opciones de tratamiento aportaría de manera significativa al tratamiento integral y control adecuado de las pacientes que padecen este trastorno.

La diabetes constituye una enfermedad con alta prevalencia en la población adulta y de mayor incidencia en el mundo moderno, que a pesar de eso existen numerosos casos en los que no se diagnostican. La prevalencia se ve enmarcada en la población masculina, y se incrementa en casos de obesidad, edad adulta, hipertensión arterial (HTA), altos niveles de triglicéridos, bajos niveles de HDL-colesterol, nivel de escolaridad baja y antecedentes familiares de diabetes; mismos factores que explicarían el porqué de su alta prevalencia en el contexto actual ¹.

Esta enfermedad se va clasificando en dependencia del grupo poblacional, fisiopatología, cuadro clínico y pronóstico; lo que hace que su estudio se especifique según el objetivo que se plantee. De esta forma, la DG ha tomado protagonismo en el campo de la investigación, por su prevalencia y por la población a la cual afecta.

En el embarazo por mecanismo fisiológico se presenta una resistencia a la insulina, a medida que esta resistencia avanza en el tiempo, esta sensibilidad tisular a la insulina disminuye, incrementando los niveles de glucosa materna y proporcionando energía al feto. Sin embargo, en este mismo estado se puede generar una anomalía, la DG, un trastorno metabólico a nivel endocrino, relacionado con una intolerancia a los carbohidratos que se presenta durante la gestación, frecuentemente durante en segundo y tercer trimestre de embarazo. Esta alteración a la tolerancia de la glucosa es de

María José Guzmán-Chango; Carlos Alfredo Mayorga-Frías; Josué Sebastián Chasi-Benavides;
Flor Betzabeth Morocho-Quinchuela

intensidad variable. El 1% de los embarazos presenta diabetes pregestacional y hasta el 12% padece DG. Es así como la importancia del diagnóstico precoz radica en la prevención de la morbilidad perinatal ²³.

Al presentar una relación con resultados gestacionales desfavorables, su diagnóstico precoz aportaría a reducir ese riesgo para la madre y para el feto. Aunque estas pacientes tienen poca probabilidad de desarrollar complicaciones metabólicas como la cetoacidosis diabética o un estado hiperosmolar no cetósico, no se descarta que existe un riesgo gestacional. Consecuentemente, el control postparto es imprescindible, en búsqueda de continuar con el seguimiento de la paciente, con el objetivo de confirmar o no si la anomalía persiste en el metabolismo de la glucosa y si es necesario adaptar el tratamiento ²⁴.

Las pruebas diagnósticas se resumen en una glucosa en ayunas o en una prueba de tolerancia oral a la glucosa, o ambas en su defecto; los resultados de estas pruebas difieren a los valores de diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2 ³⁵.

La DG puede desarrollar la necesidad de recurrir a un tratamiento insulínico. Las bases de este tratamiento se basan en crear una educación diabetológica, control de la alimentación, actividad física moderada, autocontrol de los niveles de la glucosa, adherencia al tratamiento adecuado para cada paciente, tratamiento para otras condiciones asociadas al embarazo y control obstétrico especializado ⁵⁶.

Una nueva estrategia terapéutica que se ha descrito es el uso de la metformina, clasificado como un antidiabético oral del grupo farmacológico de las biguanidas, con eficacia para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), siendo tratamiento de primera elección para la monoterapia de este tipo de diabetes ⁷.

La regla indica que la metformina está contraindicada en el embarazo, y de manera general no se recomienda el uso de antidiabéticos orales en la gestación. Sin embargo, las evidencias científicas mediante ensayos clínicos controlados muestran beneficios de

María José Guzmán-Chango; Carlos Alfredo Mayorga-Frías; Josué Sebastián Chasi-Benavides;
Flor Betzabeth Morocho-Quinchuela

uso en la DG. Esta información abre una nueva posibilidad de tratamiento para las pacientes gestantes ⁷.

Dada la incidencia de DG en la población gestante y su impacto en la calidad de vida de la madre y el feto a largo o corto plazo, esta revisión científica está enfocada en dilucidar los efectos benéficos y perjudiciales del uso de nuevas opciones terapéuticas, como es la metformina, en el tratamiento de esta diabetes.

MÉTODO

El levantamiento de la información se realizó usando las bases de datos SciELO, Scopus, PubMed y Google Académico. De los 34 artículos disponibles, entre el año 2018 y 2022, utilizando como criterios de búsqueda “Diabetes” “Diabetes gestacional” “Metformina” “Tratamiento diabetes gestacional”, se analizaron 20 documentos como publicaciones científicas de alto y mediano impacto, en idiomas inglés, español y portugués, que estuvieron relacionados con la diabetes gestacional, generalidades y opciones terapéuticas, así como los efectos de la metformina en el tratamiento de este tipo de diabetes.

RESULTADOS

La diabetes es una enfermedad crónica que ocurre cuando la cantidad de insulina producida por el organismo no es el necesario para un uso eficaz. Su incidencia se ha vuelto más frecuente con el paso del tiempo, por lo que su control es más exhaustivo. La primera mención de la diabetes mellitus (DM), el papiro de Ebers, encontrado en Tebas (actual Luxor) en 1862, examinaba los diversos cambios que ocurren a nivel molecular en los pacientes con diabetes mellitus, reportando que la edad de quienes padecen esta enfermedad suele ocurrir después de que se presente, en personas alrededor de los 40 años, pero puede desarrollarse en personas más jóvenes según el estilo de vida y la carga genética ⁸.

María José Guzmán-Chango; Carlos Alfredo Mayorga-Frías; Josué Sebastián Chasi-Benavides;
Flor Betzabeth Morocho-Quinchuela

Criterios planteados luego de varias investigaciones reflejan nuevos datos epidemiológicos y metabólicos, que se basan en supuestos como que el espectro de glucosa en sangre en ayunas y la respuesta a la carga de glucosa oral difieren en individuos sanos. En este punto, se clasifica la DM en cuatro grupos, iniciando por la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) que afecta del 5-10% de los pacientes diabéticos y se presenta frecuentemente en las etapas de vida tempranas, en este trastorno la producción de insulina se ve disminuida por una destrucción de las células β pancreáticas por un mecanismo autoinmune ⁸.

La DM2, mucho más frecuente entre un 90-95%, detectable en edad adulta, generalmente en la cuarta década de vida, en este tipo hay una resistencia tisular a la insulina con una sobreproducción de esta. Se definen otros tipos de diabetes asociadas a causas secundarias con otras condiciones patológicas ⁸. Finalmente, la DG que se diagnostica durante la gestación, con una incidencia del 1-14%, producto de una alteración metabólica de los carbohidratos, produciendo efectos adversos tanto para la madre como para el feto, esta condición puede o no desaparecer postparto ^{8 9}.

Diabetes Gestacional en el contexto clínico

La homeostasis glucémica está controlada principalmente por un mecanismo preciso entre la secreción de insulina de las células β pancreáticas y la sensibilidad a la insulina tisular. En individuos sanos sin ningún trastorno del metabolismo de la glucosa, la secreción de insulina y la sensibilidad a la insulina están reguladas. en equilibrio constante. La intolerancia a la glucosa comienza con una disminución de la sensibilidad del tejido a la insulina y/o una reducción en su producción por las células β pancreáticas ^{3 10}.

En el embarazo, se pueden generar una anomalía conocida como DG, que es una intolerancia a la glucosa durante la etapa de embarazo, considerada como una patología de alto riesgo obstétrico. El 90% de estos casos son diagnosticados durante la gestación,

María José Guzmán-Chango; Carlos Alfredo Mayorga-Frías; Josué Sebastián Chasi-Benavides;
Flor Betzabeth Morocho-Quinchuela

el resto del porcentaje vienen de antecedentes de DM1 y DM2 previo al embarazo. En la última década la incidencia de este trastorno metabólico se ha duplicado, esto relacionado al nuevo estilo de vida en donde la obesidad y la DM2 han ido en aumento también. Esto se asocia a un mal pronóstico para la madre y el recién nacido si no se controla y trata adecuadamente, manifestando macrosomía fetal, malformaciones fetales, aumento en el riesgo del desarrollo de trastornos hipertensivos, entre otros ^{4 9 11 12}.

Esta se diferencia de los otros tipos de diabetes en que no es ocasionada por el déficit de insulina, sino es por un efecto de bloque de otras hormonas en la insulina producida, lo que se conoce como una resistencia a la insulina¹¹.

Los cambios durante la gestación se producen a todos los niveles, en respuesta a la necesidad de mantener un adecuado equilibrio entre la madre y el feto. En el metabolismo de la glucosa, estos cambios ocurren en búsqueda de asegurar una derivación correcta de la glucosa para promover el desarrollo fetal, mientras la nutrición materna sigue siendo adecuada. Este equilibrio en la regulación de la glucosa es fundamental durante todos los trimestres de gestación ¹⁰.

Durante el embarazo el metabolismo cambia, esto favorece a la aparición de un estado diabetogénico que aumento conforme el embarazo progresa. En este estado los niveles de glucosa en sangre en ayunas disminuyen, esto ocurre parcialmente por los efectos de dilución a medida que se incrementa el volumen de sangre de la madre, esto se mantiene constante durante el segundo trimestre y se reduce aún más en el tercero. Contrario a lo que ocurre con los niveles postprandiales que se elevan con respecto al estado pregrávido, esto posiblemente por la disminución de la función de la insulina y el deterioro de la utilización de la glucosa postprandial por la madre ^{9 10}.

Así como la aparición de DG puede verse secundada por un DM2 antes del embarazo, la DG puede un precursor de DM2, esto porque las pacientes que la padecen tienen un riesgo siete veces mayor de desarrollar DM2 en unos pocos años en comparación con las mujeres con tolerancia normal a la glucosa durante el embarazo. Estudios

María José Guzmán-Chango; Carlos Alfredo Mayorga-Frías; Josué Sebastián Chasi-Benavides;
Flor Betzabeth Morocho-Quinchuela

longitudinales de más de 10 años han demostrado que más del 25 % de las pacientes con DG desarrollarán DM2. La resistencia a la insulina se observa en mujeres con DG antes y después del embarazo y en mujeres con DM2 La diabetes autoinmune también puede considerarse una causa de DG, la prevalencia de marcadores autoinmunes de DM1 en mujeres con DG osciló entre 0,98 y 14,7%. Este hecho puede predecir el desarrollo posterior de esta patología, pero no siempre sucede ¹⁰.

Varios factores pueden influir en el desarrollo de DG, como el origen étnico y la raza. Asimismo, puede resultar de una interacción de factores genéticos. y factores de riesgo externos. Se han descrito factores modificables y no modificables como la edad, la obesidad, la dieta rica en grasas y otros importantes factores no genéticos ¹⁰.

Las complicaciones maternas incluyen neuropatía diabética, HTA, infecciones urinarias, retinopatía diabética, hipoglucemia e hiperglucemia, baja dinámica en el parto, hemorragia postparto, sepsis, candidiasis, polihidramnios y prematuridad. También puede causar cambios en los lípidos, que a su vez pueden estar asociados con otras comorbilidades maternas, como la preeclampsia, afectando el bienestar materno y fetal y aumentando el riesgo de complicaciones neonatales ^{3 10 12}.

El diagnóstico pueden comenzar desde la primera visita prenatal. Si la glucemia en ayunas es mayor o igual a 126 mg/dl, la glucemia aleatoria es mayor o igual a 200 mg/dl, o la hemoglobina glucosilada es mayor o igual al 6,5%, el diagnóstico se realiza precozmente en caso de diabetes. Sin embargo, si la glucosa en ayunas está por encima de 92 mg/dl y por debajo de 126 mg/dl, el diagnóstico de DG se realiza a cualquier edad gestacional. La razón principal de la ambigüedad en los criterios diagnósticos es el gran número de procedimientos y la diferente cantidad de glucosa administrada durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa ^{2 10}.

María José Guzmán-Chango; Carlos Alfredo Mayorga-Frías; Josué Sebastián Chasi-Benavides;
Flor Betzabeth Morocho-Quinchuela

CONCLUSIONES

En la presente revisión bibliográfica se exploró como la metformina constituye una nueva opción terapéutica para el tratamiento de la DG, además de explicar los objetivos terapéuticos que se buscan con un tratamiento adecuado y la importancia de realizar un diagnóstico oportuno, basado en nuestra revisión literaria hemos podido concluir que la metformina tiene efectos benéficos en las pacientes que desarrollan DG y que estos beneficios podrían aportar de manera significativa al cumplimiento del tratamiento.

En el contexto actual, existen varios trastornos metabólicos que han despertado el interés científico, uno de ellos es la diabetes y aún más el tipo de DG, que ha demostrado ser una patología de gran interés clínico por su prevalencia y cuadro clínico.

Es esencial conocer las estrategias terapéuticas disponibles para el tratamiento de la DG, y como cada una de ellas aporta al adecuado manejo de la enfermedad. A nivel global, esto contribuye directamente a la correcta indicación de un tratamiento integral óptimo y certero en el tiempo oportuno, mejorando así el pronóstico y calidad de vida de la paciente y su familia. En la fisiopatología de la DG destaca la alteración en la tolerancia de la glucosa, misma que varía su intensidad en dependencia de los factores que engloben el caso de cada paciente, esta alteración puede desencadenar consecuencias adversas tanto para la madre como para el feto, a largo y corto plazo; esto hace que su control postparto sea esencial para comprobar si la anomalía persiste e iniciar con el tratamiento. Esto sumado a la diversidad de criterios que existen en la literatura actual, ha hecho que la comunidad científica intensifique el trabajo investigativo, en búsqueda de aportar al correcto tratamiento, que incluya un manejo integral para las pacientes. Se debe continuar con revisiones constantes sobre este tema para obtener más información.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés en la publicación de este artículo.

María José Guzmán-Chango; Carlos Alfredo Mayorga-Frías; Josué Sebastián Chasi-Benavides;
Flor Betzabeth Morocho-Quinchuela

FINANCIAMIENTO

No monetario.

AGRADECIMIENTO.

A la Universidad Regional Autónoma de los Andes; por impulsar el desarrollo de la investigación.

REFERENCIAS

1. Cañarte-Baque GC, Neira-Escobar LC, Gárate-Campoverde MB, Samaniego-León LD, Tupac Yupanqui-Mera JC, Andrade-Ponce SS. La diabetes como afectación grave se presenta con complicaciones típicas. [Diabetes as a serious affectation presents with typical complications]. *Dom Cien.* 2019;5(1):160–98.
2. García-de Lucas MD. Diabetes gestacional. [Gestational diabetes]. Vol. 4, *Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI)*. 2019. p. 86–9.
3. Tuesca Molina R, Acosta Vergara T, Domínguez Lozano B, Ricaurte C, Mendoza Charris H, Flórez-Lozano K, et al. Implementation of a clinical guideline for detection of gestational diabetes in primary care. *Rev Med Chile.* 2019; 147:190–8.
4. Cruz Hernández J, Yanes Quesada M, González Calero TM. “Diabetes y embarazo” como problema social, científico y ético. [Diabetes and pregnancy" as a social, scientific and ethical problem]. *Revista Cubana de Endocrinología.* 2022;33(1):e322.
5. Bauzá Tamayo G, Bauzá Tamayo D, Bauzá López JG, Vázquez Gutiérrez GL, de La Rosa Santana JD, García Díaz Y. Incidencia y factores de riesgo de la diabetes gestacional. [Incidence and risk factors of gestational diabetes]. *Acta Médica del Centro.* 2022;16(1).
6. Frómeta R, Palomares Pickering L, Grems LD. Manejo integral de la diabetes durante el embarazo. [Comprehensive management of diabetes during pregnancy]. *Revista Información Científica.* 2018;97(5).

María José Guzmán-Chango; Carlos Alfredo Mayorga-Frías; Josué Sebastián Chasi-Benavides;
Flor Betzabeth Morocho-Quinchuela

7. Hernández Parets M, Brito Ferrer Y, Zayas González M. Metformina, una realidad terapéutica en el tratamiento de la diabetes mellitus gestacional. [Metformin, a therapeutic reality in the treatment of gestational diabetes mellitus]. Vol. 16, *Acta Médica del Centro*. 2022.
8. González Arteta I, Arroyo-Carrascal D. Diabetes mellitus, manifestaciones en cavidad oral. Una revisión de tema. [Diabetes mellitus, manifestations in the oral cavity. A topic review]. *Revista Médica de Risaralda*. 2019;25(2).
9. Alarcón Chávez EJ, Lama Asinc VA, Ramírez Cervantes AE, Rodríguez Martrus JE. Pacientes con diabetes gestacional. [Patients with gestational diabetes]. *Revista Científica Mudno de la Investigación y el Conocimiento*. 2020;4(1).
10. Rodas Torres WP, Mawyin Juez AE, Gómez Gonzáles JL, Rodríguez Barzola CV, Serrano Vélez DG, Rodríguez Torres DA, et al. Diabetes gestacional: fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y nuevas perspectivas. [Gestational diabetes: pathophysiology, diagnosis, treatment and new perspectives]. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*. 2018;37(3). <https://n9.cl/0b6dg>
11. Sánchez Andrade HJ, Sornoza Calva BO, Herrera Velázquez M del R. Complicaciones en mujeres embarazadas con diabetes gestacional. [Complications in pregnant women with gestational diabetes] UNESUM-Ciencias: *Revista Científica Multidisciplinaria*. 2020;4(3):31–40.
12. Díaz-Soto G, Fernández Velasco P, Román D de L. Nutrición en la diabetes gestacional. [Nutrition in gestational diabetes]. *Nutr Clin Med* 2021;XV(3):127–37. <https://n9.cl/qfc0k8>