



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## **Agentes antidiabéticos orales para mujeres con diabetes establecida/tolerancia a la glucosa alterada o diabetes gestacional previa que planifican un embarazo, o embarazadas con diabetes preexistente (Revisión)**

Tieu J, Coat S, Hague W, Middleton P, Shepherd E

Tieu J, Coat S, Hague W, Middleton P, Shepherd E.

Oral anti-diabetic agents for women with established diabetes/impaired glucose tolerance or previous gestational diabetes planning pregnancy, or pregnant women with pre-existing diabetes

(Agentes antidiabéticos orales para mujeres con diabetes establecida/tolerancia a la glucosa alterada o diabetes gestacional previa que planifican un embarazo, o embarazadas con diabetes preexistente).

*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 10. Art. No.: CD007724.

DOI: [10.1002/14651858.CD007724.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007724.pub3).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

**Agentes antidiabéticos orales para mujeres con diabetes establecida/tolerancia a la glucosa alterada o diabetes gestacional previa que planifican un embarazo, o embarazadas con diabetes preexistente (Revisión)**

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

**WILEY**

[Revisión de intervención]

# Agentes antidiabéticos orales para mujeres con diabetes establecida/tolerancia a la glucosa alterada o diabetes gestacional previa que planifican un embarazo, o embarazadas con diabetes preexistente

Joanna Tieu<sup>1</sup>, Suzette Coat<sup>2</sup>, William Hague<sup>2</sup>, Philippa Middleton<sup>3</sup>, Emily Shepherd<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ARCH: Australian Research Centre for Health of Women and Babies, Robinson Research Institute, Discipline of Obstetrics and Gynaecology, The University of Adelaide, Adelaide, Australia. <sup>2</sup>Discipline of Obstetrics and Gynaecology, The University of Adelaide, Women's and Children's Hospital, Adelaide, Australia. <sup>3</sup>Healthy Mothers, Babies and Children, South Australian Health and Medical Research Institute, Adelaide, Australia

**Contacto:** Joanna Tieu, ARCH: Australian Research Centre for Health of Women and Babies, Robinson Research Institute, Discipline of Obstetrics and Gynaecology, The University of Adelaide, Women's and Children's Hospital, 1st floor, Queen Victoria Building, 72 King William Road, Adelaide, South Australia, 5006, Australia. [joanna.tieu@gmail.com](mailto:joanna.tieu@gmail.com), [joanna.tieu@mh.org.au](mailto:joanna.tieu@mh.org.au).

**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Embarazo y Parto.

**Estado y fecha de publicación:** Editada (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 10, 2017.

**Referencia:** Tieu J, Coat S, Hague W, Middleton P, Shepherd E. Oral anti-diabetic agents for women with established diabetes/impaired glucose tolerance or previous gestational diabetes planning pregnancy, or pregnant women with pre-existing diabetes (Agentes antidiabéticos orales para mujeres con diabetes establecida/tolerancia a la glucosa alterada o diabetes gestacional previa que planifican un embarazo, o embarazadas con diabetes preexistente). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 10. Art. No.: CD007724. DOI: [10.1002/14651858.CD007724.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007724.pub3).

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

Si bien la mayoría de las guías recomiendan la administración de insulina en las mujeres cuyos embarazos se ven afectados por una diabetes preexistente, los agentes antidiabéticos orales pueden ser más aceptables para las mujeres. Es necesario establecer los efectos de estos agentes antidiabéticos orales sobre los resultados de la salud materna e infantil en las embarazadas con diabetes preexistente o tolerancia a la glucosa alterada, así como en las mujeres con diabetes mellitus gestacional previa o durante un embarazo posterior. Esta revisión es una actualización de una revisión que se publicó por primera vez en 2010.

### Objetivos

Investigar el efecto sobre la salud materna e infantil de los agentes antidiabéticos orales en mujeres con diabetes mellitus preexistente, tolerancia a la glucosa alterada o diabetes en el embarazo anterior que planifican un embarazo, o en las embarazadas con diabetes mellitus. La administración de los agentes antidiabéticos orales para el tratamiento de la diabetes gestacional en un embarazo actual se evalúa en otra revisión Cochrane.

### Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el registro de ensayos del Grupo Cochrane de Embarazo y Parto (Cochrane Pregnancy and Childbirth Group) (31 de octubre 2016) y en las listas de referencias de los estudios recuperados.

### Criterios de selección

Ensayos controlados aleatorizados (ECA) y cuasialeatorizados que evaluaron los efectos de los agentes antidiabéticos orales en mujeres con diabetes establecida, tolerancia a la glucosa alterada o diabetes gestacional previa que planificaban un embarazo, o embarazadas con diabetes preexistente. Se consideraron elegibles para inclusión los ECA grupales, aunque no se identificaron ensayos de este tipo.

## Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión de forma independiente evaluaron la elegibilidad de los estudios, extrajeron los datos y evaluaron el riesgo de sesgo de los ECA incluidos. Los autores de la revisión comprobaron la exactitud de los datos y evaluaron la calidad de la evidencia mediante los criterios GRADE.

## Resultados principales

Se identificaron seis ECA (707 mujeres) elegibles para inclusión en esta revisión actualizada; sin embargo, tres ECA tuvieron poblaciones mixtas (es decir, incluyeron embarazadas con diabetes gestacional) y no informaron por separado los datos del subconjunto de mujeres pertinentes para esta revisión. Por lo tanto, solo se incluyeron los datos de resultados de tres ECA; hubo datos disponibles de 241 mujeres y sus hijos. Los tres ECA compararon un agente antidiabético oral (metformina) con la insulina. Las mujeres en los ECA que contribuyeron con datos tenían diabetes tipo 2 diagnosticada antes o durante su embarazo. En general, se consideró que los ECA tuvieron riesgo variable de sesgo. La calidad de la evidencia para determinados resultados importantes se evaluó mediante los criterios GRADE; la evidencia fue de calidad baja o muy baja, y se disminuyó debido a las limitaciones de diseño (riesgo de sesgo) y a las estimaciones imprecisas del efecto (para muchos resultados sólo uno o dos ECA proporcionaron datos).

Para las medidas de resultado primarias no hubo diferencias claras entre los grupos metformina e insulina para la preeclampsia (riesgo relativo [RR] 0,63; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,33 a 1,20; dos ECA; 227 participantes; evidencia de calidad muy baja), aunque en un ECA las mujeres que recibieron metformina tuvieron menos probabilidades de presentar hipertensión inducida por el embarazo (RR 0,58; IC del 95%: 0,37 a 0,91; un ECA; 206 participantes; evidencia de calidad baja). Las mujeres que recibieron metformina tuvieron menos probabilidades de que se les practicara una cesárea en comparación con las que recibieron insulina (RR 0,73; IC del 95%: 0,61 a 0,88; tres ECA; 241 participantes; evidencia de calidad baja). En un ECA no hubo diferencias claras entre los grupos para los recién nacidos grandes para la edad gestacional (RR 1,12; IC del 95%: 0,73 a 1,72; un ECA; 206 participantes; evidencia de calidad muy baja). No hubo muertes perinatales en dos ECA (evidencia de calidad muy baja). No se informó del resultado compuesto de mortalidad o morbilidad neonatal, ni de la discapacidad neurosensorial de la infancia o la adultez.

Para otras medidas de resultado secundarias que se evaluaron mediante los criterios GRADE, no hubo diferencias claras entre los grupos de metformina e insulina en cuanto a la inducción del trabajo de parto (RR 1,42; IC del 95%: 0,62 a 3,28; dos ECA; 35 participantes; evidencia de calidad muy baja), aunque la hipoglucemia infantil se redujo en el grupo de metformina (RR 0,34; IC del 95%: 0,18 a 0,62; tres ECA; 241 recién nacidos; evidencia de calidad muy baja). No se informó sobre traumas perineales, depresión postnatal materna y retención de peso postnatal, ni de adiposidad y diabetes en la infancia y la adultez.

## Conclusiones de los autores

No hay suficientes datos de ECA para evaluar la administración de agentes antidiabéticos orales en mujeres con diabetes establecida, tolerancia a la glucosa alterada o diabetes gestacional previa que planifican un embarazo, o en embarazadas con diabetes preexistente. La evidencia de calidad baja a muy baja indica posibles reducciones de la hipertensión inducida por el embarazo, el parto por cesárea y la hipoglucemia neonatal con la metformina, en comparación con la insulina, para las mujeres con diabetes de tipo 2 diagnosticada antes o durante el embarazo, y no hay diferencias claras en cuanto a la preeclampsia, la inducción del trabajo de parto y los recién nacidos grandes para la edad gestacional. Se necesitan más ECA de alta calidad que comparen cualquier combinación de agente antidiabético oral, insulina y consejos dietéticos y de estilo de vida para estas mujeres. Los ECA futuros podrían tener el poder estadístico suficiente para evaluar los efectos sobre los resultados clínicos a corto y largo plazo, y podrían intentar recopilar e informar sobre los resultados estándar recomendados en esta revisión. Se han identificado cinco estudios en curso y cuatro están en espera de clasificación. Se tomarán en consideración cuando se actualice esta revisión.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Agentes antidiabéticos orales para mujeres con diabetes o diabetes previa que planifican un embarazo, o embarazadas con diabetes preexistente

#### ¿Cuál es el problema?

La diabetes preexistente y la diabetes gestacional pueden aumentar los riesgos de varios resultados deficientes para las madres y para los recién nacidos. En el caso de la madre, incluye la hipertensión inducida por el embarazo (preeclampsia) con retención adicional de líquidos y proteínas en la orina, así como el parto por cesárea. En el caso del recién nacido pueden incluir el parto prematuro; así como un mayor riesgo de presencia de defectos físicos al nacer como defectos cardíacos, cerebrales, de la columna vertebral y de la médula espinal, síndrome de Down y aborto espontáneo. Otras complicaciones en el parto incluyen recién nacidos grandes para su edad gestacional, y obstrucción del trabajo de parto (distocia de hombros) causada por el atasco de uno de los hombros en el canal de parto una vez que se ha producido el parto de la cabeza.

#### ¿Por qué es esto importante?

El embarazo puede desencadenar la diabetes (diabetes gestacional) en mujeres con una tolerancia a la glucosa alterada. Las mujeres que presentan diabetes gestacional tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes en etapas posteriores de la vida. Lo anterior significa

que el tratamiento es importante para las mujeres con una tolerancia a la glucosa alterada o con diabetes gestacional previa, así como para las mujeres con diabetes establecida. Las mujeres con diabetes establecida necesitan un buen control del azúcar en la sangre antes de quedar embarazadas. La insulina permite un buen control del azúcar en la sangre y no afecta al desarrollo del feto, pero las mujeres pueden encontrar que los agentes antidiabéticos orales son más convenientes y aceptables que las inyecciones de insulina. Sin embargo, se conoce poco sobre los efectos de estos agentes orales.

Esta revisión intentó investigar los efectos sobre la salud materna e infantil de los agentes antidiabéticos orales en las mujeres con diabetes establecida, tolerancia a la glucosa alterada o diabetes gestacional previa que planificaban un embarazo, o en las embarazadas con diabetes preexistente. Esta revisión es una actualización de una revisión que se publicó por primera vez en 2010.

### ¿Qué evidencia se encontró?

Se buscó evidencia de ensayos controlados aleatorizados (ECA) el 31 de octubre 2016 y se incluyeron seis ECA (707 mujeres). Tres ECA incluyeron mujeres con diabetes gestacional actual y no informaron por separado sobre datos relativos a la población de mujeres pertinentes a esta revisión. Por lo tanto, solo se incluyeron los datos de resultados de tres ECA que incluyen a 241 embarazadas y sus recién nacidos. La calidad de la evidencia se evaluó como baja o muy baja y el riesgo general de sesgo de los ECA fue variado. Los tres ECA compararon un agente antidiabético oral (metformina) con insulina en embarazadas con diabetes preexistente (tipo 2).

No hubo una diferencia clara en cuanto al desarrollo de preeclampsia (hipertensión arterial y proteínas en la orina) en las mujeres que recibieron metformina en comparación con insulina (dos ECA; 227 mujeres; evidencia de calidad muy baja), aunque las mujeres que recibieron metformina tuvieron menos probabilidades de sufrir hipertensión arterial inducida por el embarazo en un ECA (206 mujeres; evidencia de calidad baja). Las mujeres que recibieron metformina tuvieron menos probabilidades de que se les practicara una cesárea (tres ECA; 241 mujeres; evidencia de calidad baja), aunque no se observaron diferencias en la inducción del trabajo de parto (dos ECA; 35 mujeres; evidencia de calidad muy baja). No hubo diferencias claras entre los grupos de recién nacidos de madres que recibieron metformina o insulina en cuanto a grandes para la edad gestacional (un ECA; 206 recién nacidos; evidencia de calidad muy baja), aunque los recién nacidos de madres que recibieron metformina tuvieron menos probabilidades de tener un nivel bajo de azúcar en la sangre (hipoglucemia) (tres ECA; 241 recién nacidos; evidencia de calidad muy baja). No se produjeron muertes infantiles (antes del parto o poco después) (dos ECA; evidencia de calidad muy baja). Los ECA no informaron sobre muchos resultados importantes a corto y largo plazo, como el trauma perineal y el resultado combinado de muerte o morbilidad infantil, depresión postnatal y retención de peso en el caso de las madres, y adiposidad o discapacidad en la infancia o la edad adulta en el caso de los recién nacidos.

### ¿Qué significa esto?

No hay suficiente evidencia que sirva de guía sobre los efectos de los agentes antidiabéticos orales en las mujeres con diabetes establecida, tolerancia a la glucosa alterada o diabetes gestacional previa que planificaban un embarazo, o en las embarazadas con diabetes preexistente. Se necesitan más ECA de gran tamaño y bien diseñados que puedan evaluar e informar sobre los resultados recomendados en esta revisión, incluidos los resultados a corto y largo plazo para las madres y sus hijos.