



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Tratamientos farmacológicos con antidiabéticos orales para el tratamiento de las pacientes con diabetes gestacional (Revisión)

Brown J, Martis R, Hughes B, Rowan J, Crowther CA

Brown J, Martis R, Hughes B, Rowan J, Crowther CA.

Oral anti-diabetic pharmacological therapies for the treatment of women with gestational diabetes

(Tratamientos farmacológicos con antidiabéticos orales para el tratamiento de las pacientes con diabetes gestacional).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 1. Art. No.: CD011967.

DOI: [10.1002/14651858.CD011967.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011967.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

Tratamientos farmacológicos con antidiabéticos orales para el tratamiento de las pacientes con diabetes gestacional (Revisión)

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

WILEY

[Revisión de intervención]

Tratamientos farmacológicos con antidiabéticos orales para el tratamiento de las pacientes con diabetes gestacional

Julie Brown¹, Ruth Martis¹, Brenda Hughes², Janet Rowan³, Caroline A Crowther^{1,4}¹Liggins Institute, The University of Auckland, Auckland, New Zealand. ²Pharmacy, Auckland City Hospital, Auckland, New Zealand.³National Women's Health, Auckland, New Zealand. ⁴ARCH: Australian Research Centre for Health of Women and Babies, Robinson Research Institute, Discipline of Obstetrics and Gynaecology, The University of Adelaide, Adelaide, Australia**Contacto:** Julie Brown, Liggins Institute, The University of Auckland, Park Rd, Grafton, Auckland, 1142, New Zealand.
j.brown@auckland.ac.nz.**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Embarazo y Parto.**Estado y fecha de publicación:** Nueva, publicada en el número 1, 2017.**Referencia:** Brown J, Martis R, Hughes B, Rowan J, Crowther CA. Oral anti-diabetic pharmacological therapies for the treatment of women with gestational diabetes (Tratamientos farmacológicos con antidiabéticos orales para el tratamiento de las pacientes con diabetes gestacional). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 1. Art. No.: CD011967. DOI: [10.1002/14651858.CD011967.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011967.pub2).

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

RESUMEN

Antecedentes

La diabetes mellitus gestacional (DMG) es un problema importante de salud pública, con tasas que han aumentado a nivel global. La diabetes gestacional, la intolerancia a la glucosa detectada por primera vez durante el embarazo, generalmente se soluciona después del parto y se asocia con complicaciones a corto y a largo plazo para la madre y el lactante. Las opciones de tratamiento pueden incluir tratamientos farmacológicos con antidiabéticos orales.

Objetivos

Evaluar los efectos de los tratamientos farmacológicos con antidiabéticos orales en pacientes con DMG.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el registro de ensayos del Grupo Cochrane de Embarazo y Parto (Cochrane Pregnancy and Childbirth's Trials Register) (14 mayo 2016), ClinicalTrials.gov, WHO ICTRP (14 mayo 2016) y en listas de referencias de estudios recuperados.

Criterios de selección

Se incluyeron los ensayos controlados aleatorios publicados y no publicados que evaluaron los efectos de los tratamientos farmacológicos con antidiabéticos orales para tratar a las embarazadas con DMG. Se incluyeron los estudios que compararon tratamientos farmacológicos con antidiabéticos orales con 1) placebo/atención estándar, 2) otro tratamiento farmacológico con antidiabéticos orales, 3) tratamientos farmacológicos con antidiabéticos orales combinados. Los ensayos que utilizaron la insulina como comparador se excluyeron ya que son el tema de otra revisión sistemática Cochrane.

Se excluyeron las embarazadas con diabetes tipo 1 o tipo 2 preexistente.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión de forma independiente evaluaron los ensayos para inclusión y su calidad. Dos autores de la revisión extrajeron los datos de forma independiente y se verificó su exactitud.

Resultados principales

Se incluyeron 11 estudios (19 publicaciones) (1487 pacientes y lactantes). Ocho estudios tenían datos que podían incluirse en los metanálisis. Se realizaron estudios en Brasil, India, Israel, Reino Unido, Sudáfrica y EE.UU. Los estudios variaron en los criterios diagnósticos y los objetivos del tratamiento para el control glucémico de la DMG. El riesgo general de sesgo fue "incierto" debido al informe inadecuado de la metodología. Con el uso de GRADE, la calidad de las pruebas varió de moderada a muy baja. La calidad de las pruebas se disminuyó por el riesgo de sesgo (sesgo de informe, falta de cegamiento), la inconsistencia, la indireccionalidad y la imprecisión, y en el tratamiento con antidiabéticos orales versus placebo por la generalizabilidad.

Tratamientos farmacológicos con antidiabéticos orales versus placebo/atención estándar

No hubo pruebas de una diferencia entre los grupos de glibenclamida y placebo en los trastornos hipertensivos del embarazo (cociente de riesgos [CR] 1,24; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,81 a 1,90; un estudio, 375 pacientes, pruebas de muy baja calidad), el parto por cesárea (CR 1,03; IC del 95%: 0,79 a 1,34; un estudio, 375 pacientes, pruebas de muy baja calidad), el traumatismo perineal (CR 0,98; IC del 95%: 0,06 a 15,62; un estudio, 375 pacientes, pruebas de muy baja calidad) o la inducción del trabajo de parto (CR 1,18; IC del 95%: 0,79 a 1,76; un estudio, 375 mujeres; pruebas de muy baja calidad). No se informaron datos del desarrollo de diabetes tipo 2 u otros resultados maternos GRADE predefinidos (retorno al peso previo al embarazo, depresión posnatal). En el lactante no hubo pruebas de una diferencia en el riesgo de nacer grande para la edad gestacional (GEG) entre los lactantes de las madres que habían sido tratadas con glibenclamida y las del grupo placebo (CR 0,89; IC del 95%: 0,51 a 1,58; un estudio, 375, pruebas de baja calidad). No se informaron datos de otros resultados principales neonatales ni GRADE (mortalidad perinatal, resultado compuesto de muerte o morbilidad grave, discapacidad neurossensorial en la niñez posterior, hipoglucemia neonatal, adiposidad, diabetes).

Metformina versus glibenclamida

No hubo pruebas de una diferencia entre los grupos tratados con metformina y glibenclamida en el riesgo de trastornos hipertensivos del embarazo (CR 0,70; IC del 95%: 0,38 a 1,30; tres estudios, 508 pacientes, pruebas de calidad moderada), parto por cesárea (CR promedio 1,20; IC del 95%: 1,20; IC del 95%: 0,83 a 1,72; cuatro estudios, 554 pacientes, $I^2 = 61\%$, $Tau^2 = 0,07$ pruebas de baja calidad), inducción del trabajo de parto (0,81; IC del 95%: 0,61 a 1,07; un estudio, 159 mujeres; pruebas de baja calidad) ni traumatismo perineal (CR 1,67; IC del 95%: 0,22 a 12,52; dos estudios, 158 mujeres; pruebas de baja calidad). No se informaron datos del desarrollo de diabetes tipo 2 u otros resultados maternos GRADE predefinidos (retorno al peso previo al embarazo, depresión posnatal). En el lactante no hubo pruebas de una diferencia entre los grupos expuestos a metformina y glibenclamida en el riesgo de nacer GEG (CR promedio 0,67; IC del 95%: 0,24 a 1,83; dos estudios, 246 lactantes, $I^2 = 54\%$, $Tau^2 = 0,30\%$, pruebas de baja calidad). La metformina se asoció con una disminución en el resultado compuesto muerte o morbilidad grave (CR 0,54; IC del 95%: 0,31 a 0,94; un estudio, 159 lactantes, pruebas de baja calidad). No hubo diferencias clara entre los grupos para la hipoglucemia neonatal (CR 0,86; IC del 95%: 0,42 a 1,77; cuatro estudios, 554 lactantes, pruebas de baja calidad) ni la mortalidad perinatal (CR 0,92; IC del 95%: 0,06 a 14,55; dos estudios, 359 lactantes). No se informaron datos de la discapacidad neurossensorial en la niñez posterior ni de la adiposidad ni la diabetes.

Glibenclamida versus acarbosa

No hubo pruebas de una diferencia entre la glibenclamida y la acarbosa a partir de un estudio (43 pacientes) en ninguno de los resultados principales maternos ni neonatales (cesárea, CR 0,95; IC del 95%: 0,53 a 1,70; pruebas de baja calidad; mortalidad perinatal: ningún evento; pruebas de baja calidad; GEG, CR 2,38; IC del 95%: 0,54 a 10,46; pruebas de baja calidad). No hubo pruebas de una diferencia entre la glibenclamida y la acarbosa en la hipoglucemia neonatal (CR 6,33; IC del 95%: 0,87 a 46,32; pruebas de baja calidad). No se informaron datos de otros resultados GRADE predefinidos ni de resultados principales maternos (trastornos hipertensivos del embarazo, desarrollo de diabetes tipo 2, traumatismo perineal, retorno al peso previo al embarazo, depresión posnatal, inducción del trabajo de parto) ni neonatales (resultado compuesto muerte o morbilidad grave, adiposidad o diabetes).

Conclusiones de los autores

No hubo datos suficientes que compararan los tratamientos farmacológicos con antidiabéticos orales con placebo/atención estándar (asesoramiento en el estilo de vida) para informar la práctica clínica. No hubo pruebas de alta calidad suficientes para poder establecer conclusiones significativas en cuanto a los efectos beneficiosos de un tratamiento farmacológico con antidiabéticos orales sobre otro debido al informe limitado de los datos para los resultados principales y secundarios en esta revisión. Los resultados clínicos a corto y a largo plazo para esta revisión se informaron inadecuadamente o no se informaron. La elección actual del tratamiento farmacológico con antidiabéticos orales parece basarse en la preferencia clínica, la disponibilidad y las guías nacionales de práctica clínica.

Los efectos beneficiosos y perjudiciales potenciales de un tratamiento farmacológico con antidiabéticos orales en comparación con otro, o en comparación con placebo/atención estándar todavía no están claros y se requieren estudios de investigación adicionales. Los ensayos futuros deben intentar informar sobre los resultados fundamentales señalados en esta revisión, en particular los resultados a largo plazo para la paciente y el lactante que se han informado de forma deficiente hasta la fecha, las experiencias de las pacientes y el costo-beneficio.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Medicación oral para el tratamiento de las pacientes con diabetes gestacional

Tratamientos farmacológicos con antidiabéticos orales para el tratamiento de las pacientes con diabetes gestacional (Revisión)

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

¿Cuál es el problema?

A nivel global ha aumentado el número de mujeres diagnosticadas con diabetes mellitus gestacional (DMG). La DMG es una intolerancia a la glucosa que provoca niveles altos de azúcar en sangre, se detecta por primera vez durante el embarazo y generalmente se soluciona después del parto. La atención estándar incluye el asesoramiento en el estilo de vida sobre la dieta y el ejercicio. El tratamiento de algunas mujeres incluye fármacos antidiabéticos orales como la metformina y la glibenclamida, que son una opción a la insulina, o se pueden utilizar en conjunto con la insulina, para controlar el azúcar en sangre. Esta revisión tuvo como objetivo investigar los efectos beneficiosos de tomar la medicación oral para tratar la DMG en las embarazadas. Otra revisión Cochrane compara los efectos de la insulina con los de los tratamientos farmacológicos con antidiabéticos orales (Brown 2016).

¿Por qué es esto importante?

Las mujeres diagnosticadas con DMG tienen un riesgo mayor de presentar complicaciones como niveles elevados de presión arterial durante el embarazo y el parto. Tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes en etapas posteriores de la vida. Los fetos de mujeres a las que se les ha diagnosticado DMG pueden ser más grandes que lo normal, lo que puede provocar lesiones a la madre y al feto en el momento del parto. Hay mayores probabilidades de que se induzca el parto o de que el feto nazca por cesárea. Estos lactantes tienen riesgo de presentar diabetes cuando son niños pequeños o adultos jóvenes. Por lo tanto, es importante determinar los mejores fármacos para tratar a las pacientes y prevenir las complicaciones vinculadas a la DMG.

¿Qué pruebas se encontraron?

Se hicieron búsquedas de estudios el 14 mayo 2016. Se incluyeron 11 ensayos controlados aleatorios que incluyeron a 1487 madres y recién nacidos (pero sólo ocho ensayos contribuyeron con datos a los análisis). Las pruebas estuvieron limitadas por la calidad y el número de estudios y se recomienda precaución al considerar los resultados.

Los criterios para el diagnóstico de la DMG y los objetivos del tratamiento variaron entre los estudios, y cada resultado se basa en pocos estudios con escasos números de pacientes. Tres estudios compararon la medicación oral con placebo/atención estándar, pero los resultados siguientes provienen de un estudio único (375 mujeres). La calidad de las pruebas fue muy baja o baja. No se encontraron diferencias entre el grupo de medicación oral y placebo en el riesgo de hipertensión, parto por cesárea, inducción del trabajo de parto ni traumatismo perineal. El número de recién nacidos grandes para la edad gestacional, con niveles bajos de azúcar en sangre o que murieron al nacer no fue claramente diferente entre los grupos. Dos estudios (434 pacientes) no informaron diferencias en la necesidad de insulina entre el grupo de medicación oral y placebo.

Seis estudios compararon la metformina con la glibenclamida. La calidad de la evidencia fue de muy baja a moderada. No se encontraron diferencias entre la metformina y la glibenclamida en el riesgo de hipertensión (tres estudios, 508 pacientes, pruebas de calidad moderada), parto por cesárea (cuatro estudios, 554 pacientes, pruebas de baja calidad), traumatismo perineal (dos estudios, 308 pacientes, pruebas de baja calidad) ni inducción del trabajo de parto (un estudio, 159 mujeres, pruebas de baja calidad). No se encontraron diferencias entre la metformina y la glibenclamida en los recién nacidos con niveles bajos de azúcar en sangre (cuatro estudios, 554 lactantes, pruebas de baja calidad), grandes para la edad gestacional (dos estudios, 246 lactantes) o que murieron al nacer (pruebas de baja o muy baja calidad). En un estudio, los recién nacidos de madres que tomaban metformina tuvieron una reducción en el riesgo de presentar cualquier resultado grave (niveles bajos de azúcar en sangre, ictericia, grandes al nacer, problemas respiratorios, resultado combinado de lesión al nacer o muerte) (pruebas de baja calidad). Un estudio pequeño (43 pacientes) que comparó la glibenclamida con la acarbosa no informó diferencias en los resultados de las madres ni los recién nacidos.

Ninguno de los estudios incluidos proporcionó datos sobre muchos de los resultados predefinidos en esta revisión, incluidos los resultados a largo plazo de la madre o el recién nacido en la niñez o la adultez.

¿Qué quiere decir esto?

No hay suficientes pruebas de alta calidad disponibles que sirvan como guías con respecto a si la medicación oral tiene mejores resultados en las pacientes con diabetes gestacional y los recién nacidos en comparación con placebo, o si una medicación oral tiene mejores resultados de salud que otra medicación oral. Debido a que todavía estos aspectos no están claros se necesitan estudios de investigación adicionales. Se debe estimular la realización de estudios futuros para informar los resultados indicados en esta revisión y, en particular, los resultados a largo plazo para la paciente y el lactante que se han informado de manera deficiente hasta la fecha.