¿La metformina en el embarazo puede aumentar el riesgo de obesidad en la infancia?

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Martes, 10 Abril 2018 13:08
Escrito por: Equipo
Visitas: 11992

Con comentario del autor para ENDOweb

Metformin use in PCOS pregnancies increases the risk of offspring overweight at 4 years of age; follow-up of two RCTs. Liv Guro Engen Hanem, MD, et al. J Clin Endocrinol Metab. 27 Feb 2018.
https://academic.oup.com/jcem/advance-article-abstract/doi/10.1210/jc.2017-02419/4912386?redirectedFrom=fulltext

RESUMEN:

Contexto: La metformina se usa en el embarazo en mujeres con diabetes mellitus gestacional, síndrome de ovario poliquístico (SOP) y obesidad. La metformina atraviesa la placenta.

Objetivo: Explorar los efectos del uso de metformina en embarazos de mujeres con SOP, en el crecimiento de la descendencia hasta los 4 años de edad.

Diseño: Estudio de seguimiento de dos ensayos clínicos aleatorizados (ECA), doble ciego, controlados con placebo.

Centros de estudio: Once hospitales públicos en Noruega.

Participantes: 182 niños de madres con SOP que participaron en dos ECA.

Intervención: Metformina 1700 o 2000 mg diarios o placebo desde el 1er trimestre hasta el parto en los estudios originales. Sin intervención en el presente estudio.

Principales medidas de resultado: altura, peso, índice de masa corporal (IMC) y sobrepeso/obesidad a los 4 años de edad y circunferencia de la cabeza al año de edad, calculando un z-score.

Resultados: La diferencia en el z-score de la altura entre los grupos a los 4 años de edad no fue significativa (IC 95%): 0.07 (-0.22 a 0.36), *p*=0.651. A los 4 años de edad, el grupo que utilizó metformina tuvo un mayor z score del peso que el grupo placebo; diferencia en los promedios 0.38 (0.07 a 0.69), *p*=0.017), y mayor z-score del IMC; diferencia en los medias 0.45 (0.11 a 0.78), *p*=0.010. Hubo más niños con sobrepeso/obesidad en el grupo de metformina: 26 (32%) que en el grupo placebo: 14 (18%) a los 4 años de edad; odds ratio (IC del 95%): 2.17 (1.04 a 4.61), *p*=0.038. La diferencia en el z-score del perímetro cefálico medio al año de edad fue: 0.27 (-0.04 a 0.58), *p*=0.093.

Phoca PDF

Conclusión: Los niños expuestos a metformina tuvieron un IMC más alto y una mayor prevalencia de sobrepeso/obesidad a los 4 años de edad.

Comentario:

Los hijos de mujeres que se encuentran bajo tratamiento con metformina durante el embarazo, pueden tener más riesgo de presentar sobrepeso u obesidad, según nuevos datos de dos estudios noruegos.

La metformina se prescribe con mayor frecuencia en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP), diabetes gestacional, diabetes de tipo 2, e incluso obesidad durante el embarazo, y varios estudios indican que el fármaco reduce el riesgo de complicaciones relacionadas con el síndrome de ovario poliquístico.

Si bien se conoce que la metformina cruza la placenta, las investigaciones previas han mostrado resultados contradictorios por lo que aún no está claro el efecto de tal exposición intrauterina a largo plazo sobre la descendencia.

Este estudio de seguimiento de dos ensayos aleatorizados controlados indica que, contrario a lo esperado, los niños expuestos a la metformina *in utero* pueden tener un peso promedio más alto a los 4 años de edad, en comparación a los niños no expuestos. Los resultados revelan que, aquellos niños cuyas madres tomaban metformina durante el embarazo, tenían un aumento del doble en las probabilidades de padecer sobrepeso u obesidad, que los que tomaban placebo, y al parecer, el efecto ocurría a partir de los 6 meses de edad.

La hipótesis que motivó la investigación fue que la descendencia expuesta a la metformina durante el embarazo tendría **menos** probabilidades de presentar sobrepeso u obesidad, que aquella que sólo fuera controlada.

Los investigadores llevaron a cabo un seguimiento de dos estudios aleatorizados, controlados y doble ciego. En un estudio (*The pilot study*) 40 mujeres de 18 a 40 años con síndrome de ovario poliquístico fueron aleatorizadas para recibir metformina (1.700 mg/día) o placebo. El segundo estudio (*The PregMet study*) incluyó a 257 mujeres con síndrome de ovario poliquístico, y 274 embarazos que fueron aleatorizados para recibir metformina 2000 mg/día, o placebo.

A todas las mujeres se les asesoró sobre dieta y estilo de vida al incluirlas, y se les aconsejó tomar ácido fólico y un multivitamínico durante el embarazo, para contrarrestar el posible efecto de la

Phoca PDF

metformina sobre los niveles de folato y vitamina B. Un total de 292 niños de los dos estudios fueron convocados a participar en el seguimiento, aceptando 170 madres con 182 niños.

Los principales criterios evaluados fueron estatura, peso corporal, índice de masa corporal (IMC) y sobrepeso u obesidad a los 4 años de edad.

Las características maternas en la inclusión como métodos previos de anticoncepción, complicaciones durante el embarazo, aumento de peso materno durante la gestación, peso de la placenta y duración de la lactancia natural fueron similares entre los grupos con metformina y placebo.

En el peso al nacer no hubo diferencias significativas entre lactantes expuestos frente a los no expuestos a metformina, pero a los 6 meses y los 4 años de edad resultó evidente que los expuestos a metformina tenían un peso mayor de manera estadísticamente significativa (p=0.15).

En consecuencia, hubo más niños de 4 años de edad con sobrepeso u obesidad en el grupo con metformina (26; 32%), que en el de placebo (14; 18%) (odds ratio: 2.17; p=0.038).

Con respecto a la talla, no se observó diferencia significativa (diferencia en medias: 0.07; p=0.651).

Los autores plantean la hipótesis de que la metformina puede incrementar el peso de la descendencia a partir de efectos metabólicos maternos que afectan al entorno intrauterino, y un efecto directo de la metformina sobre la descendencia, potencialmente mediante la inhibición de la cadena respiratoria de la mitocondria.

Este es el estudio de seguimiento más extenso sobre la exposición a la metformina *in utero*, pero los autores reconocen que los hallazgos podrían no ser aplicables a las madres sin síndrome de ovario poliquístico. El bajo número de participantes es una limitación importante de este trabajo.

Comentario de Liv Guro Hanem para ENDOWeb:

Thank you for your request.

Here is a brief summary of our paper:

This study is a follow-up of 182 children born in the PregMet-study

Phoca PDF

and a pilot study, which were two randomized controlled trials (RCT) designed to test the hypothesis that metformin given throughout pregnancy reduces the prevalence of pregnancy complications that are associated with polycystic ovary syndrome (PCOS). Metformin passes the placenta, and the fetus is thus exposed to the drug. The follow-up was therefore conducted to investigate possible effects of intrauterine metformin exposure on the offspring health.

In the present follow-up, we have collected copies of the health records of offspring from those pregnancies. The health records contain information of all measurements of height, weight, BMI and head circumference of the child. They provide repeated measurements and thus a comprehensive investigation of the childrenâ s growth, indicative of the childrenâ s metabolic status and future health.

We found that metformin exposed children had increased weight and BMI from 6 months of age, persisting to the last measurement at 4 years of age. At 4 years of age, there were more overweight offspring in the metformin group than in the placebo group.

There is little data on this topic for comparison with our results. There have been found no harmful effects of metformin in pregnancy on the fetus, but the long-term health effect on the offspring is not known.

Metformin is known to ameliorate insulin resistance and hyperandrogenism in non-pregnant women with PCOS. Our findings were surprising, as we expected these effects also in pregnancy, and thus a positive impact on the intrauterine environment and the offspring health. Further, a previous follow-up study on offspring born to mothers with gestational diabetes, exposed to metformin or insulin in utero suggested a protective effect of metformin on offspring metabolism. Due to study population and design, these results cannot easily be compared to ours.

Best regards,

Liv Guro Hanem

Traducción:

Gracias por su solicitud de opinión. Aquí hay un breve resumen de nuestro trabajo:

Este estudio es un seguimiento de 182 niños, que fueron reclutados de dos ensayos controlados aleatorios diseñados para probar la hipótesis de que la metformina administrada durante el embarazo reduce la prevalencia de las complicaciones del embarazo que están asociadas con síndrome de ovario poliquístico (SOP). La metformina pasa la placenta

Phoca PDF

y el feto queda así expuesto a la droga. Por lo tanto, el seguimiento se realizó para investigar los posibles efectos de la exposición intrauterina a la metformina en la salud de la descendencia.

En el presente seguimiento, hemos recopilado copias de los registros de salud de los descendientes de esos embarazos. Los registros de salud contienen información de todas las medidas de altura, peso, IMC (índice de masa corporal) y circunferencia de la cabeza del niño. Las mediciones son repetidas periódicamente y, por lo tanto, puede realizarse una investigación exhaustiva del crecimiento de los niños, mostrando el estado metabólico de los niños y la salud a futuro.

Encontramos que los niños expuestos a metformina tuvieron un aumento de peso e IMC a partir de los 6 meses de edad, persistiendo hasta la última medición a los 4 años de edad. A los 4 años de edad, hubo más descendientes con sobrepeso en el grupo de metformina que en el grupo de placebo.

Hay pocos datos sobre este tema para comparar con nuestros resultados. No se han encontrado efectos nocivos de la metformina en el embarazo sobre el feto, pero se desconoce el efecto a largo plazo sobre la salud de la descendencia.

Se sabe que la metformina mejora la resistencia a la insulina y el hiperandrogenismo en mujeres no embarazadas con PCOS. Nuestros hallazgos fueron sorprendentes, ya que esperábamos estos efectos también en el embarazo y, por lo tanto, un impacto positivo en el entorno intrauterino y la salud de la descendencia. Además, un estudio previo de seguimiento sobre descendientes nacidos de madres con diabetes gestacional, expuestos a metformina o insulina en el útero sugirió un efecto protector de la metformina sobre el metabolismo de la descendencia. Debido a la población y el diseño del estudio, estos resultados no se pueden comparar fácilmente con los nuestros.

Atentamente,

Liv Guro Hanem

Copyrigth2018 ENDOweb. Citar este artículo: ***La metformina en el embarazo puede aumentar el riesgo de obesidad en la infancia****. – ENDOweb– 10 de Abr 2018*