

Los hijos de madres tratadas con metformina durante el embarazo pueden presentar un mayor riesgo de obesidad

El empleo de la metformina –antidiabético oral del grupo de las biguanidas– en el tratamiento tanto de la diabetes gestacional como de la diabetes tipo 2 en el embarazo está cada vez más extendido. Se administra, también durante el periodo gestacional, con el objetivo de mejorar los síntomas del síndrome de ovario poliquístico e incluso de la obesidad. Se conoce que la metformina es capaz de atravesar la placenta y, por tanto, aunque hasta ahora no se ha descrito ningún riesgo significativo ni para la madre ni para el feto, podría desencadenar diversas consecuencias a largo plazo en la descendencia.

PregMet es un ensayo clínico de fase 3, doblemente ciego, aleatorizado y controlado por placebo que evalúa la eficacia y seguridad de la metformina en un total de 257 mujeres adultas (de entre 18 y 45 años) embarazadas con síndrome de ovario poliquístico. Las pacientes fueron aleatorizadas a recibir metformina (2 g/día) o placebo desde la inclusión en el primer trimestre del embarazo y hasta el parto.

Si bien se habían publicado previamente resultados sobre el efecto positivo de dicho tratamiento en las complicaciones del embarazo (abortos y partos prematuros) y en el crecimiento de los niños (nacidos de madres tratadas) hasta los 4 años de edad, un reciente trabajo se centra en el efecto de la metformina sobre el índice de masa corporal (IMC) en el seguimiento de los niños entre los 5 y los 10 años de edad. Los datos divulgados hacen referencia a 141 niños (que representan el 55% del total de niños que podrían haber sido estudiados), y apuntan a que los niños de 8 años de edad nacidos de madres incluidas en el brazo de tratamiento con metformina en el estudio PregMet tenían un mayor IMC que los nacidos de madres tratadas con placebo. Así se reflejó en la superior puntuación de desviación estándar o *Z score*: diferencia de medias de 0,41, con un IC_{95%} de 0,03 a 0,78 y valor de $p=0,03$. Además, se ha demostrado que los niños nacidos de madres con síndrome de ovario poliquístico no tratadas con metformina durante el embarazo no presentan un IMC elevado.

En definitiva, este nuevo estudio establece que, en niños expuestos a metformina durante su gestación por el tratamiento de sus madres, puede existir un mayor riesgo potencial de una salud cardiometabólica deficiente. No se debería, por ello, descartar riesgos para la salud de la descendencia en su vida adulta, y se requieren futuros estudios que permitan esclarecer el perfil de seguridad y el balance beneficio-riesgo de la administración de metformina durante el embarazo.

Hanem LGE, Salvesen Ø, Juliusson PB, Carlsen SM, Nossu MCF, Vaage MØ, et al.

Intrauterine metformin exposure and offspring cardiometabolic risk factors (PedMet study): a 5-10 year follow-up of the PregMet randomized controlled trial. *Lancet Child Adolesc Health*. 2019; 3(3): 166-74. DOI: 10.1016/S2352-4642