

Metformina en hijos de madres con diabetes gestacional: Mecanismos subyacentes y programación metabólica

Metformin in offspring of mothers with gestational diabetes: Underlying mechanisms and metabolic programming

Héctor Fuentes-Barría^a, Raúl Aguilera Eguía^b

^aVicerrectoría de Investigación e Innovación. Universidad Arturo Prat. Iquique, Chile.

^bDepartamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile.

Sr. Editor,

Felicitemos a los autores del estudio “*Efectos post-natales de la metformina en el crecimiento en hijos de madres con diabetes mellitus gestacional*”¹, cuyo objetivo fue “*evaluar el crecimiento ponderoestatural hasta los seis años en hijos de mujeres con diabetes gestacional tratadas con metformina, comparándolo con aquellos tratados con insulina*”. El trabajo incluyó 187 recién nacidos atendidos en el Hospital Italiano de Buenos Aires entre 2015 a 2017, evaluados en peso y talla a los 6, 12, 24, 48 y 72 meses, con ajuste estadístico mediante puntuaciones Z, ponderación por inverso de probabilidad de tratamiento y ecuaciones estimadas generalizadas.

Si bien los autores concluyen que “*tanto la insulina como la metformina tienen efectos similares en el crecimiento ponderoestatural durante los primeros 6 años de vida*”¹, consideramos que la discusión podría haberse beneficiado de una mayor exploración de los mecanismos biológicos involucrados. Aunque se citan estudios relevantes como los de Tarry-Adkins et al². y Paavilainen et al³., no se abordan suficientemente las posibles explicaciones fisiopatológicas de los hallazgos.

Este enfoque restringido limita la interpretación de los resultados y dificulta su comparación con estudios internacionales que han documentado mayor IMC o adiposidad en niños expuestos intraútero a metformina. En este sentido, aportes recientes como el de González-Casanova et al⁴., podrían enriquecer el análisis. En esta revisión, los autores describen cómo la metformina actúa inhibiendo el complejo I de la cadena respiratoria mitocondrial, lo que eleva los niveles de AMP y activa la vía AMPK. Esta activación reduce la gluconeogénesis hepática, favorece la captación de glucosa en músculo esquelético y regula la oxidación de ácidos grasos. Además, la metformina modula la adipogénesis de forma dosis-dependiente, e impacta en la expresión de factores como PPAR γ y C/EBP α , así como en mecanismos epigenéticos y de estrés oxidativo. Estas acciones son especialmente relevantes en diabetes gestacional, dado que pueden influir en el ambiente intrauterino y la programación metabólica fetal.

Estos mecanismos encuentran respaldo clínico en metaanálisis recientes. Musa et al⁵., analizaron ocho ensayos controlados aleatorizados (n = 6.046) y concluyeron que la metformina es, al menos, comparable

Correspondencia:
Héctor Fuentes-Barría
hectorfuentesbarria@gmail.com

a la insulina en el tratamiento de la diabetes gestacional, destacando beneficios en la reducción del aumento de peso materno (diferencia media ponderada: -2,39 kg; IC 95%: -3,31 a -1,46), menor incidencia de hipoglucemia materna (OR: 0,34; IC 95%: 0,12 a 0,97) y menor prevalencia de recién nacidos grandes para la edad gestacional (OR: 0,61; IC 95%: 0,38 a 0,98). De forma concordante, Sheng et al⁶, incluyó 24 ensayos controlados aleatorizados (n = 4.355), concluyeron que la metformina es un agente antihiper glucémico oral seguro y eficaz, con ventajas específicas frente a

la insulina, particularmente en mujeres con mayor riesgo de hipoglucemia neonatal, aquellas que desean limitar el aumento de peso materno y fetal, o cuando la insulina representa una barrera económica o de adherencia.

En resumen, valoramos el rigor del estudio, esperamos que estos comentarios contribuyan a complementar la información aportada por los autores respecto a la importancia de evaluar el crecimiento pondoestatural en hijos de mujeres con diabetes gestacional tratadas con metformina.

Referencias

1. Pagotto V, Perez L. Efectos postnatales de la metformina en el crecimiento en hijos de madres con diabetes mellitus gestacional. *Andes pediatri.* 2025;96(2):209-16.
2. Tarry-Adkins JL, Aiken CE, Ozanne SE. Neonatal, infant, and childhood growth following metformin versus insulin treatment for gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2019;16(8):e1002848.
3. Paavilainen E, Tertti K, Nikkinen H, et al. Metformin versus insulin therapy for gestational diabetes: Effects on offspring anthropometrics and metabolism at the age of 9 years: A follow-up study of two open-label, randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab.* 2022;24(3):402-10.
4. González-Casanova JE, Navarro-Marquez M, Saez-Tamayo T, et al. New Perspectives on the Molecular Action of Metformin in the Context of Cellular Transduction and Adipogenesis. *Int J Mol Sci.* 2025;26(8):3690.
5. Musa OAH, Syed A, Mohamed AM, et al. Metformin is comparable to insulin for pharmacotherapy in gestational diabetes mellitus: A network meta-analysis evaluating 6046 women. *Pharmacol Res.* 2021;167:105546
6. Sheng B, Ni J, Lv B, Jiang G, Lin X, Li H. Short-term neonatal outcomes in women with gestational diabetes treated using metformin versus insulin: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Diabetol.* 2023;60(5):595-608.