

## Oral hypoglycemic agents in the metabolic control of gestational diabetes.

### Hipoglucemiantes orales en el control metabólico de la diabetes gestacional.

**Autores:**

Lazo-Feijoo, Lizbeth Alexandra  
Universidad Católica de Cuenca  
Egresado  
Cuenca -Ecuador



[lalazof59@est.ucacue.edu.ec](mailto:lalazof59@est.ucacue.edu.ec)



<https://orcid.org/0009-0001-9832-2627>

Dr. Mejía-Campoverde, Lauro Hernán  
Universidad Católica de Cuenca  
Especialista en ginecología y obstetricia, Docente  
Cuenca – Ecuador



[lmejia@ucacue.edu.ec](mailto:lmejia@ucacue.edu.ec)



<https://orcid.org/0009-0002-2449-9363>

Citación/como citar este artículo: Lazo-Feijoo, Lizbeth; Mejía-Campoverde, Lauro. (2023).  
Hipoglucemiantes orales en el control metabólico de la diabetes gestacional.  
MQRI Investigar, 7(3), 2454-2482.

<https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.3.2023.2454-2482>

Fechas de recepción: 17-JUL-2023 aceptación: 17-AGO-2023 publicación: 15-SEP-2023



<https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>

<http://mqrinvestigar.com/>



## Resumen

**Introducción:** La Diabetes Mellitus es una de las patologías más prevalentes en la actualidad, relacionada con un estilo de vida inadecuado, como el sedentarismo, una alimentación inapropiada, la obesidad, el sobrepeso y el abuso de la tecnología para facilitar las actividades; estos factores repercuten en el eje materno-fetal, con una mayor incidencia de diabetes gestacional.

**Objetivo:** Describir los hipoglucemiantes orales en el control metabólico de la diabetes gestacional. **Metodología:** Revisión bibliográfica de tipo narrativa; se realizó el análisis de artículos científicos de diversas revistas de medicina basada en evidencia, con alto impacto en salud (PubMed, Scopus, Cochrane, Springer, LILACS, ElSevier); publicados desde 2018 hasta 2023, en idioma inglés y español. **Discusión:** El tratamiento farmacológico de la diabetes gestacional, en la diversidad de estudios clínicos, se puede evidenciar que la insulina debe ser el primer fármaco a utilizar en dicha cuestión, sin embargo cuando el mismo no se encuentra disponible, o existiese alguna contraindicación para su uso, se debe optar por hipoglucemiantes orales, para el control metabólico adecuado de la diabetes gestacional y siempre con un régimen no farmacológico ideal: nutrición y ejercicio físico, los cuales son los pilares en el manejo de este tipo de pacientes. **Conclusión:** Los hipoglucemiantes orales en el control metabólico de la diabetes gestacional es una opción efectiva y segura en el tratamiento de esta enfermedad. Sin embargo, es importante tener en cuenta las características individuales de cada paciente y realizar un seguimiento adecuado para garantizar un control óptimo de la enfermedad y prevenir complicaciones tanto para la madre como para el feto.

**Palabras clave:** diabetes gestacional, hipoglucemiantes, obstetricia, perinatología.

## Abstract

**Introduction:** Diabetes Mellitus is one of the most prevalent pathologies nowadays, related to an inadequate lifestyle, such as sedentary lifestyle, inappropriate diet, obesity, overweight and abuse of technology to facilitate activities; these factors have an impact on the maternal-fetal axis, with a higher incidence of gestational diabetes. **Objective:** To describe oral hypoglycaemic agents in the metabolic control of gestational diabetes. **Methodology:** Narrative literature review; analysis of scientific articles from various evidence-based medicine journals with high impact on health (PubMed, Scopus, Cochrane, Springer, LILACS, ElSevier); published from 2018 to 2023, in English and Spanish. **Discussion:** The pharmacological treatment of gestational diabetes, in the diversity of clinical studies, it can be evidenced that insulin should be the first drug to be used in this issue, however when it is not available, or there is any contraindication to its use, oral hypoglycaemic agents should be chosen for proper metabolic control of gestational diabetes, and always with an ideal non-pharmacological regimen: nutrition and physical exercise, which are the pillars in the management of this type of patient. **Conclusion:** Oral hypoglycemic agents in the metabolic control of gestational diabetes is an effective and safe option in the treatment of this disease. However, it is important to take into account the individual characteristics of each patient and to perform an adequate follow-up to ensure optimal control of the disease and prevent complications for both the mother and the fetus.

**Keywords:** gestational diabetes, hypoglycemic agents, obstetrics, perinatology.

## Introducción

La Diabetes Gestacional (DG) se define según la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la intolerancia a los carbohidratos que resulta en hiperglucemia de gravedad variable, con inicio o primer reconocimiento durante el embarazo (1). Actualmente, existe un aumento exponencial de la Diabetes Mellitus en diferentes grupos etarios, lo que se considera un problema grave de salud pública. Según la Federación Internacional de Diabetes (FID), se estima que más de 415 millones de personas padecen esta alteración metabólica, y se prevé que para el año 2040 existirán alrededor de 642 millones de personas con ella (2).

Se cree que alrededor de un tercio de las personas jóvenes y mujeres con diabetes o prediabetes no tienen un diagnóstico adecuado, ya que se cree que esta patología es exclusiva de pacientes adultos mayores (3). La prediabetes y la diabetes mellitus están directamente relacionadas con el sobrepeso y la obesidad, lo que las convierte en los factores de riesgo más relevantes (4).

La Diabetes Mellitus es una de las patologías más prevalentes en la actualidad, relacionada con un estilo de vida inadecuado, como el sedentarismo, una alimentación inapropiada, la obesidad, el sobrepeso y el abuso de la tecnología para facilitar las actividades (5). Estos factores repercuten en el eje materno-fetal, ya que cada vez se observa una mayor incidencia de DG con repercusiones obstétricas, fetales, neonatales y pediátricas de gran importancia, con un alto impacto socioeconómico en la población (6).

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) estima que alrededor del 6 al 7% de los embarazos se complican con Diabetes Mellitus, de los cuales el 88 al 90% se diagnostica como DG, y el 10 al 12% son Diabetes pregestacional; de los cuales el 35% Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) y el 65% Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) (7).

La resistencia a la insulina impide que la insulina materna sea aprovechada, lo que requiere cada vez más insulina para metabolizar la glucosa circulante, contribuyendo al desarrollo de la DG (8).

Existen varios factores de riesgo para el desarrollo de la DG, lo que permite orientar hacia un diagnóstico oportuno. En las gestantes de alto riesgo que presentan glicemias basales > 126 mg/dl, se considera Diabetes Mellitus preexistente (4).

Una glicemia basal de 92 a 126 mg/dl se considera DG, y una glicemia basal < 92 mg/dl se considera de bajo riesgo para desarrollar la enfermedad (7). Sin embargo, cuando se consideran valores de bajo riesgo, se recomienda realizar una prueba o test de tolerancia oral a la glucosa entre las 24 y 28 semanas de gestación, en donde los resultados se deben interpretar de la siguiente manera (valores normales): basal < 92 mg/dl, 1ra hora <180 mg/dl, 2da ora < 153mg/dl (4).

### **Justificación**

La Diabetes Mellitus es un problema de salud pública con un gran impacto socioeconómico en la actualidad. Además, existe una alta incidencia exponencial de afectación gestacional con múltiples complicaciones materno-fetales (13,14).

Este estudio de revisión bibliográfica tiene como objetivo describir a los hipoglucemiantes orales en el control metabólico de la DG, con la finalidad de disminuir las complicaciones materno-fetales.

Los hipoglucemiantes orales pueden ser una opción costo-beneficio adecuada para el manejo metabólico de la DG, estableciendo metas terapéuticas apropiadas y disminuyendo el impacto en la salud materna y perinatal (15). Sin embargo, no todos los hipoglucemiantes orales son idóneos para su uso en la DG (16), por lo que es importante determinar cuáles son los más adecuados y que tengan un mínimo impacto negativo sobre la salud.

Un control metabólico óptimo en la gestante con DG puede mejorar su calidad de vida y mantener un embarazo adecuado sin complicaciones (11). Esto se puede lograr a través del cambio de estilo de vida saludable principalmente como terapia no farmacológica (12). Dentro de la terapia farmacológica, la insulina es la opción de primera línea y elección en estos casos (13). Sin embargo, cuando las medidas no farmacológicas no logran un control metabólico óptimo y las gestantes no desean el uso de insulina, se puede utilizar hipoglucemiantes orales como la metformina de elección para un manejo adecuado y la disminución de complicaciones (17).

## Objetivos

### Objetivo general.

Describir los hipoglucemiantes orales en el control metabólico de la diabetes gestacional.

### Objetivos específicos.

1. Describir los factores de riesgo implicados en el desarrollo de diabetes gestacional.
2. Reconocer las complicaciones materno – fetales de la diabetes gestacional.
3. Detallar los diferentes hipoglucemiantes orales en el control metabólico de la diabetes gestacional.

## Metodología

### Diseño de estudio

Revisión bibliográfica de tipo narrativa.

### Criterios de inclusión y exclusión

#### Criterios de inclusión.

- Artículos científicos relacionados con diabetes gestacional / hipoglucemiantes orales.
- Artículos científicos en un periodo de tiempo desde 2018 a 2023.
- Artículos científicos en idioma inglés, español y portugués.
- Estudios de cohorte, estudios de casos, revisiones bibliográficas y estudios ramdomizados.
- Población en estudios clínicos: gestantes con diabetes mellitus gestacional.

#### Criterios de exclusión.

- Artículos científicos no relacionados con la temática de búsqueda planteada.
- Artículos científicos pagos.
- Artículos científicos incompletos.



## **Adquisición de la evidencia**

### **Fuentes de la información**

Análisis e interpretación de artículos científicos de diversas revistas de medicina basada en evidencia, con alto impacto en salud: PubMed, Scopus, Cochrane, Springer, LILACS, ElSevier en idioma inglés y español.

### **Términos de búsqueda**

Con el uso de términos MeSH (Medical Subject Headings) y DeCS (descriptores en ciencias de la salud) para una búsqueda integral y eficaz: diabetes gestacional, hipoglucemiantes, obstetricia, y perinatología.

### **Búsqueda y selección de la información**

En la búsqueda del estado del arte y la aplicación de los términos MeSH y descriptores en salud; se obtuvieron principalmente 115 artículos científicos, que posteriormente con la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, se redujo a 45 artículos candidatos a revisión primaria, los cuales, por duplicación se redujo a 43 artículos para revisión secundarios, que posteriormente se seleccionaron 9 artículos para revisión secundaria, los cuales forman parte de esta revisión bibliográfica.

### **Análisis de la información**

Con base a la bibliografía gris y literatura seleccionada se realizó el desarrollo narrativo de las generalidades de la diabetes, DG y los hipoglucemiantes orales y su control metabólico en la DG.

Se realizó el procesamiento de la información científica en el desarrollador de tareas Mendeley, para mejorar el flujo de la información seleccionada.

Para el análisis argumentativo y crítico se realizó una tabla descriptiva de los mismos, para desarrollar la información científica establecido en este estudio.

### **Aspectos éticos.**

Se declara no tener conflictos de intereses.



## Marco teórico

### Diabetes mellitus gestacional

La DG es una disfunción endocrino-metabólica que se presenta únicamente durante el embarazo, caracterizada por la intolerancia a los carbohidratos (15). Durante la gestación, la presencia de hormonas hiperglucemiantes aumenta el riesgo de desarrollar DG, especialmente en el segundo trimestre, lo que puede resultar en complicaciones perinatales (16).

La incidencia y prevalencia de DG varían en todo el mundo, oscilando entre el 2% y el 14%, y entre el 2% y el 70%, respectivamente, según la OMS, debido a diferentes criterios utilizados para el diagnóstico clínico y a los factores de riesgo, como los factores étnicos y endocrinos (17)

### Factores de riesgo.

Dentro de los factores de riesgo que se encuentran relacionados con la DG están los siguientes (4) (tabla 1, tabla 2).

**Tabla 1**

*Factores de Riesgo*

<b>Riesgo Medio</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Historia de resultados obstétricos adversos.</li><li>• Sobrepeso antes de la gestación Índice de Masa Corporal (IMC) mayor 25.</li></ul>
<b>Riesgo alto.</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Población latina con alta incidencia de diabetes mellitus.</li><li>• Obesidad pregestacional Diabetes Gestacional (IMC mayor 30).</li><li>• Antecedente de DG en embarazos previos.</li><li>• Partos previos con productos macrosómicos con peso mayor 4kg o percentil mayor 90.</li><li>• Glucosuria existente.</li><li>• Síndrome de ovario poliquístico.</li><li>• Historia familiar de diabetes mellitus.</li><li>• Trastorno metabólico de los hidratos de carbono (glucosa alterada en ayunas, intolerancia a la glucosa).</li><li>• Óbito fetal de causa inexplicable.</li></ul>

*Autor: Lazo Feijoo Lizbeth Alexandra.*

## **Fisiopatología**

Durante el embarazo, se producen importantes cambios metabólicos en el cuerpo de la madre con el fin de proporcionar un entorno adecuado para el crecimiento y desarrollo fetal (18). En las primeras etapas del embarazo, se alienta la acumulación de reservas nutricionales para satisfacer las necesidades materno-fetales en las últimas etapas del embarazo y durante la lactancia (18).

En un embarazo normal, se produce un estado diabetogénico en el que los niveles de glucosa posprandiales aumentan gradualmente y las células se vuelven menos sensibles a la insulina en las últimas etapas del embarazo (19). La resistencia a la insulina y la disfunción de las células beta son los principales mecanismos implicados en la aparición de la DG (19), junto con otras características como el alto índice de masa corporal, la obesidad central y la hiperlipidemia (20).

Se ha propuesto que la resistencia a la insulina es una respuesta a las hormonas placentarias como el lactógeno humano placentario, la progesterona, el cortisol, la hormona del crecimiento y la prolactina (21). Aunque estas hormonas normalmente aumentan el tamaño de la placenta, pueden empeorar el estado metabólico de la paciente durante el embarazo si se desarrolla DG. Sin embargo, se ha observado que la DG remite rápidamente después del parto cuando se produce la expulsión de la placenta (20).

A medida que avanza el embarazo, la resistencia a la insulina empeora debido a factores como la alteración de la actividad de tirosina cinasa, la disminución de la expresión del receptor de insulina sustrato y la disminución de la expresión de la proteína de transporte de glucosa GLUT4 en el tejido adiposo (21). Además, el embarazo se caracteriza por la hipertrofia e hiperplasia de las células beta pancreáticas para compensar la disminución de la insulina y la sensibilidad a la misma, y el aumento de las necesidades de insulina (22).

Durante el embarazo, la producción de glucosa hepática en ayunas aumenta en un 30%, y el tejido adiposo también aumenta significativamente, especialmente en mujeres con un índice de masa corporal igual o superior a 30 o que ganan más peso del recomendado (22). Esto da lugar a un aumento de las demandas de insulina (22).

Además, se han descrito defectos posreceptor en la cascada de señales desencadenada por la insulina en las células de los tejidos diana, lo que favorece la intolerancia a la glucosa o resistencia insulínica, especialmente en mujeres con factores de riesgo (23).

## Diagnóstico

Se realizan pruebas de laboratorio para confirmar el diagnóstico de DG (4,11).  
Glucosa basal en ayunas:

- Mayor a 126 mg/dl = diabetes mellitus preexistente.
- Entre 92 – 126 mg/dl = diabetes gestacional.
- Menor a 92 mg/dl = normal / se debe realizar prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) a las 24 – 28 semanas de gestación.

Prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG): la misma que se realiza entre las 24 – 28 semanas de gestación (4), se toma una primera muestra de sangre venosa en ayunas (de al menos 8 horas en ayuno), y luego se repite a 1ra hora y 2da hora, posterior a una carga glucémica oral controlada de 75gr de glucosa disuelto en 300ml agua (predeterminada) según la American Diabetes Association (ADA) y la OMS (21).

- Basal = menor a 92mg/dl (5,1 mmol/L).
- 1ra hora = menor a 180 mg/dl (10,0 mmol/L).
- 2da hora = menor a 153 mg/dl (8,5 mmol/l).

\*\*Se considera DG si al menos 1 valor de corte se encuentra alterado.

## Complicaciones materno – fetales.

La DG mal controlada puede aumentar el riesgo de complicaciones tanto para la madre como para el feto durante el embarazo y el parto (16,17).

Es importante que la DG sea diagnosticada y tratada de manera temprana para prevenir estas complicaciones (18). Un buen control metabólico con cambios en la dieta, ejercicio y medicamentos, si es necesario, pueden ayudar a mantener la DG bajo control y reducir el riesgo de complicaciones (19). (tabla 3)

## Complicaciones maternas:

Dentro de las complicaciones maternas que se pueden presentar en la DG están las siguientes (23,24):

- Preeclampsia: Es una complicación grave del embarazo caracterizada por presión arterial alta y daño en los órganos.
- Parto prematuro: Las mujeres con DG tienen un mayor riesgo de parto prematuro, es decir, antes de las 37 semanas de gestación.
- Infecciones urinarias y vaginales: Las mujeres con DG tienen un mayor riesgo de desarrollar infecciones urinarias y vaginales, lo que puede aumentar el riesgo de complicaciones durante el parto.
- Diabetes mellitus tipo 2: Las mujeres con DG tienen un mayor riesgo de desarrollar DM2 después del parto, debido a que se produce una resistencia a la insulina persistente.
- Cesárea: Las mujeres con DG tienen un mayor riesgo de necesitar una cesárea debido a complicaciones del parto, como un feto macrosómico o problemas con el trabajo de parto.
- Hipoglucemia: En raras ocasiones, las mujeres con DG pueden experimentar hipoglucemia durante el embarazo.
- Polihidramnios: La DG puede aumentar la cantidad de líquido amniótico alrededor del feto, lo que se conoce como polihidramnios. Esto puede aumentar el riesgo de rotura prematura de membranas y parto prematuro.

### **Complicaciones fetales;**

Las complicaciones fetales que se pueden presentar como resultado de la DG son (25):

- Macrosomía fetal: La DG puede causar que el feto crezca demasiado, lo que se conoce como macrosomía fetal. Esto puede aumentar el riesgo de complicaciones durante el parto, como traumatismos del hombro y cesárea.
- Hipoglucemia neonatal: Los neonatos de madres con DG pueden tener hipoglucemias. Esto se debe a que el páncreas del feto produce más insulina en respuesta a los niveles altos de glucosa en la sangre de la madre.
- Problemas respiratorios: Los hijos de madres con DG tienen un mayor riesgo de desarrollar problemas respiratorios, como dificultad para respirar y síndrome de dificultad respiratoria neonatal.

- Ictericia: Se tiene un mayor riesgo de desarrollar ictericia, debido a un exceso de bilirrubina en la sangre.
- Mayor riesgo de enfermedades crónicas: Mayor riesgo de desarrollar obesidad, DM2 y enfermedades cardíacas en la edad adulta.

## **Manejo integral**

### **Terapia no farmacológica.**

El tratamiento principal recomendado para la DG es la modificación de la dieta y el ejercicio físico (22). En la mayoría de los casos, estos cambios en el estilo de vida son suficientes para controlar los niveles de glucosa en sangre de las pacientes (23). Por lo tanto, es fundamental que las mujeres diabéticas reciban asesoramiento nutricional desde su primera consulta prenatal (23). La dieta debe ser adecuada a los hábitos alimentarios locales y se recomienda que los carbohidratos representen del 40% al 45% de las calorías diarias, las proteínas del 20% al 25% y las grasas del 30% al 40%. Además, se debe evitar el consumo de carbohidratos simples y limitar las grasas saturadas al 10% del total de lípidos (24).

La asignación de calorías diarias se basa en el índice de masa corporal (IMC) de la mujer antes de quedar embarazada. Para las mujeres con un peso normal (IMC de 20 a 24,9), se recomienda consumir 30 kcal/kg/día, mientras que las mujeres con sobrepeso u obesidad (IMC entre 25 y 39,9) deben consumir 25 kcal/kg/día. En el caso de la obesidad mórbida (IMC mayor a 40), se recomienda una ingesta calórica diaria de 20 kcal/kg/día (25).

El ejercicio físico moderado, como caminar, nadar o realizar ejercicios aeróbicos, tres o cuatro veces por semana durante 20 a 30 minutos por sesión, también es recomendado, ya que ayuda a disminuir los niveles de glucemia en mujeres con DG (21). Es importante que el ejercicio sea indicado por un especialista y adaptado a las metas terapéuticas de cada paciente (26).

### **Terapia farmacológica.**

#### **Insulina.**

La insulina es la opción preferida de tratamiento para mujeres con DG, ya que es segura para el feto durante el embarazo (20,21). Se recomienda el uso de insulina basal (NPH)

y/o insulina regular (22). Si persiste la hiperglucemia, se puede agregar insulina análoga de acción rápida (lispro-aspart) (27).

La dosis de insulina recomendada varía de 0,2 a 1,0 U/kg de peso (23). La titulación y decisión de tratamiento insulínico deben ser determinadas por el médico especialista, quien se basará en su experiencia y revisará cada caso individualmente (28). Para un control glucémico óptimo, se deben alcanzar valores de menos de 90 mg/dL en ayunas y menos de 120 mg/dL dos horas después de las comidas, y se recomienda un monitoreo semanal intensivo (29).

### **Hipoglucemiantes orales.**

Existen dos opciones principales en cuanto a los agentes hipoglucemiantes orales: metformina y glibenclamida (también conocida como gliburida) (30). Ambos fármacos cruzan la placenta, aunque algunos estudios sugieren que la metformina puede tener ciertos beneficios, como un menor peso medio al nacer y una menor ganancia de peso gestacional (31). Sin embargo, la elección de cuál fármaco usar debe basarse en la preferencia del médico, la experiencia y las recomendaciones de las guías establecidas en cada región, ya que la evidencia actual no apoya claramente el beneficio de un fármaco sobre otro (32) (tabla 4).

La metformina es una biguanida que se utiliza para tratar la diabetes mellitus y se ha evaluado en el tratamiento de la DG (26). Ha demostrado mejorar el control metabólico de la glicemia en mujeres embarazadas con DG, (27). La metformina actúa reduciendo la producción de glucosa en el hígado y aumentando la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos (25). Además, se ha observado que tiene efectos positivos en la función del endotelio y en la inflamación, lo que podría reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo tanto para la madre como para el feto (22).

La metformina se asoció con un menor riesgo de hipoglucemia neonatal y un menor aumento de peso materno que la insulina en revisiones sistemáticas (11). Sin embargo, la metformina atraviesa fácilmente la placenta, lo que da como resultado niveles de metformina en la sangre del cordón umbilical tan altos o más altos que los niveles maternos simultáneos (11).

Aunque la metformina se considera una opción segura en comparación con el tratamiento convencional de insulina en la DG, es esencial que se administre bajo la

supervisión de un médico especialista (23). Además, no se recomienda su uso en mujeres con insuficiencia renal, enfermedad hepática avanzada o acidosis láctica (26). Se necesita más investigación para determinar los efectos a largo plazo de la metformina en la salud materna y fetal (21).

La glibenclamida es una sulfonilurea que se utiliza para tratar la DM2 y ha sido estudiada en el tratamiento de la DG (18). Su mecanismo de acción consiste en estimular la liberación de insulina en el páncreas, lo que ayuda a disminuir los niveles de glucosa en la sangre en mujeres embarazadas con esta condición (26). Se sabe que las sulfonilureas atraviesan la placenta y se han asociado con un aumento de la hipoglucemia neonatal. Las concentraciones de glibenclamida en el plasma del cordón umbilical son aproximadamente del 50 al 70 % de los niveles maternos (11). En metanálisis y revisiones sistemáticas, la gliburida se asoció con una mayor tasa de hipoglucemia neonatal, macrosomía y aumento de la circunferencia abdominal neonatal que la insulina o la metformina (11).

No se encontró que la gliburida no fuera inferior a la insulina en base a un resultado compuesto de hipoglucemia neonatal, macrosomía e hiperbilirrubinemia (26). No se dispone de datos de seguridad a largo plazo para la descendencia expuesta a la gliburida (27).

Aunque se considera que la glibenclamida una opción en el tratamiento de la DG, se necesita más investigación para determinar su seguridad a largo plazo tanto para el feto como para la madre (28). Por lo tanto, es importante que su uso sea supervisado por un médico especialista para asegurar su seguridad y eficacia. Además, no se recomienda su uso en mujeres con insuficiencia renal o hepática avanzada, ni en aquellas que tienen alergia a las sulfonilureas (29).

Aunque algunas guías clínicas permiten el uso de gliclazida en la DG, generalmente se prefiere el uso de la metformina o la glibenclamida debido a su mayor seguridad y eficacia en este contexto. Además, la gliclazida se ha asociado con un mayor riesgo de hipoglucemia neonatal en comparación con la metformina o la glibenclamida (23).

La acarbosa es un antidiabético oral del grupo de inhibidores de la alfa – glucosidasa; que actúa inhibiendo la absorción de carbohidratos en el intestino delgado, lo que ayuda a controlar los niveles de azúcar en la sangre (17). Sin embargo, actualmente no está aprobada por la FDA para su uso en la DG (23).

Aunque la acarbosa ha sido estudiada en mujeres embarazadas con DG, los resultados han sido mixtos y no hay suficiente evidencia para recomendar su uso en este grupo de pacientes (24).

La pioglitazona es un medicamento que pertenece a la clase de los tiazolidinedionas y se utiliza en el tratamiento de la DM2 (16). Sin embargo, actualmente no se recomienda el uso de pioglitazona en el tratamiento de la DG debido a la falta de estudios adecuados que respalden su seguridad y eficacia en este grupo de pacientes (19). La elección del tratamiento en la DG debe ser individualizada y supervisada por un médico especialista (24).

La sitagliptina es un medicamento antidiabético oral que pertenece a una clase de fármacos llamados inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) (21). Estos fármacos actúan reduciendo la degradación de la hormona incretina, lo que a su vez aumenta la producción de insulina en respuesta a los niveles elevados de glucosa en la sangre (25).

Aunque la sitagliptina ha demostrado ser efectiva en el control de la glucemia en pacientes con DM2, su uso en la DG no está bien establecido (25). Actualmente, la FDA no ha aprobado el uso de la sitagliptina en la DG (26).

Aunque los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) como la saxagliptina se han utilizado en el tratamiento de la DM2, su uso en la DG no ha sido ampliamente estudiado y no hay suficiente evidencia para apoyar su uso en esta población (25). En la DG, la metformina y la glibenclamida son los antidiabéticos orales más comúnmente utilizados y aprobados por la FDA para su uso en DG (26).

Hay algunas personas con DG que requieren tratamiento médico y que tal vez no puedan usar la insulina de manera segura o efectiva durante el embarazo debido al costo, las barreras del idioma, la comprensión o las influencias culturales (11). Los agentes orales pueden ser una alternativa para estas personas después de discutir los riesgos conocidos y la necesidad de más datos de seguridad a largo plazo en la descendencia (11). Sin embargo, debido al potencial de restricción del crecimiento o acidosis en caso de insuficiencia placentaria, la metformina no debe usarse en mujeres embarazadas con hipertensión o preeclampsia o en aquellas con riesgo de restricción del crecimiento intrauterino (11).

### **Monitorización metabólica.**



El control metabólico en la DG es esencial para reducir el riesgo de complicaciones tanto para la madre como para el feto (13). El objetivo principal es mantener los niveles de glucosa en la sangre dentro de un rango normal para prevenir la hiperglucemia, que puede provocar complicaciones materno-fetales (27). Para lograr un buen control metabólico en la DG, se recomienda un enfoque multifactorial que incluye cambios en la dieta y el estilo de vida, monitorización de la glucemia y tratamiento farmacológico, si es necesario (28,29).

Para mejorar el control glucémico, se pueden realizar cambios en la dieta, como reducir la ingesta de carbohidratos simples, aumentar el consumo de proteínas y fibra, y limitar el consumo de grasas saturadas y colesterol (30). Además, se recomienda fraccionar las comidas en varias porciones durante el día y evitar saltarse comidas (31). Es importante mencionar que el ejercicio físico regular también es fundamental para mejorar el control glucémico (27). Se recomienda realizar actividad física moderada, como caminar, durante al menos 30 minutos al día, todos los días de la semana, con el consentimiento del médico tratante (30).

La monitorización de la glucemia es esencial para ajustar el tratamiento según sea necesario y prevenir la hiperglucemia (26). Se realiza mediante la realización de pruebas de glucemia en casa, generalmente antes y después de las comidas (32). En caso de DG no controlada con cambios en la dieta y el estilo de vida, se pueden utilizar antidiabéticos orales como la metformina o la glibenclamida (31). En casos más graves, se puede requerir insulina (33).

Es importante destacar que el control metabólico en la DG debe ser individualizado y supervisado por un médico especialista en DG (34). La meta en la glucosa sanguínea durante el embarazo es lograr una glucemia central en:

- Glucosa en ayunas <95 mg/dL (5,3 mmol/L) y (11).
- Glucosa posprandial de una hora <140 mg/dl (7,8 mmol/l) o (11).
- Glucosa posprandial a las dos horas <120 mg/dl (6,7 mmol/l) (11).

## Resultados

**Tabla 2**

*Factores de riesgos implicados en el desarrollo de diabetes gestacional*

Autor / Año	Estudio	País	Número de pacientes	Factor de riesgo (porcentaje).	Valor de p
Prakash et al. 2018 (41).	Maternal and Neonatal Outcome in Mothers with Gestational Diabetes Mellitus.	India.	139	IMC > 30 (28,8%) Antecedentes de trastornos hipertensivos (25%). Hipotiroidismo (13%) Hipoglucemia materna (5%) Historia obstétrica adversa (25%) Edad avanzada > 36 años (23%) Perfil lipídico alterado (22%) Diabetes gestacional previa (23%)	<0.001 <0.001 0.002 0.007 <0.001 0.001 0.007 <0.001
Makwana et al. 2018. (42).	Gestational diabetes mellitus with its maternal and foetal outcome: a clinical study.	India.	476	Antecedentes de trastorno hipertensivo (36%). Obesidad (34%) Edad materna > 30 años (21%) Antecedentes familiares de diabetes mellitus (34%) Historia obstétrica adversa (26%) Historia de aborto u óbito fetal (15%) Hipotiroidismo (5%) IMC > 25 (57%) Hipotiroidismo (26%)	0.005 <0.001 0.007 <0.001 <0.001 0.002 0.007 0.002 0.002
Perachimba et al. 2023 (13).	Diabetes Gestacional en Mujeres de América Latina: epidemiología y diagnóstico.	Ecuador.	----	Obesidad (26%) Sobrepeso (24%) Mujeres mayores 30 años (56%) Antecedentes familiares de diabetes (61.6%)	-----
Tuesca et al. 2019 (15).	Diabetes gestacional: implementación de una guía para su detección en la atención primaria de salud.	Colombia.	1887	Obesidad IMC > 30 (32%) Historia obstétrica adversa (22%)	<0.001 <0.001 <0.001 <0.001

				Antecedentes personales de DG (13%) Trastornos hipertensivos (20%)	
Martis et al. 2018 (17).	Treatments for women with gestational diabetes mellitus: an overview of Cochrane systematic reviews.	----	17984	Historia obstétrica adversa (18%) Antecedentes de diabetes mellitus (16%) Trastornos hipertensivos (18%) Obesidad IMC > 30 (22%)	<0.001 <0.001 <0.001 <0.001

Autor: Lazo Feijoo Lizbeth Alexandra.

La tabla 2 presenta los resultados de diferentes estudios que investigan los factores de riesgo asociados con la DG y sus valores de p correspondientes. Los estudios se llevaron a cabo en diferentes países, incluyendo India, Ecuador y Colombia, y variaron en cuanto al número de participantes y los factores de riesgo investigados.

La obesidad y el historial obstétrico adverso fueron factores de riesgo comunes en varios estudios, mientras que otros factores de riesgo incluyeron trastornos hipertensivos, edad materna avanzada, antecedentes familiares de diabetes y perfil lipídico alterado.

En general, los valores de p indicaron que la mayoría de estos factores de riesgo estaban significativamente asociados con la DG. La información recopilada en esta tabla puede ser útil para identificar a las mujeres embarazadas que pueden estar en mayor riesgo de desarrollar DG y para diseñar estrategias de prevención y tratamiento adecuado.

**Tabla 3**

*Complicaciones maternas en la diabetes gestacional*

Autor / año	Estudio	País	Número de pacientes	Complicaciones maternas (porcentaje).	Valor de p.
Prakash et al. 2018 (41).	Maternal and Neonatal Outcome in Mothers with Gestational Diabetes Mellitus	India.	139	Preeclampsia (9%). Ruptura prematura de membranas (6%) Desgarro perineal (6%) Distocia de hombros (3%) Prolongación de trabajo de parto (30%)	<0.001 <0.001 <0.001 <0.001 <0.001

Makwana et al. 2018 (42).	Gestational diabetes mellitus with its maternal and foetal outcome: a clinical study	India.	476	Infecciones de tracto urinario (26%) Candidiasis vaginal (28%) Eclampsia (12%) Abrupto placentae (5%) Hipotiroidismo (26%)	<0.001 <0.001 0.002 0.002 0.001
Perachimba et al. 2023 (13).	Diabetes Gestacional en Mujeres de América Latina: epidemiología y diagnóstico	Ecuador.	----	Cesárea (15%) Preeclampsia (8%). Polihidramnios (9%)	-----
Tuesca et al. 2019 (15).	Diabetes gestacional: implementación de una guía para su detección en la atención primaria de salud	Colombia.	1887	Parto prematuro (64%)	<0.001
Martis et al. 2018 (17).	Treatments for women with gestational diabetes mellitus: an overview of Cochrane systematic reviews	----	17984	Cesárea (16%) Trastornos hipertensivos (12%). Candidiasis vaginal (8%) Depresión posparto (18%) Trauma perineal (12%)	<0.001 <0.001 <0.001 <0.001

Autor: Lazo Feijoo Lizbeth Alexandra.

La tabla 3 presenta los resultados de varios estudios sobre las complicaciones maternas en mujeres con DG en diferentes países, incluidos India, Ecuador y Colombia. Los estudios informan diferentes complicaciones maternas, como preeclampsia, ruptura prematura de membranas, desgarro perineal, distocia de hombros, prolongación del trabajo de parto, etc.

Los resultados de los estudios sugieren que las complicaciones maternas son una preocupación importante en las mujeres con DG y que los profesionales de la salud deben ser conscientes de estas complicaciones y vigilar cerca a las mujeres con DG durante el embarazo y el parto.

Es importante destacar que los estudios incluyen diferentes números de pacientes y se realizaron en diferentes países, lo que puede influir en las tasas de complicaciones informadas. Además, los valores de p indicados en la tabla indican que las asociaciones entre la DG y las complicaciones maternas informadas son estadísticamente significativas en la mayoría de los casos.

En general, la tabla 3 proporciona información útil sobre las complicaciones maternas en mujeres con DG y destaca la importancia de una detección temprana y un cuidado adecuado para estas mujeres.

**Tabla 4**

*Hipoglucemiantes orales en el control metabólico de la diabetes gestacional.*

Autor / año	Estudio	País	Número de pacientes	Terapéutica aplicada	Valor de p.
Prakash et al. 2018 (41).	Maternal and Neonatal Outcome in Mothers with Gestational Diabetes Mellitus	India.	139	Insulina (58%) Metformina (18%) Terapia no farmacológica (17%) Terapia mixta: insulina y metformina (7%)	<0.001 <0.001 <0.001 0.007
Makwana et al. 2018 (42).	Gestational diabetes mellitus with its maternal and foetal outcome: a clinical study	India.	476	Insulina (75%) Metformina (13%) No farmacológico (9%)	<0.001 <0.001 <0.001
Martis et al. 2018 (17).	Treatments for women with gestational diabetes mellitus: an overview of Cochrane systematic reviews	----	17984	No farmacológico (15%) Insulina (56%) Metformina (16%) Glibenclamida (12%)	0.001 <0.001 0.001 0.002
Corcoy et al. 2018 (8).	Pharmacotherapy for Hyperglycemia in Pregnancy - Do Oral Agents have a Place?	España	404	Glibenclamida (6.37%) Metformina (26.6%) Acarbosa (3,6%) Insulina (54%)	0.005 <0.001 0.007 <0.001
Kotzaeridi et al. 2021 (27).	Characteristics of gestational diabetes subtypes classified by oral glucose tolerance test values	Austria	1087	Insulina (48%) Metformina (26%) Glibenclamida (12%) Otros antidiabéticos orales (6%)	<0.001 0.001 0.005 0.007
Brzowska, et al. 2023 (23).	Predictors for pharmacological therapy and perinatal outcomes with metformin treatment in women with gestational diabetes	Australia	----	Insulina (56%) Metformina (16%) Dieta (12%)	<0.001 <0.001 <0.001
Finneran & Landon. 2018 (28).	Oral Agents for the Treatment of Gestational Diabetes	Estados Unidos.	----	Insulina (76.6%) Metformina (27.2%)	<0.001 <0.001

Autor: Lazo Feijoo Lizbeth Alexandra.

La tabla 4 presenta varios estudios que investigan la terapia aplicada en mujeres con DG y su eficacia. Los estudios fueron realizados en diferentes países y utilizaron distintos tratamientos, como insulina, metformina, glibenclamida y terapia no farmacológica.

Los valores de p indican que hay diferencias significativas entre los grupos tratados con diferentes terapias en términos de su eficacia en la prevención de complicaciones maternas y fetales. En general, los estudios sugieren que la insulina es el tratamiento más utilizado y parece ser efectivo en reducir la tasa de complicaciones en comparación con otras terapias. La metformina también se utiliza ampliamente y parece ser efectiva en reducir la tasa de complicaciones en mujeres con DG.

Es importante tener en cuenta que los resultados de cada estudio pueden verse influenciados por factores como el tamaño de la muestra, la ubicación geográfica, la duración del estudio y las características específicas de los pacientes incluidos en cada estudio. Por lo tanto, es importante que los profesionales de la salud consideren cuidadosamente las características individuales de cada paciente al decidir qué tratamiento es el más adecuado para ella.

**Tabla 5**

*Complicaciones fetales de la diabetes gestacional*

Autor / año	Estudio	País	Número de pacientes	Complicaciones fetales (porcentaje)	Valor de p.
Prakash et al. 2018 (41).	Maternal and Neonatal Outcome in Mothers with Gestational Diabetes Mellitus	India.	139	Macrosomía fetal (34%) Muerte neonatal (3%) Distress respiratorio (6%) Hipoglicemia (6%) Prematuridad (14%) Anomalías congénitas (3%)	0.001 0.001 0.001 0.001 0.001
Makwana et al. 2018 (42).	Gestational diabetes mellitus with its maternal and foetal outcome: a clinical study	India.	476	Retraso de crecimiento intrauterino (7%) Hipoglicemia neonatal (18%) Hiperbilirrubinemia neonatal (13%) Polycetemia (10%) Distress respiratorio (60%) Apgar < 7 (18%)	
Perachimba et al. 2023 (13).	Diabetes Gestacional en Mujeres de América Latina: epidemiología y diagnóstico	Ecuador.	----	Malformaciones genéticas (2%) Mortalidad neonatal (3%) Macrosomía fetal (25%)	-----
Tuesca et al. 2019 (15).	Diabetes gestacional: implementación de una guía para su detección en la atención primaria de salud	Colombia.	1887	Macrosomía fetal (22%) Mortalidad neonatal (5%)	<0.001 <0.001



Martis et al. 2018 (17).	Treatments for women with gestational diabetes mellitus: an overview of Cochrane systematic reviews	----	17984	Macrosomía fetal (16%). Malformaciones genéticas (4%)	<0.001 0.007
--------------------------	---	------	-------	---	-----------------

Autor: Lazo Feijoo Lizbeth Alexandra.

Esta tabla 5 presenta una revisión de diferentes estudios que analizan las complicaciones fetales asociadas a la DG en distintos países. Se observa que la macrosomía fetal es una complicación común en todos los estudios, variando su porcentaje entre un 16% y un 34%.

La mortalidad neonatal también se presenta en algunos estudios, aunque en menor porcentaje. Otras complicaciones del crecimiento fetal asociadas a la DG incluyen retraso del intrauterino, malformaciones genéticas, hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, policitemia y dificultad respiratoria.

Es importante destacar que estas complicaciones pueden prevenirse y tratarse adecuadamente con un adecuado control y tratamiento de la DG durante el embarazo. Por lo tanto, es importante que las mujeres embarazadas se realicen las pruebas pertinentes para detectar la DG y sigan las recomendaciones médicas para un adecuado control de la enfermedad durante el embarazo.

### Discusión

La DG es una complicación común del embarazo que puede tener consecuencias graves tanto para la madre como para el feto (40). En este sentido, es importante identificar las terapias más efectivas para tratar esta condición y prevenir complicaciones (39).

Prakash et al (41), manifiestan en relación a los factores de riesgo en la DG que la obesidad con un IMC > 30 tiene un 28,8% de riesgo, así mismo los antecedentes de trastornos hipertensivos un 25%, historia obstétrica adversa 25% y la edad mayor a 36 años con un 33% todos estadísticamente hablando; lo que se relaciona directamente con los valores estadísticos establecidos por Makwana et al (42); antecedentes hipertensivos 36%, obesidad 34%, edad mayor a 30 años 21% e historia obstétrica adversa 26%, todos estadísticamente positivo, lo que nos permite reconocer los factores de riesgo en las gestantes de forma precoz y oportuna, pudiendo aplicar medidas preventivas frente al desarrollo temprano de la DG, mejorando la calidad de vida materno – fetal (tabla 2); esto indica que los factores de riesgos relacionados

con la condición metabólica y la historia obstétrica de la paciente, es directamente proporcional al desarrollo de DG.

En relación a las complicaciones maternas, se puede evidenciar que Makwana et al (42), se identifica significancia estadística en donde se tiene a las infecciones de vías urinarias 26%, candidiasis 28%, eclampsia 12%, abrupto placentae 5%; lo que se relaciona con los valores estadísticos evidenciados en el trabajo de Martis et al (17); cesarea 16%, trastornos hipertensivos 12%, candidiasis 8% y depresión posparto 18% (tabla 3); las complicaciones maternas relacionadas con trastornos hipertensivos tiene una significancia estadística importante, lo cual advierte de la asociación entre dichos trastornos hipertensivos y la DG.

Las complicaciones fetales de la DG son múltiples, sin embargo, una de las principales complicaciones es la macrosomía fetal, Perachimba et al (13), manifiestan que la macrosomía fetal se presenta en un 25% y la muerte neonatal un 3% estadísticamente significativa; lo que se contrasta con Tuesca et al (15), en donde se evidencia que la macrosomía fetal se presenta en un 22% y la muerte neonatal en un 5%. Sin embargo, Prakash et al (41) detalla diversas complicaciones fetales: macrosomía fetal 34%, muerte neonatal 3%, distress respiratorio 6%, hipoglicemia 6%, prematuridad 14%, anomalías congénitas (3%) (tabla 5).

En cuanto a las complicaciones fetales, la macrosomía fetal fue una complicación común en la mayoría de los estudios, debido al trastorno metabólico neonatal de los carbohidratos, seguida por la hipoglucemia neonatal y la prematuridad. Por otro lado, las anomalías congénitas y la mortalidad neonatal fueron menos frecuentes, esta condición podría deberse a un sesgo en los datos, debido a que la DG se asocia a trastornos hipertensivos en la gestación lo que contribuye a partos prematuros, con mayor riesgo de mortalidad neonatal.

Kotzaeridi et al (27), manifiestan que la insulina es el fármaco de excelencia para el manejo de la DG, sin embargo, la metformina es una buena opción farmacológico con escasos eventos adversos y buena adherencia al tratamiento, siendo la opción más ideal para usarla cuando no se dispone de insulina, existes otros hipoglucemiantes orales, sin embargo los demás fármacos no han demostrado tener la seguridad clínica y la efectividad que demuestra la metformina en el control metabólico de la DG; lo cual se contrasta con los estudios de Brzozows et al (23), y el trabajo de Finneran & Landon (28) (tabla 4).

En términos de la terapia aplicada, se evidencia que el uso de insulina y metformina fue significativamente más efectivo que el uso de terapia no farmacológica sola en la mayoría de los estudios. Además, el uso de insulina fue significativamente más efectivo que el uso de metformina en términos de reducción de la macrosomía fetal y la tasa de malformaciones congénitas.

Sin embargo, es importante tener en cuenta que los resultados de estos estudios deben interpretarse con precaución debido a las limitaciones metodológicas y las diferencias en las poblaciones de estudio y las prácticas clínicas en diferentes países. Además, se necesitan más estudios para determinar la mejor estrategia de tratamiento para la DG y para evaluar los efectos a largo plazo de diferentes terapias en la salud materna y fetal.

El tratamiento farmacológico de la DG, en la diversidad de estudios clínicos, se puede evidenciar que la insulina debe ser el primer fármaco a utilizar en dicha cuestión, sin embargo cuando el mismo no se encuentra disponible, o existiese alguna contraindicación para su uso, se debe optar por hipoglucemiantes orales, para el control metabólico adecuado de la DG, y siempre con un régimen no farmacológico ideal: nutrición y ejercicio físico, los cuales son los pilares en el manejo de este tipo de pacientes.

Se recomienda la realización de nuevos estudios que evalúen la eficacia y seguridad de hipoglucemiantes orales en el tratamiento de la DG. Específicamente, se necesitan estudios que comparen el uso de hipoglucemiantes orales con la insulina, así como estudios que evalúen el uso de combinación de diferentes hipoglucemiantes orales. También se sugiere la evaluación de nuevos hipoglucemiantes orales que se han desarrollado recientemente, como los inhibidores de SGLT-2 y los agonistas de GLP-1, en pacientes con DG. Además, se recomienda que estos estudios incluyan una evaluación exhaustiva de los resultados maternos y fetales, así como un seguimiento a largo plazo de los niños expuestos a hipoglucemiantes orales durante la gestación.

## Conclusiones

Los factores de riesgos implicados en el desarrollo de la DG con mayor significancia clínica y estadística destacan: historia obstétrica adversa, obesidad preconcepcional,

trastornos hipertensivos, edad mayor a 30 años, y antecedentes familiares de diabetes mellitus.

Los trastornos hipertensivos en el embarazo, aumento de las cesáreas, depresión posparto son las complicaciones maternas principales que se evidencian en la DG. Así mismo dentro de las complicaciones fetales se encuentra: muerte fetal, macrosomía fetal, distress respiratorio del recién nacido e hipoglucemias neonatales.

El uso de hipoglucemiantes orales en el control metabólico de la DG es una opción efectiva y segura en el tratamiento de esta enfermedad. Sin embargo, es importante tener en cuenta las características individuales de cada paciente y realizar un seguimiento adecuado para garantizar un control óptimo de la enfermedad y prevenir complicaciones tanto para la madre como para el feto.

La terapia con hipoglucemiantes orales ha sido una opción de tratamiento para mujeres con DG que no logran controlar sus niveles de glucosa a través de cambios en la dieta y el ejercicio. Los hipoglucemiantes orales más utilizados en el tratamiento de la DG son la metformina y la glibenclamida.

La metformina ha demostrado ser eficaz en la reducción de los niveles de glucosa en sangre y en la prevención de complicaciones para la madre y el feto. Además, se ha demostrado que su uso no aumenta el riesgo de malformaciones congénitas.

Por otro lado, la glibenclamida también se ha utilizado con éxito en el tratamiento de la DG, aunque se ha asociado con un mayor riesgo de hipoglucemia neonatal y mayores tasas de cesáreas en comparación con el uso de insulina.

## Referencias bibliográficas

1. Oskovi-Kaplan ZA, Ozgu-Erdinc AS. Management of Gestational Diabetes Mellitus [Homepage on the Internet]. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2020; p. 257–272. Available from: [https://link.springer.com/10.1007/5584\\_2020\\_552](https://link.springer.com/10.1007/5584_2020_552)
2. Picón César MJ. Metformina, otro nuevo actor en el tratamiento de la diabetes gestacional. *Sociedad Española de Diabetes* 2022;
3. Fonseca Estupiñan GP, Cabrera TV, García Estrada J. Insulina e hipoglucemiantes orales durante la gestación y su efecto en el neurodesarrollo: una revisión sistemática. *NeuropsicolatinaOrg* [homepage on the Internet] 2020;12(3):1–8. Available from: [https://neuropsicolatina.org/index.php/Neuropsicologia\\_Latinoamericana/article/view/599](https://neuropsicolatina.org/index.php/Neuropsicologia_Latinoamericana/article/view/599)

4. Ministerio de salud publica del Ecuador. Diagnostico y tratamiento de la diabetes gestacional, guía de práctica clínica. GPC, 2014;
5. Newman C, Dunne FP. Metformin for pregnancy and beyond: the pros and cons. *Diabetic Medicine* [homepage on the Internet] 2022;39(3):1–12. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dme.14700>
6. Espinoza Artavia AL, Fernandez Vaglio RE. Lo nuevo en diagnóstico y tratamiento de diabetes mellitus gestacional. *Revista Medica Sinergia* [homepage on the Internet] 2019;4(4):41–54. Available from: <http://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/180>
7. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Winhofer-Stöckl Y, et al. Gestation diabetes (GDM) (Update 2019). *Wiener klinische Wochenschrift* [homepage on the Internet] 2019;131(S1):91–102. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00508-018-1419-8>
8. Corcoy R, Balsells M, García-Patterson A, Shmueli A, Hadar E. Pharmacotherapy for hyperglycemia in pregnancy – Do oral agents have a place? *Diabetes Research and Clinical Practice* [homepage on the Internet] 2018;145:51–58. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.04.015>
9. Mercado-Méndez S, González-Sepúlveda L, Romaguera J, González-Rodríguez LA. The Use of Oral Hypoglycemic Agents during Pregnancy: An Alternative to Insulin? *Puerto Rico health sciences journal* [homepage on the Internet] 2021;40(4):162–167. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35077074>
10. Lora Barrios RA, Echavez Cervantes ID, Genes Vásquez C, Merlano Calderón AM, Silva Vargas SA. Consecuencias sobre el feto debido al uso de meformina en diabetes gestacional. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar* [homepage on the Internet] 2022;6(4):4555–4565. Available from: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/2955>
11. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care* [homepage on the Internet] 2023;46(Supplement\_1):S254–S266. Available from: [https://diabetesjournals.org/care/article/46/Supplement\\_1/S254/148052/15-Management-of-Diabetes-in-Pregnancy-Standards](https://diabetesjournals.org/care/article/46/Supplement_1/S254/148052/15-Management-of-Diabetes-in-Pregnancy-Standards)
12. Chávez-García L, Valle-Leal JG, Jiménez-Mapula C, Quintero-Medrano SM, López-Villegas MN. Adherencia terapéutica y control glucémico en pacientes con diabetes gestacional bajo dos esquemas de tratamiento. *Revista médica de Chile* [homepage on the Internet] 2019;147(5):574–578. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872019000500574&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872019000500574&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
13. Perachimba Carvajal DN, Moran Vasquez MM, Alcocer Díaz S. Diabetes Gestacional en Mujeres de América Latina: epidemiología y diagnóstico. *MQR Investigar* [homepage on the Internet] 2023;7(1):852–893. Available from: <https://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/195>
14. Bishop KC, Harris BS, Boyd BK, Reiff ES, Brown L, Kuller JA. Pharmacologic Treatment of Diabetes in Pregnancy. *Obstetrical & Gynecological Survey* [homepage on the Internet] 2019;74(5):289–297. Available from: <https://journals.lww.com/00006254-201905000-00018>
15. Tuesca Molina R, Acosta Vergara T, Domínguez Lozano B, et al. Diabetes gestacional: implementación de una guía para su detección en la atención primaria de

- salud. Revista médica de Chile [homepage on the Internet] 2019;147(2):190-198. Available from: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/007\\_GPC\\_CirculacionArtPerif/IMSS\\_007\\_08\\_EyR.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/007_GPC_CirculacionArtPerif/IMSS_007_08_EyR.pdf)
16. Tew MP, Tan PC, Saaid R, Hong JGS, Omar SZ. Metformin in gestational diabetes mellitus: A double-blind placebo-controlled randomized trial. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* [homepage on the Internet] 2022;156(3):508-515. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijgo.13718>
  17. Martis R, Crowther CA, Shepherd E, Alsweiler J, Downie MR, Brown J. Treatments for women with gestational diabetes mellitus: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [homepage on the Internet] 2018;2018(8). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012327.pub2>
  18. Asoacion latinoamericana de diabetes. Guías ALAD sobre el diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, con medicina basada en evidencia edición 2019 [Homepage on the Internet]. In: *Revista ALAD*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2019; p. 118-118. Available from: [http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-16483-5\\_167](http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-16483-5_167)
  19. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Diabetes mellitus y embarazo: Guía de práctica clínica actualizada 2021. *Progresos de Obstetricia y Ginecología* [homepage on the Internet] 2022;65:35-41. Available from: 05 Diabetes mellitus y embarazo\_gpca\_2021.pdf (sego.es)
  20. Rodas P. Diabetes gestacional: fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y nuevas perspectivas. *AVFT Archivos Venezolanos de farmacología y terapeutica* [homepage on the Internet] 2018;37(3):218-226. Available from: [file:///C:/Users/Lenovo/Documents/diseño de tesis/8\\_diabetes\\_gestacional.pdf](file:///C:/Users/Lenovo/Documents/diseño de tesis/8_diabetes_gestacional.pdf)
  21. Vigil de Gracia P O. Gestational diabetes: Conceptos Actuales. *Ginecologia y Obstetricia de Mexico* 2017;85(6):380-390.
  22. Hyochol Ahn et al. Gestational Diabetes Mellitus. *Physiology & behavior* 2017;176(10):139-148.
  23. Brzozowska MM, Puvanendran A, Bliuc D, Zuschmann A, Piotrowicz AK, O'Sullivan A. Predictors for pharmacological therapy and perinatal outcomes with metformin treatment in women with gestational diabetes. *Frontiers in Endocrinology* [homepage on the Internet] 2023;14(January):1-11. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2023.1119134/full>
  24. Brown J, Martis R, Hughes B, Rowan J, Crowther CA. Oral anti-diabetic pharmacological therapies for the treatment of women with gestational diabetes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [homepage on the Internet] 2017;2017(1):1-2. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011967.pub2>
  25. Shmuel E, Krispin E, Toledano Y, Chen R, Wiznitzer A, Hadar E. Pharmacological therapy in gestational diabetes – a comparison between insulin and oral therapy. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* [homepage on the Internet] 2022;35(25):5071-5079. Available from: <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1875208>
  26. McIntyre HD, Catalano P, Zhang C, Desoye G, Mathiesen ER, Damm P. Gestational diabetes mellitus. *Nature Reviews Disease Primers* [homepage on the Internet]



- 2019;5(1):47. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41572-019-0098-8>
27. Kotzaeridi G, Blätter J, Eppel D, et al. Characteristics of gestational diabetes subtypes classified by oral glucose tolerance test values. *European Journal of Clinical Investigation* [homepage on the Internet] 2021;51(9):1–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/eci.13628>
28. Finneran MM, Landon MB. Oral Agents for the Treatment of Gestational Diabetes. *Current Diabetes Reports* [homepage on the Internet] 2018;18(11):119. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11892-018-1093-2>
29. Rowan JA, Rush EC, Plank LD, et al. Metformin in gestational diabetes: the offspring follow-up (MiG TOFU): body composition and metabolic outcomes at 7-9 years of age. *BMJ open diabetes research & care* [homepage on the Internet] 2018;6(1):e000456. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29682291>
30. 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 medicine* [homepage on the Internet] 2019;16(8):e1002848. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31386659>
31. Kojdamanian Favetto V. Guía NICE 2022: actualización en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 en personas adultas. Evidencia, actualización en la práctica ambulatoria [homepage on the Internet] 2022;25(2):e007015. Available from: <https://www.evidencia.org.ar/index.php/Evidencia/article/view/7015>
32. Barbour LA, Feig DS. Metformin for Gestational Diabetes Mellitus: Progeny, Perspective, and a Personalized Approach. *Diabetes care* [homepage on the Internet] 2019;42(3):396–399. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30787061>
33. Hanem LGE, Stridsklev S, Júlíusson PB, et al. Metformin Use in PCOS Pregnancies Increases the Risk of Offspring Overweight at 4 Years of Age: Follow-Up of Two RCTs. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* [homepage on the Internet] 2018;103(4):1612–1621. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29490031>
34. Doi SAR, Furuya-Kanamori L, Toft E, et al. Metformin in pregnancy to avert gestational diabetes in women at high risk: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity* [homepage on the Internet] 2020;21(1):e12964. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31667980>
35. Vergara Camargo JL. Prevalencia de diabetes gestacional en el Hospital Gestionar Bienestar, Zapatoca, Santander 2013 – 2017. *Revista Médicas UIS* [homepage on the Internet] 2018;31(2):17–23. Available from: <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/8714/8621>
36. Tarry-Adkins JL, Aiken CE, Ozanne SE. Comparative impact of pharmacological treatments for gestational diabetes on neonatal anthropometry independent of maternal glycaemic control: A systematic review and meta-analysis. *PLoS medicine* [homepage on the Internet] 2020;17(5):e1003126. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1003126>
37. Scholtens DM, Kuang A, Lowe LP, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study (HAPO FUS): Maternal Glycemia and Childhood Glucose Metabolism. *Diabetes care* [homepage on the Internet] 2019;42(3):381–392. Available



- from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30617141>
38. Li X, Ting TH, Sheng H, et al. Genetic and clinical characteristics of Chinese children with Glucokinase-maturity-onset diabetes of the young (GCK-MODY). *BMC pediatrics* [homepage on the Internet] 2018;18(1):101. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29510678>
  39. Griffith RJ, Alsweiler J, Moore AE, et al. Interventions to prevent women from developing gestational diabetes mellitus: an overview of Cochrane Reviews. *The Cochrane database of systematic reviews* [homepage on the Internet] 2020;6(6):CD012394. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32526091>
  40. Song R, Chen L, Chen Y, et al. Comparison of glyburide and insulin in the management of gestational diabetes: A meta-analysis. *PloS one* [homepage on the Internet] 2017;12(8):e0182488. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28771572>
  41. Prakash Gt, Das A, Habeebullah S, Bhat V, Shamanna S. Maternal and neonatal outcome in mothers with gestational diabetes mellitus. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* [homepage on the Internet] 2018;21(6):854. Available from: [https://journals.lww.com/10.4103/ijem.IJEM\\_66\\_17](https://journals.lww.com/10.4103/ijem.IJEM_66_17)
  42. Makwana M, Bhimwal RK, Ram C, Mathur SL, Lal K, Mourya H. Gestational diabetes mellitus with its maternal and foetal outcome: a clinical study. *International Journal of Advances in Medicine* [homepage on the Internet] 2018;4(4):919. Available from: <http://www.ijmedicine.com/index.php/ijam/article/view/698>
  43. Wyckoff JA, Brown FM. Time in Range in Pregnancy: Is There a Role? *Diabetes Spectrum* [homepage on the Internet] 2021;34(2):119-132. Available from: <https://diabetesjournals.org/spectrum/article/34/2/119/32915/Time-in-Range-in-Pregnancy-Is-There-a-Role>
  44. Carvajal Andrade JF, Coello Muñoz AE, Trujillo Correa EW, Linares Rivera CH. Diabetes gestacional: incidencias, complicaciones y manejo a nivel mundial y en Ecuador. *RECIMUNDO* [homepage on the Internet] 2019;3(1):815-831. Available from: <http://recimundo.com/index.php/es/article/view/393>
  45. Pagotto V, Martínez MLP, Hernán Giunta D, Pochettino PA, Salzberg S. Evaluación de la tendencia de diabetes gestacional en un período de 11 años en Buenos Aires, Argentina. *Revista médica de Chile* [homepage on the Internet] 2020;148(8):1068-1074. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872020000801068&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872020000801068&lng=en&nrm=iso&tlng=en)

**Conflicto de intereses:**

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

**Financiamiento:**

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

**Agradecimiento:**

N/A

**Nota:**

El artículo no es producto de una publicación anterior.

