

HOSPITAL DE CLÍNICAS
Dr. Manuel Quintela

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE GRADUADOS

MONOGRAFÍA DE POSGRADO DE GINECOTOCOLOGÍA

**IMPACTO DEL TRATAMIENTO DE LA DIABETES
GESTACIONAL SOBRE EL PESO DEL RECIÉN
NACIDO EN EL HOSPITAL DE CLÍNICAS DEL 2017
AL 2022**

**Dra Laura Bouzas López
4296926-6
Hospital de Clínicas**

Clínica Ginecológica B – Prof. Dr. F. Coppola

2020-2023

RESUMEN

Objetivo: determinar el impacto del tratamiento higiénico, dietético, farmacológico y del aumento del peso materno en pacientes con diabetes gestacional sobre el peso del recién nacido.

Metodología: Estudio descriptivo, observacional, longitudinal y retrospectivo de las pacientes cuyos nacimientos se produjeron en el Hospital de Clínicas entre 2017 y 2022, con datos obtenidos de historias clínicas y del Sistema Informático Perinatal. Se tomó como variable dependiente el peso del recién nacido. Se compararon variables categóricas con prueba de chi-cuadrado o exacto de Fisher. Para el estudio de las asociaciones se produjeron modelos de regresión lineal con y sin corrección y se calculó el coeficiente de determinación entre los dos modelos. Se consideraron estadísticamente significativos valores p menores a 0,05.

Resultados: La prevalencia de diabetes gestacional fue de 19,6% en nuestro Servicio. Un 67,1% recibieron solo tratamiento dietético y un 32,9% recibieron algún tipo de tratamiento farmacológico. El aumento del peso materno deficiente, se correlacionó con el peso del recién nacido (valor p = 0,003). El peso del recién nacido fue en promedio 239,4 gramos menos en las mujeres con aumento de peso bajo, respecto a las madres con aumento de peso adecuado. Respecto al tratamiento, las pacientes que recibieron sólo insulina, tuvieron recién nacidos con un peso 207,2 gramos inferior a las pacientes que recibieron solo tratamiento con dieta.

Conclusiones: El aumento excesivo del peso materno se asoció con mayor peso del recién nacido. Un aumento deficiente se asoció con menor peso del recién nacido al igual que ocurrió las pacientes que recibieron tratamiento con insulina.

Palabras clave: diabetes gestacional, peso del recién nacido, tratamiento

ABSTRACT

Objective: to determine the impact of hygienic, dietary, pharmacological treatment and the increase in maternal weight in patients with gestational diabetes on the weight of the newborn.

Methodology: Descriptive, observational, longitudinal and retrospective study of the patients whose births occurred at the Hospital de Clínicas between 2017 to 2022, with data obtained from medical records and the Perinatal Computer System. The weight of the newborn was taken as the dependent variable. Categorical variables were compared with the chi-square test or Fisher's exact test. To study the associations, linear regression models were produced with and without correction, and the coefficient of determination between the two models was calculated. P values less than 0.05 were considered statistically significant.

Results: The prevalence of gestational diabetes was 19.6% in our Clinic. Only 67.1% received dietary treatment and 32.9% received some type of pharmacological treatment. Poor maternal weight gain was associated with newborn weight (p value = 0.003). The weight of the newborn was on average 239.4 grams less in women with low weight gain, compared to mothers with adequate weight gain. Regarding treatment, patients who receive insulin alone had newborns weighing 207.2 grams less than patients who received dietary treatment alone.

Conclusions: Excessive maternal weight gain was associated with higher newborn weight. Poor weight gain was associated with lower newborn weight, as well as patients who received insulin treatment.

Keywords: gestational diabetes, newborn weight, treatment

MARCO TEÓRICO

La Diabetes Mellitus constituye la alteración endocrinológica que con mayor frecuencia complica el embarazo y determina un aumento del riesgo obstétrico dado que suele asociar complicaciones maternas, fetales y neonatales (1). Sin embargo, con un correcto tratamiento suele lograrse un adecuado control glicémico, reduciendo de esa forma, el riesgo de muerte fetal intrauterina, malformaciones congénitas y muerte neonatal (2).

La diabetes mellitus en el embarazo se puede presentar como diabetes mellitus gestacional, diabetes mellitus manifiesta o diabetes mellitus pregestacional. Esta última corresponde a aquellas pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 1 o diabetes mellitus tipo 2 (1). La pandemia actual de la obesidad que afecta a la sociedad moderna ha determinado un aumento significativo en la incidencia de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que se encuentran en la edad reproductiva, aumentando así, el número de embarazos con esta patología con o sin diagnóstico establecido previamente (1,3).

El diagnóstico de diabetes mellitus gestacional se realiza con un valor de glucemia en ayunas mayor o igual a 92 mg/dL pero menor a 126 mg/dL o con valor en la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) con 75 gr de glucosa mayor o igual a 180 mg/dL a la hora o mayor o igual a 153 mg/dL a las 2hr pero menor a 200mg/dL. Por otro lado, el diagnóstico de diabetes mellitus manifiesta se realiza con una glucemia plasmática basal mayor o igual a 126 mg/dL o una PTOG a las 2 horas mayor o igual 200 mg/dL. Destacando que tanto la glucemia en ayunas como la PTOG forman parte de las rutinas obstétricas obligatorias para un adecuado control del embarazo, siendo la primera solicitada en el primer y tercer trimestre y la segunda entre las 24 y 28 semanas de gestación o antes si la paciente presenta factores de riesgo (4).

Respecto a los criterios diagnósticos, es importante destacar que anteriormente se planteaba valores de glicemia mayores, pero luego que el estudio Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes de cohorte multinacional a gran escala reportara un aumento significativo de complicaciones perinatales a partir de una glicemia en ayunas de 92 mg/dL, fueron modificados por los utilizados actualmente en nuestro país y a nivel internacional (4).

El riesgo materno-fetal ante el diagnóstico de diabetes mellitus en el embarazo está relacionado directamente con el grado de hiperglucemia. Las principales complicaciones maternas son trastornos hipertensivos del embarazo, aumento del intervencionismo obstétrico, lesiones en el canal de parto y polihidramnios. Las complicaciones fetales más frecuentes son muerte fetal intrauterina, malformaciones congénitas cardiovasculares (miocardiopatía hipertrófica, ictus inverso), del sistema

nervioso central (esпина bífida, anencefalia) y del tracto genitourinario (duplicación ureteral, agenesia renal, hidronefrosis) generadas en el primer trimestre por el estado de hiperglucemia y alteraciones del crecimiento fetal tanto en más como en menos. Las complicaciones neonatales que pueden verse asociadas son distocia de hombros, hipoglucemias en las primeras 24 horas de vida, hiperbilirrubinemia, poliglobulia, síndrome de distrés respiratorio y aumento de la mortalidad perinatal. Los niños de madres diabéticas pueden asociar complicaciones a largo plazo como obesidad, hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico y la enfermedad cardiovascular (5,6).

El tratamiento de la diabetes mellitus durante el embarazo implica varios pilares donde son fundamentales los cambios en el estilo de vida incluyendo la alimentación, la actividad física y el control de peso (1).

El Instituto de Medicina de Estados Unidos recomienda una ganancia de peso según el estado nutricional de la mujer al comenzar su embarazo, como podemos ver en la **Figura 1** (7).

Figura 1. Ganancia de peso según índice de masa corporal (IMC)

IMC	GANANCIA DE PESO EN KG
< 18,5	12,5 - 18
18,6 - 24.9	11 - 16
25 - 29.9	7
>30	6 - 7

Existe evidencia clínica que hasta el 85% de las pacientes con diabetes gestacional pueden controlar la glucemia con dieta y actividad física (8). Se recomienda una correcta alimentación para ayudar a lograr y mantener el control glucémico mientras se proporcionan los nutrientes requeridos esenciales. La misma debe basarse en un mínimo de 175 gr de carbohidratos o 35% de una dieta de 2000 kcal (conociendo que el tipo y la cantidad de carbohidratos impactará sobre el nivel de glucosa), un mínimo de 71 gr de proteína (10-15%) y 28 gr de fibra. También es importante enfatizar en la ingesta de grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas, limitar grasas saturadas, y evitar grasas trans, como también, alimentos ultraprocesados, carne roja alta en grasas y bebidas azucaradas (1).

Uno de los factores más influyentes en el peso neonatal, es la ganancia de peso materno y el descontrol metabólico. La nutrición es fundamental en el tratamiento de la diabetes gestacional y se modifica con el objetivo de lograr un óptimo control glucémico, lo que reduce el riesgo de macrosomía, teniendo en cuenta que aumenta el riesgo de pequeños para la edad gestacional (9).

Respecto al ejercicio, se debe recomendar a la paciente que el mismo sea aeróbico, de resistencia o combinado, con un mínimo de 20 a 50 minutos, a realizar entre 2 a 7 días por semana y de intensidad moderada (1).

En el caso de que el tratamiento farmacológico esté indicado, se puede utilizar tanto metformina como insulina dependiendo de las características de la paciente. El uso de metformina puede estar indicado cuando no se alcanzan los objetivos glucémicos en pacientes con dificultad para el seguimiento o que rechazan la utilización de insulina (2,5). El estudio “Metformin versus insulin for the treatment for gestational diabetes” afirma que en mujeres con diabetes gestacional el uso de metformina, si bien atraviesa la placenta, no se asocia con un aumento de las complicaciones perinatales significativas en comparación con la insulina (8). Sin embargo, la insulina es el fármaco de primera línea para el tratamiento de la hiperglucemia en la diabetes mellitus en el embarazo, por su eficacia y seguridad al no atravesar la barrera placentaria, encontrándose en la categoría B de riesgo terapéutico según la Federal Drug Administration. (1,10,11).

Bajo la necesidad de mantener un control metabólico objetivo, se deberá equilibrar entre las metas glucémicas y el tratamiento dietético y farmacológico, tratando de garantizar la mayor seguridad a la embarazada y al feto, evitando una excesiva restricción sobre el aumento del peso materno y las repercusiones fetales y neonatales asociadas.

Consideramos que es importante la realización de este estudio a los efectos de conocer más sobre la prevalencia de diabetes en nuestro medio, así como la forma en la que el diagnóstico y las medidas terapéuticas influyen en el binomio.

OBJETIVOS

Objetivo general

Valorar el impacto del tratamiento higiénico, dietético, farmacológico y el aumento del peso materno en pacientes con diabetes gestacional sobre el peso del recién nacido.

Objetivos específicos

- Categorizar la diabetes mellitus en el embarazo y estimar la prevalencia de cada una.
- Analizar las características demográficas de la población y antecedentes maternos
- Establecer la tasa de prematuridad y de óbito
- Valorar la prevalencia de elementos de mal control metabólico como polihidramnios y grandes para la edad gestacional

METODOLOGÍA

Tipo y diseño de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, longitudinal y retrospectivo de las pacientes cuyos nacimientos se produjeron en el Hospital de Clínicas Dr Manuel Quintela entre 1º de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2022, con datos obtenidos de historias clínicas y del sistema informático perinatal. Este último fue creado por el Centro Latinoamericano de Perinatología, Salud de la Mujer y Reproductiva en 1983, utilizado como estrategia para mejorar la calidad de la atención a madres y recién nacidos. En la actualidad, el Ministerio de Salud Pública de Uruguay exige su uso por parte de la totalidad de las maternidades del país y se encarga de recolectar y validar los datos ingresados con el objetivo de obtener estadísticas fiables a nivel institucional, local y nacional (11) .

Población

Se tomaron como criterios de inclusión aquellas pacientes que habían tenido su nacimiento en el Hospital de Clínicas Dr Manuel Quintela, en el periodo de tiempo mencionado, y que presentaron diagnóstico de diabetes mellitus pregestacional o cuyo embarazo se vio complicado con una diabetes gestacional. Se tomaron como criterios de exclusión aquellas pacientes que no presentaron diabetes durante el embarazo, presentan un embarazo gemelar, no finalizaron su gestación en el Hospital de Clínicas, no aceptaron participar en el estudio y aquellas pacientes con diabetes gestacional de las cuales no se pudo recabar las variables aumento de peso, tratamiento y/o peso del recién nacido.

Variables

Las variables para analizar se dividieron en variables demográficas, antecedentes maternos, variables obstétrico-perinatales y de tratamiento. Siendo la variable dependiente el peso del recién nacido que se definió posteriormente.

Se consideraron como variables demográficas: 1. Edad materna (definida como período en años desde el momento del nacimiento de la madre al momento de finalización del embarazo y categorizada en: adolescente (menor de 20 años), edad reproductiva óptima (20 a 34 años) y gestante añosa (mayor de 34 años)); 2. Procedencia (definida como el lugar de residencia materna y categorizada en: Montevideo e Interior); 3. Estado civil (definida como situación materna jurídica determinada por las relaciones de familia y categorizada en: soltera, casada y unión estable) y 4. Nivel educativo (definido como nivel máximo de estudios alcanzado y categorizado en: primaria, secundaria y universitario).

Se consideraron como variables de antecedentes maternos: 1. Antecedentes personales (definido como la presencia de una o más de las siguientes patologías: tuberculosis, hipertensión arterial, preeclampsia, eclampsia, cardiopatías, nefropatías y VIH, y categorizada en: sí y no); 2. Antecedentes de diabetes gestacional (definida como la intolerancia a los hidratos de carbono en embarazos previos diagnosticada por criterios mencionados y categorizada en: sí y no); 3. Antecedentes familiares de diabetes (definido como enfermedad metabólica crónica caracterizada por hiperglucemia crónica y alteración en el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas en familiar de primer grado y categorizada en: sí y no); 4. Antecedente obstétrico de macrosomía fetal (definido como el antecedente de un recién nacido vivo con peso mayor o igual a 4000 g y categorizada en: sí y no); y 5. Índice de masa corporal (IMC) previo al embarazo (definido como la relación entre el peso y la talla materna al cuadrado, expresado en kg/m² previo al inicio de la gestación y categorizada en: menos de 18,5 (bajo peso), 18,5-24,99 (normopeso), 25-29,99 (sobrepeso) y mayor a 30 (obesidad))

Se consideraron como variables obstétricas-perinatales: 1. Tipo de diabetes mellitus (definido como el diagnóstico de diabetes mellitus previo o durante el embarazo y categorizado en: diabetes mellitus gestacional 2. Aumento de peso materno durante el embarazo (definido como la diferencia entre el peso al inicio del embarazo y el peso al final en relación al IMC previo y categorizado en: ideal (aumento de peso para un IMC bajo peso de 12,5 a 18 kg, normopeso de 11 a 16 kg y sobrepeso y obesidad hasta 7Kg), excesivo (aumento de peso para IMC bajo peso máximo 18 kg, normopeso más de 16 kg, sobrepeso y obesidad mayor a 7 kg) y deficiente (aumento de peso para IMC DE bajo peso menor a 12,5, normopeso menor a 11 kg, sobrepeso y obesidad menor a 6 kg); 3. Polihidramnios (definido como la presencia de un índice líquido amniótico valorado por ecografía como mayor o igual a 25 y categorizada en: sí y no); 4. Peso del recién nacido (definido como el peso tomado inmediatamente después del nacimiento tomado como variable cuantitativa con valores del 0 al 5000 g pero también como variable cualitativa y categorizado en: adecuado (entre percentil 10 y 90 de peso según edad gestacional), grande (mayor a percentil 90 según edad gestacional) y pequeño (menor a percentil 10 según edad gestacional)); 6. Edad gestacional (definido como el periodo entre la fecha de última menstruación ajustado por ecografía y el momento del nacimiento tomada como variable cuantitativa con valores del 22 al 41 pero también como variable cualitativa y categorizado en: pretérmino (menor a 37 semanas) y término (mayor o igual a 37 semanas); y 7. Óbito (definido como la muerte fetal intrauterina luego de las 20 semanas y categorizado en: sí y no).

Se consideraron como variables del tratamiento el tipo de tratamiento (definido como las medidas utilizadas para el control de la diabetes y categorizado como: dietético (definido como aquel que logró controles de glucemia adecuado solo con el

tratamiento dietético) y farmacológico (definido como aquel que aparte del tratamiento dietético requirió incorporación de cualquier fármaco para el control de cifras de glucemia). Posteriormente la categoría farmacológica se subdividió según el fármaco utilizado en: dietético, metformina, insulina o metformina e insulina.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis univariado de las variables cualitativas expresadas en valores absolutos y relativos para las diferentes categorías, mientras que las variables cuantitativas fueron expresadas como media y desvío estándar.

Para el cálculo de las prevalencias se utilizó el programa Statistics Kingdom® utilizando un intervalo de confianza (IC) al 95% con Wilson score Interval disponible en <https://www.statskingdom.com/proportion-confidence-interval-calculator.html>

Se compararon variables categóricas con prueba de chi-cuadrado o exacto de Fisher. Para el estudio de las asociaciones entre el peso del recién nacido y el tratamiento o el aumento de peso materno, se produjeron modelos de regresión lineal con y sin corrección, utilizando como variable dependiente el peso del recién nacido. Se consideró la edad gestacional como variable de confusión. Posteriormente se calculó el coeficiente de determinación (R^2) entre los dos modelos. El análisis estadístico fue realizado utilizando el programa JASP® v 0.17. Todas las pruebas estadísticas fueron realizadas a dos colas y se consideraron estadísticamente significativos valores p menores a 0,05.

Aspectos éticos

El estudio se encuentra registrado y cumple con la normativa nacional vigente, siendo ésta el Decreto 158/019, Ley de Protección de Datos N°18.339 de la Comisión Nacional de Ética en investigación vinculada a la dirección General de Salud del Ministerio de Salud Pública del Uruguay siendo el número de registro 8291439.

RESULTADOS

En el período de tiempo analizado se produjeron un total de 3.611 nacimientos en la maternidad del Hospital de Clínicas. Del total de nacimientos 709 presentaron diabetes gestacional teniendo una prevalencia de 19.6 IC 95% [18.34-20.93] casos por cada 100 nacimientos. A su vez, 36 pacientes presentaron diabetes mellitus tipo 1 y 28 diabetes mellitus tipo 2 correspondiendo a una prevalencia de 0.99 IC 95% [0.72-1.32] y 0,77 IC 95% [0.5-1.11] casos por cada 100 nacimientos respectivamente (**Tabla 1**)

Tabla 1. Categorización del tipo de diabetes en el embarazo

Variable	Categoría	Total (n=773)	%
Tipo de diabetes	Diabetes gestacional	709	91.7
	Diabetes Miellitus tipo 1	36	4.7
	Diabetes Miellitus tipo 2	28	3.6

En la **Figura 3** se observa el flujograma de selección de pacientes con diabetes gestacional, obteniendo un tamaño muestral de 694 mujeres y en las **Tablas 2 y 3** se muestran los resultados de las características demográficas y antecedentes maternos respectivamente.

Figura 3. Flujograma de selección de pacientes

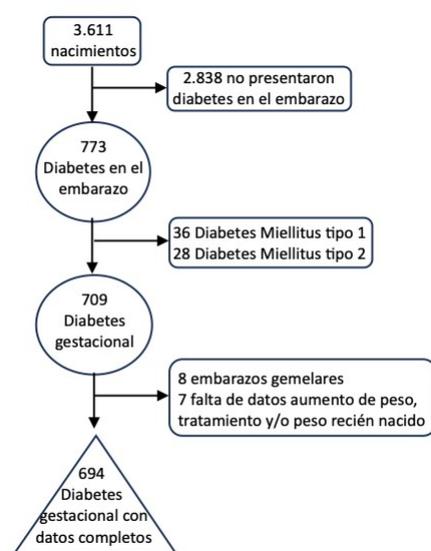


Tabla 2. Características demográficas

Variable	Categoría	Total (n = 694)	%
Edad materna	<20 años	70	10.1
	20-34 años	472	68.1
	>34años	151	21.8
	Sin dato	1	0.1
Procedencia	Montevideo	424	61.1
	Interior	252	36.3
	Sin dato	19	2.7
Estado civil	Casada	70	10.1
	Soltera	279	40.2
	Unión estable	280	40.3
	Sin dato	65	9.4
Nivel educativo	Primaria	200	28.8
	Secundaria	453	65.3
	Universitario	32	4.6
	Sin dato	9	1.3

Tabla 3. Antecedentes maternos

Variable	Categoría	Total (n=694)	%
Antecedente personal	Si	296	42.7
	No	398	57.3
Antecedente familiar de Diabetes Miellitus	Si	257	37
	No	436	62.8
	Sin dato	1	0.1
Antecedente obstétrico de diabetes gestacional	Si	111	16
	No	583	84
Antecedente obstétrico de macrosómico	Si	28	4
	No	655	94.4
	Sin dato	11	1.6
Índice de masa corporal previo	Bajo peso	14	2
	Normopeso	170	24.5
	Sobrepeso	221	31.8
	Obesidad	289	41.6

En la **Tabla 4** se representan las variables obstétrico-perinatales. Se observa una tasa del 17.3% de pretérminos y una prevalencia de óbito de 5.76 IC 95% [2.24-14.73] por cada 1000 pacientes con diabetes gestacional. Respecto a los elementos de mal control metabólico se calculó una prevalencia de polihidramnios de 3.8 IC 95% [0.06-0.05] y de recién nacidos grandes de 12.9 IC 95% [10.67-15.67] por cada 100 pacientes con diabetes gestacional.

Tabla 4. Variables obstétrico-perinatales

Variable	Categoría	Total	%
Edad gestacional	Pretérmino	120	17.3
	Término	574	82.7
Peso recién nacido	Bajo peso	46	6.6
	Adecuado	558	80.4
	Grande	90	13.0
Polihidramnios	Si	27	3.9
	No	667	96.1
Óbito	Si	4	0.6
	No	690	99.4

Se calculó una media de peso del recién nacido de 3168,5g con un desvío estándar de 691,3g y una media de edad gestacional al nacimiento de 37,7 semanas con un desvío estándar de 2,4.

Con relación al tratamiento recibido 466 (67,1%) pacientes recibieron solo tratamiento dietético mientras que 58 (8,4%) recibieron insulina, 136 (19,6%) metformina y 34 (4,9%) metformina e insulina simultáneamente.

En la **Figura 4 y 5** se muestra la relación del peso de los recién nacidos en relación con el aumento de peso durante el embarazo y el tipo de tratamiento recibido respectivamente.

Figura 4. Peso del recién nacido según el aumento de peso materno durante el embarazo

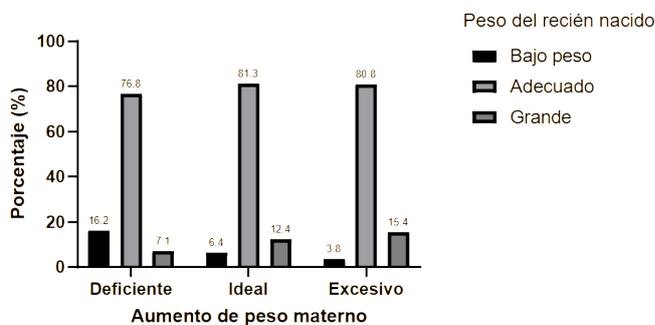
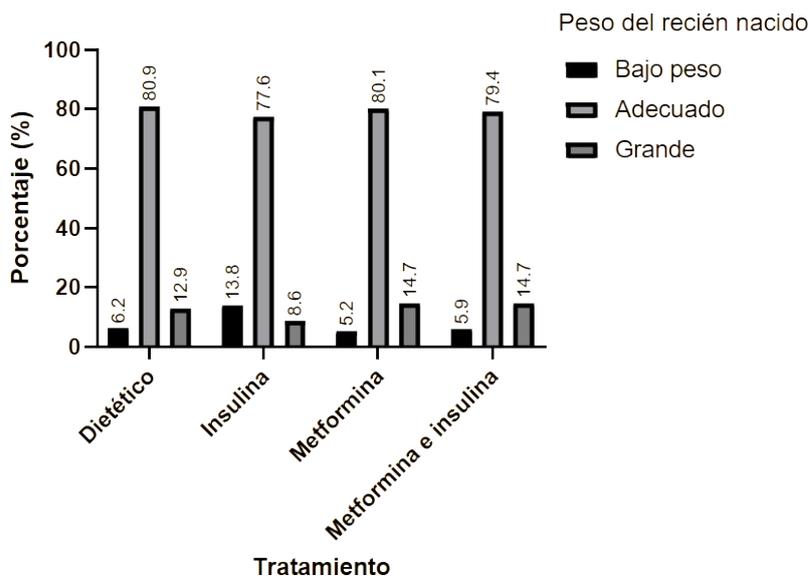


Figura 5. Peso del recién nacido según el tipo de tratamiento recibido



Ante estos resultados, se observa que todas las variables, están asociadas con el peso del recién nacido, por lo que se realiza un modelo multivariado. Esto se observa en la **Tabla 5** donde el peso del recién nacido fue menor en madres con aumento deficiente de peso ($p = 0,001$) y el peso del recién nacido fue mayor en madres con aumento excesivo de peso ($p = 0,029$). Al corregir por las demás variables, el tratamiento ya no se encontró asociado con el peso del recién nacido. La edad gestacional se asoció con el peso del recién nacido de forma tal que entre dos madres que difieren en una semana de edad gestacional, hay una diferencia en promedio de 188,8 g de peso en el recién nacido.

Tabla 5 Regresión lineal para el peso del recién nacido								
Variable	Univariado				Multivariado (modelo 1)			
	Coeficiente	p	IC95%		Coeficiente	p	IC95%	
			Inferior	Superior			Inferior	Superior
Aumento de peso								
Adecuado	1	-	-	-	1	-	-	-
Deficitario	-239,4	0,003	-395,9	-82,8	-192	0,001	-306,4	-77,6
Excesivo	103,4	0,066	-6,712	213,5	90	0,029	9,2	170,8
Tratamiento								
Dietético	1	-	-	-	1	-	-	-
Insulina	-207,2	0,031	-395,9	-18,6	36,7	0,6	-100,7	174,1
Metformina	34,9	0,604	-97,2	166,9	64,5	0,187	-31,4	160,5
Metformina e insulina	-65,7	0,592	-306,34	175	-18,8	0,832	-192,4	154,8
Edad gestacional (semanas)	189,6	<0,001	174,6	204,7	188,8	<0,001	173,8	203,8

Posteriormente se realizó un análisis multivariado con interacción, lo que se representa en la **Tabla 6**, observado que ninguno de los términos de interacción son significativos (todos tienen un valor $p > 0,05$). Lo que indica que no hay una sinergia entre el tratamiento y el aumento del peso de la madre sobre el peso del recién nacido. Siendo estos resultados similares al modelo multivariado 1.

Tabla 6. Regresión lineal para el peso del recién nacido considerando términos de interacción

Multivariado (Modelo 2)				
Variable	Coefficiente	p	IC95%	
			Inferior	Superior
Aumento de peso				
Ideal	1	-	-	-
Deficiente	-156,5	0,027	-295	-17,9
Excesivo	109,7	0,028	12,1	207,4
Tratamiento				
Dietético	1	-	-	-
Insulina	107,6	0,357	-121,5	336,6
Metformina	134	0,115	-32,7	300,8
Metformina e insulina	-67,6	0,647	-357,3	222,2
Edad gestacional (semanas)	188,6	<0,001	173,6	203,7
Interacción				
Aumento de peso (Adecuado) * Tratamiento (Dietético)	1	-	-	-
Aumento de peso (Deficiente) * Tratamiento (Insulina)	-99,6	0,589	-461,1	261,9
Aumento de peso (Excesivo) * Tratamiento (Insulina)	-124,4	0,437	-438,6	189,7
Aumento de peso (Deficiente) * Tratamiento (Metformina)	-117,1	0,472	-436,5	202,4
Aumento de peso (Excesivo) * Tratamiento (Metformina)	-100,5	0,352	-312,2	111,3
Aumento de peso (Deficiente) * Tratamiento (Metformina e insulina)	-299,1	0,363	-944,9	346,6
Aumento de peso (Excesivo) * Tratamiento (Metformina e insulina)	132,3	0,486	-240,7	505,3

Finalmente en la **Tabla 7** se realiza una comparación entre los dos modelos multivariados. Se presentan coeficientes de variabilidad similares (sin interacción 48.9% vs con interacción 49,2%)

Tabla 7. Comparación de los modelos

	R2	R2 ajustado
Modelo 1 (sin interacción)	0,489	0,485
Modelo 2 (con	0,492	0,483

interacción)		
--------------	--	--

DISCUSIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud a nivel mundial uno de cada diez embarazos puede presentar diabetes de los cuales el 90% corresponden a diabetes gestacional. En los grupos de alto riesgo, hasta el 30% de los embarazos puede verse afectado pero la mayoría de los casos no son diagnosticados (9). Según la Organización Panamericana de la Salud se estima que una de cada siete mujeres embarazadas puede padecer hiperglucemia y que en el 85% de los casos corresponden a diabetes gestacional (12). En nuestro estudio casi una cuarta parte de la población estudiada presentó diabetes gestacional siendo mayor que las prevalencias reportadas a nivel internacional. No encontramos estudios nacionales respecto a la prevalencia de diabetes gestacional en el Uruguay. Sin embargo, Wlasiuk et al (13) evidenciaron una prevalencia en el departamento de Maldonado de 9,1% en el año 2019. En el estudio analítico observacional y de cohorte realizado en la Universidad de la Plata, Argentina, país en el cual las poblaciones suelen ser similares a la nuestra, se obtuvo una prevalencia de diabetes gestacional de 16,6% (14).

Dentro de las características demográficas el estudio reveló que la mayoría de las mujeres se encontraba en edad reproductiva óptima pero un porcentaje no despreciable eran gestantes añosas. Esto es compatible con otros estudios como el de Bauza et al, Simmons et al, Costa et al donde observaron que la mayoría de las pacientes con diabetes gestacional tenían más de 30 años. La edad materna configura uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de diabetes gestacional, observando que actualmente las mujeres optan por postergar la maternidad lo que podría determinar mayor incidencia de la diabetes gestacional. (15–18)

En relación con otras variables demográficas observamos que, si bien más de la mitad proceden de la capital del país, una proporción no menor vive en el interior del mismo lo cual podría dificultar la adherencia al tratamiento y acceso a los centros de salud. Con respecto al nivel educativo la mayoría de las pacientes alcanzaron una educación secundaria por lo que deducimos que ello podría facilitar la comprensión y adhesión al tratamiento.

Se conocen diversos factores de riesgo para el desarrollo de diabetes gestacional. Entre los más importantes se destacan el sobrepeso y obesidad materna, antecedentes de diabetes mellitus en familiares de primer grado y antecedentes de diabetes gestacional en embarazos previos. En los reportes de Bauza et al en Cuba y Serrano et al en México se evidenció que los antecedentes familiares de diabetes, el sobrepeso y la obesidad fueron los factores de riesgo que predominaron en su población (16,19). Esto es compatible con lo que se obtuvo en nuestro estudio,

donde aproximadamente la mitad de las pacientes tenían como antecedentes personales padecer de diabetes mellitus. La gran mayoría de las pacientes comenzaron el embarazo con obesidad, mientras que sólo un 1/4 de las mismas estaban en normopeso al inicio de la gestación, lo que refleja el aumento de la incidencia de obesidad a nivel mundial. La obesidad es considerada un problema de Salud Pública que afecta de manera significativa a América Latina y en Uruguay se ha encontrado un 27,9% de la población (17).

La obesidad en el embarazo se asocia a múltiples complicaciones para el binomio como amenaza de aborto, diabetes e hipertensión. Además se asocia a menor puntaje de Apgar, macrosomía, malformaciones y mayor necesidad de ingresos a cuidados intensivos. (20)

A diferencia de los estudios internacionales (15,18), observamos que menos de la mitad de nuestras pacientes tenían antecedentes familiares de diabetes, menos de 1/5 presentó diabetes gestacional en embarazos previos y, un bajo porcentaje presentaba antecedentes de macrosomía.

Con respecto a la edad gestacional, en nuestro estudio observamos que la mayoría de los recién nacidos fueron de término, lo que podría reflejar un buen control metabólico de las pacientes. En 2008 en el trabajo de Hiperglucemia y Resultado Adverso del Embarazo se evidenció que la diabetes gestacional aumenta, de forma independiente, el riesgo de parto pretérmino (18, 4).

En cuanto a los elementos de mal control metabólico, se valoró el peso del recién nacido, la presencia de polihidramnios y los óbitos fetales. La macrosomía y la visceromegalia selectiva son las características más frecuentes en la diabetes gestacional con mal control metabólico (6). A diferencia de esto, en nuestro estudio observamos que la mayoría de los recién nacidos tuvieron un peso adecuado. Esto es compatible con el estudio de Varillas et al donde objetivaron un bajo índice de fetos macrosómicos (3,6%) y de Costa et al donde la mayoría de los hijos de madres con diabetes gestacional, presentaron normopeso, vinculado con un adecuado tratamiento materno (18,21). En el estudio de Cruz et al (22) el 25% de las pacientes diabéticas con hijos macrosómicos tuvieron un mal control metabólico.

Respecto al polihidramnios de una revisión sistemática del 2022, se observó que un bajo porcentaje de estudios asociaron polihidramnios a diabetes gestacional (con una prevalencia de 2.8%). (19) En el estudio de Dudhwadkar et al (23) presentaron un porcentaje de óbito de 6%, siendo esto similar a lo obtenido en una revisión sistemática de la BMJ del 2022 (19) Esto es compatible con los resultados de nuestro estudio, donde la tasa de polihidramnios y óbito fue baja, vinculado con un adecuado control metabólico. Con el diagnóstico precoz y un buen manejo de la diabetes gestacional, las complicaciones disminuyen así como las tasas de morbilidad infantil. (23)

Entre los factores directamente relacionados con el peso neonatal se incluyen el aumento del peso materno en relación con el IMC previo al embarazo. Se sabe que la evolución del peso materno juega un rol definitivo en el peso fetal, siendo los resultados discordantes entre los estudios (11). El estudio retrospectivo de Civantos et al (24) evidenció que mujeres con IMC menores tenían menores pesos de recién nacidos y, aquellas con un escaso aumento de peso se asociaban con pequeños para la edad gestacional. Black et al (25) al igual que Ramírez et al (26) y Luque et al (27) concluyeron que la prevalencia de macrosomía era mayor en mujeres con IMC mayores y mayor ganancia de peso en el embarazo. A diferencia de estos, en el estudio de Costa et al (21) evidenciaron que independientemente del aumento de peso materno al finalizar el embarazo, la mayoría de los recién nacidos presentaban un peso normal, lo que podría implicar que el peso del recién nacido está más relacionado con el control de la glucemia que con el aumento de peso materno.

En nuestro estudio, las pacientes que presentaron aumento de peso deficiente tuvieron recién nacidos con menores pesos respecto a las que presentaron aumentos adecuados, lo cual es concordante con algunos de los estudios internacionales. En cambio, cuando comparamos las madres con aumento de peso excesivo con las de aumento de peso adecuado, no se objetivaron diferencias en los pesos de los recién nacidos, pudiendo esto estar vinculado más al control de la glucemia como mostró Costa et al (21).

Como ya hemos mencionado, las bases del tratamiento son la dieta, la actividad física y la administración de fármacos en los casos en que sea necesario. A pesar de que depende de las características de la población, hay evidencia clínica que hasta el 85% de las pacientes con diabetes gestacional, pueden controlar la glucemia solamente con dieta y actividad física lo que está de acuerdo con los datos de este trabajo donde la mayoría no requirió tratamiento farmacológico (28).

Existen diferencias en los resultados de los estudios en cuanto al tipo de tratamiento que recibe la madre con diabetes gestacional y su efecto en el peso del recién nacido. En el estudio de Sajani et al en Asia (29) se observó que las madres tratadas únicamente con dieta tuvieron hijos con menor peso que aquellas tratadas con insulina. Coustan et al en Estados Unidos (30) evidenciaron que aquellas pacientes tratadas con insulina presentaron un menor riesgo de tener hijos macrosómicos. En el estudio de Balani et al en el Reino Unido (31) vieron que las pacientes tratadas con insulina mostraron mayor ganancia de peso, pero no hubo diferencia entre metformina e insulina respecto al riesgo de macrosomía. Silva et al en Brasil (32), Niromanesh et al en Irán (33), Balani et al (31) demostraron que aquellas pacientes tratadas sólo con metformina tenían mayor posibilidad de tener recién nacidos de pesos adecuados, con menor porcentaje de hijos pequeños para la edad gestacional y menor aumento de peso materno. Esto sugiere que la metformina puede afectar el metabolismo de la madre y del feto. En el estudio de

Silva et al (32) la asociación de tratamiento con metformina e insulina generó 3.5 veces más riesgo de tener un recién nacido grande para la edad gestacional. EN cambio, Persson et al en Suecia (34), Costa et al en Argentina (21) y Tertti et al en Finlandia (35), no encontraron diferencia en el peso de los recién nacidos de madres tratadas con dieta y aquellas tratadas con dieta más insulina. Brown et al (36) no tuvieron diferencias en el peso del recién nacido entre las madres tratadas con metformina y aquellas tratadas con insulina. Se podría concluir que el tipo de tratamiento no repercute directamente en el peso del recién nacido, sino que lo importante es llegar a cumplir con las metas glucémicas planteadas a los efectos de evitar las hiperglucemias e hipoglucemias que influyen en el peso del recién nacido. (24)

Estos resultados dispares pueden vincularse a que se trate de diferentes poblaciones. En nuestro estudio, el tratamiento con insulina generó recién nacidos de peso menor que aquellos de madres que sólo recibieron tratamiento con dieta. Esto puede vincularse con el hecho de que estas pacientes requirieron mayores controles, con dietas más estrictas a los efectos de llegar a los valores objetivos.

En nuestro estudio, no se encontró una relación estadísticamente significativa entre el tratamiento y el aumento de peso de la madre con el peso del recién nacido. Esto puede vincularse al adecuado control y seguimiento de las pacientes.

A pesar de que el número de pacientes incluidos en nuestro estudio es representativo, el hecho de que sea un estudio retrospectivo es una limitación, por lo que se necesitaría de nuevos trabajos prospectivos para apoyar las conclusiones. Sin embargo, consideramos que nuestros resultados son aplicables a la práctica clínica.

Por otro lado, este trabajo no incluyó variables importantes en el tratamiento como la realización de ejercicio físico o el tipo de dieta, por lo que no se puede valorar su impacto en los resultados. Tampoco fue evaluado el aumento de peso en las diferentes etapas del embarazo, sino que solamente se evaluó de forma global, lo que implica que ciertos efectos del aumento excesivo de peso materno se perdieron o se subestimaron.

Debemos tener en cuenta, que se trata de una Maternidad especializada, contando con un equipo de salud y recursos apropiados para el control de la patología en una policlínica específica de diabetes y embarazo.

CONCLUSIONES

La diabetes gestacional, tuvo una prevalencia en nuestro Servicio de 19,6% y fue tratada en la mayoría de los casos sólo con dieta. Evidenciamos que las pacientes con aumento excesivo del peso presentaron recién nacidos de mayor peso, mientras que un aumento por debajo de lo adecuado se asoció con menor peso del recién nacido. También, objetivamos que el tratamiento con insulina se asoció a recién nacidos de menor peso. Esto nos hace a pensar en la importancia de un tratamiento individualizado de nuestras pacientes.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quisiera agradecer a la clínica Ginecotocológica “B” – Prof. Dr. Francisco Cópola, lugar en donde pude formarme como residente de forma adecuada y completa.

Un agradecimiento en general a todos los integrantes de la clínica y en particular a la Asistente de Cátedra Dra. Florencia Feldman quien no sólo hizo posible la realización de esta monografía sino que nos ayudó en todas sus correcciones.

Además, un agradecimiento especial a la Dra Sofía Saccone de la cátedra de Endocrinología del Hospital de Clínicas, a la Dra Cinthia Quintanilla y a la estudiante de Partenas Giuliana Cuneo que no sólo ayudaron en la confección del estudio sino en el análisis estadístico y en la redacción.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kahn S, Anderson C, Atkinson M. American Diabetes Association Releases 2023 Standards of Care in Diabetes to Guide Prevention, Diagnosis, and Treatment for People Living with Diabetes. *Diabetes Care*. 1 de enero de 2023;46(Supplement_1):S1-4.
2. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2015.
3. Martínez W, García A. Complicaciones obstétricas de la diabetes gestacional: criterios de la IADPSG y HAPO. 2013. 28(1):27-32.
4. Lowe LP, Metzger BE, Dyer AR, Lowe J, McCance DR, Lappin TRJ, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *Diabetes Care*. 1 de marzo de 2012;35(3):574-80.
5. Schaefer-Graf UM, Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, Kjos SL. Clinical predictors for a high risk for the development of diabetes mellitus in the early puerperium in women with recent gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*. abril de 2002;186(4):751-6.
6. Arizmendi J, Carmona Pertuz V, Colmenares A, Gómez Hoyos D, Palomo T. Diabetes gestacional y complicaciones neonatales. *Rev Med*. 30 de noviembre de 2012;20(2):50.
7. Mariana MC, Imelda R. Ganancia de peso gestacional como factor de riesgo para desarrollar complicaciones obstétricas. 2014;28(3).
8. Rowan JA, Hague WM, Gao W, Battin MR, Moore MP. Metformin versus Insulin for the Treatment of Gestational Diabetes. *N Engl J Med*. 8 de mayo de 2008;358(19):2003-15.
9. OPS. Conferencia Panamericana sobre Diabetes y Embarazo. 2015.
10. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Grupo Español de Diabetes y Embarazo. Diabetes mellitus y embarazo. Guía de práctica clínica actualizada 2021. 2022;65:35-41.
11. Rivas A. Diabetes y Embarazo: Acuerdos y Controversias sobre el diagnóstico y tratamiento. 2015;19(1):27-33.
12. OPS. Hiperglucemia y embarazo en las Américas: Informe final de la Conferencia Panamericana sobre Diabetes y Embarazo. 2016;
13. Wlasiuk A, Realini M. Diabetes gestacional y su relación con la obesidad y el sobrepeso en el embarazo. 2019;
14. Bustamante C, Sosa C. Resultados materno-perinatales en pacientes con glicemias patológicas en el departamento de Maldonado. Diseño antes y después. 2021;59(2):81-90.
15. Bauzá G, Bauzá D. Incidencia y factores de riesgo de la diabetes gestacional. marzo de 2022;16(1).
16. Simmons D, Immanuel J, Hague WM, Teede H, Nolan CJ, Peek MJ, et al. Treatment of Gestational Diabetes Mellitus Diagnosed Early in Pregnancy. *N Engl J Med*. 8 de junio de 2023;388(23):2132-44.
17. Chavez M, Pedraza E, Montiel M. PREVALENCIA DE OBESIDAD: ESTUDIO SISTEMÁTICO DE LA EVOLUCIÓN EN 7 PAISES DE AMÉRICA LATINA. *Rev Chil Salud Pública*. 2019;23(1):72-8.
18. Serrano M. Incidencia de diabetes gestacional en el Hospital Regional Adolfo López Mateos mediante la prueba de O'Sullivan. 2013;18(4):287-91.
19. Ye W, Luo C, Huang J, Li C, Liu Z, Liu F. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 25 de mayo de 2022;e067946.
20. Panduro G, Barrios E, Perez J. Obesidad y sus complicaciones maternas y perinatales. *Ginecol Obstet México*. 2021;89(7).
21. Costa ML. Influencia de diabetes gestacional en el peso y complicaciones del recién nacido en un centro especializado en reproducción [Internet] [Magister en Nutrición Humana]. Universidad Nacional de La Plata; 2019 [citado 25 de julio de 2023]. Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/78519>

22. Cruz J, Hernandez P, Yanes M. Macrosomía neonatal en el embarazo complicado con diabetes. *Rev Cuba Med Gen Integral*. 2008;24(3).
23. Dudhwadkar A, Fonseca M. Maternal and fetal outcome in gestational diabetes mellitus. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2016;3317-21.
24. Civantos S, Durán M, Flández B, Martell N. Implication of gestational diabetes treatment on maternal weight gain and low neonatal weight: a large retrospective cohort study. 2019. 2019;36(6):1261-6.
25. Black MH, Sacks DA, Xiang AH, Lawrence JM. The Relative Contribution of Prepregnancy Overweight and Obesity, Gestational Weight Gain, and IADPSG-Defined Gestational Diabetes Mellitus to Fetal Overgrowth. *Diabetes Care*. 1 de enero de 2013;36(1):56-62.
26. Ramírez-Montoya D, Calvo-Betancur VD, Restrepo-Mesa SL. Efecto del comportamiento del peso materno en el peso del neonato. *Arch Latinoam Nutr*. 1 de enero de 2022;71(4):290-9.
27. Luque A, Llamazares O, Del Val F, Veganzones M, Sastre J, López J. Impacto del ambiente glucémico sobre el peso fetal en la diabetes gestacional. *Av En Diabetol*. julio de 2013;29(4):88-94.
28. Perulero Niño G, Orozco González CN, Zúñiga Torres MG. Intervenciones nutricionales para el tratamiento de la diabetes mellitus gestacional. *Rev Cienc Salud*. 8 de febrero de 2019;17(1):108-19.
29. Sajani TT, Rahman MT, Karim MR. Maternal and fetal outcome of mothers with gestational diabetes mellitus attending BIRDEM Hospital. *Mymensingh Med J MMJ*. abril de 2014;23(2):290-8.
30. Coustan DR, Imarah J. Prophylactic insulin treatment of gestational diabetes reduces the incidence of macrosomia, operative delivery, and birth trauma. *Am J Obstet Gynecol*. diciembre de 1984;150(7):836-42.
31. Balani J, Hyer SL, Rodin DA, Shehata H. Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes treated with metformin or insulin: a case-control study. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. agosto de 2009;26(8):798-802.
32. Silva ALD, Amaral ARD, Oliveira DSD, Martins L, Silva MRE, Silva JC. Neonatal outcomes according to different therapies for gestational diabetes mellitus. *J Pediatr (Rio J)*. enero de 2017;93(1):87-93.
33. Niromanesh S, Alavi A, Sharbaf FR, Amjadi N, Moosavi S, Akbari S. Metformin compared with insulin in the management of gestational diabetes mellitus: A randomized clinical trial. *Diabetes Res Clin Pract*. diciembre de 2012;98(3):422-9.
34. Persson B, Stangenberg M, Hansson U, Nordlander E. Gestational Diabetes Mellitus (GDM): Comparative Evaluation of Two Treatment Regimens, Diet Versus Insulin and Diet. *Diabetes*. 1 de junio de 1985;34(Supplement_2):101-5.
35. Tertti K, Ekblad U, Vahlberg T, Rönnemaa T. Comparison of Metformin and Insulin in the Treatment of Gestational Diabetes: A Retrospective, Case-Control Study. *Rev Diabet Stud*. 2008;5(2):95-101.
36. Brown J, Grzeskowiak L, Williamson K, Downie MR, Crowther CA. Insulin for the treatment of women with gestational diabetes. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group*, editor. *Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 5 de noviembre de 2017 [citado 5 de agosto de 2023]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012037.pub2>