



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

## FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO E  
INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS  
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

CORRELACION DE LA COMPOSICION CORPORAL  
DE PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL Y  
LOS RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:  
DRA.MONTSERRAT ARIADNA DEL CASTILLO  
RODRIGUEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA  
ESPECIALIDAD:  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

ASESOR DE TESIS:  
DR. JUAN PABLO BARBA MARTIN

NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO:  
561.2020.



ISSSTE



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

DR. RAMÓN MINGUET ROMERO  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

---

DRA. ESTHER GUADALUPE  
GEVARA SANGINÉS  
JEFA DE ENSEÑANZA MÉDICA

---

DRA. MARTHA EUNICE  
RODRÍGUEZ ARELLANO  
JEFA DE INVESTIGACIÓN

---

DR JUAN PABLO MARTÍN BARBA  
PROFESOR TITULAR Y ASESOR DE TESIS

## RESUMEN DEL TRABAJO

**INTRODUCCIÓN:** La diabetes mellitus gestacional es una complicación grave del embarazo cuya prevalencia ha aumentado en años recientes. En estas pacientes, el riesgo de malformaciones y desenlaces perinatales adversos aumenta conforme aumenta el índice de masa corporal (IMC) materno. En este estudio, exploramos la asociación entre el IMC materno y desenlaces perinatales adversos.

**MÉTODOS:** Se realizó un estudio analítico observacional retrospectivo de mujeres embarazadas con diabetes mellitus gestacional tratadas en el servicio de Ginecología del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos durante el periodo de marzo del 2019 a marzo 2021. Se evaluó la asociación entre el índice de masa corporal materno (IMC) con el peso perinatal y el riesgo de

desenlaces que requirieran manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN).

**RESULTADOS:** Se reclutaron 15 pacientes con diabetes mellitus gestacional con un índice de masa corporal promedio fue de  $35.86 \pm 3.92$  kg/m<sup>2</sup>. Se identificaron 4 casos que requirieron ingreso a UCIN, 2 casos con peso bajo al nacer y 1 malformación congénita. Se identificó que cada aumento de 1 kg/m<sup>2</sup> de índice de masa corporal materno se asoció con un aumento de peso perinatal de 0.082kg ( $\beta_1=0.082$ , IC95% 0.075-0.089,  $p<0.001$ ). Las madres de casos que requirieron ingreso a UCIN tuvieron un mayor IMC promedio comparado con casos que no requirieron ingreso a UCIN ( $39.00 \pm 1.15$  vs.  $34.72 \pm 3.96$ ,  $p=0.0067$ ). Se identificó un mayor riesgo de ingreso a UCIN conforme aumentaba el IMC materno (OR 1.68, 95%CI 1.04, 4.94,  $p=0.143$ ) y una reducción significativa en el riesgo de ingreso a UCIN para mujeres con diabetes

gestacional con obesidad grado 1 o 2 comparado con obesidad grado 3 (OR 0.20, 95%CI 0.03, 0.76,  $p=0.0378$ ).

**CONCLUSIONES:** En mujeres embarazadas con diabetes gestacional, un mayor índice de masa corporal se asoció a mayor peso al nacer en el producto y un mayor riesgo de desarrollar complicaciones que requirieran un manejo en UCIN o malformaciones congénitas fetales.

## **1. INTRODUCCIÓN**

La diabetes mellitus tipo 2 es un problema de salud pública mundial. Según la Encuesta Nacional en Salud en 2012 A nivel global se estima que los casos de diabetes alcanzarán los 592 millones en 2035, lo que afectará a 8.8% de la población. Esta enfermedad ocupa las primeras causas de muerte en el mundo. En México, es la segunda causa de muerte y la primera causa de años de vida saludables perdidos. Por estas razones, en 2016 la diabetes fue declarada una emergencia epidemiológica en el país. La diabetes mellitus gestacional es una complicación grave del embarazo, en la cual las mujeres sin diabetes previamente diagnosticada desarrollan hiperglucemia crónica durante la gestación, se define como un trastorno del metabolismo asociado a las alteraciones en los carbohidratos, cuyo inicio se reconoce por primera vez durante el embarazo. En los últimos años la



prevalencia de esta enfermedad ha ido en creciendo, pues con el estilo de vida actual propicia los principales los factores de riesgo como la obesidad, malos hábitos alimenticios y el sedentarismo. La etiología de la diabetes gestacional es multifactorial ya que se ven involucrados factores genéticos y ambientales. Esta patología implica importantes complicaciones perinatales a corto y a largo plazo, por lo que ha sido ampliamente estudiada y actualmente existen diversos estudios que han creado controversias en torno al diagnóstico y el tratamiento de la diabetes gestacional en los últimos años (1) (Basto 2019)

A nivel mundial, la diabetes mellitus gestacional afecta a aproximadamente el 17% de los embarazos de acuerdo con los criterios de la Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo, pero como lo especifica (2) (Metzger B, 2008). Su incidencia puede

variar sustancialmente según los factores de riesgo maternos.

En México, se han realizado varios estudios con el fin de informar acerca de la incidencia y prevalencia de esta enfermedad, pero el manejo de esta información no es sencillo, ya que se han basado en diversos criterios y tipos de pruebas. Algunos estudios indican que la incidencia va del 4% al 30%. (3) (Higareda, 2017)

Actualmente se toma en cuenta con información por parte de dos grandes encuestas que se aplican en el territorio mexicano como son la (4) Encuesta Nacional de Dinámica Demográfica (ENA-DID) donde se declara que la incidencia de diabetes mellitus gestacional es de 1.9% - 2.3% y (1) la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), donde se declara que la incidencia va de 2.22% –9.20%. Estos datos fueron proporcionados por las madres, lo que indica que son retrospectivos, por lo que no podemos

tomarlos como confiable en cuanto a la detección y el diagnóstico, lo que nos hace pensar que probablemente la incidencia sea mayor.

Según (5) (Taylor, 2012) durante el embarazo, el crecimiento rápido y continuo del feto, impacta a el metabolismo de la madre y provoca profundos cambios hormonales y metabólicos, caracterizándose por ser un estado de hiperglucemia, donde la resistencia a la insulina que se correlaciona con el avance de la gestación, siendo la unidad fetoplacentaria la principal responsable. Al inicio del embarazo las hormonas de la gestación empiezan a realizar varios cambios que preparan a la madre para los futuros requerimientos del feto. La elevación de prolactina y lactógeno placentario impulsan la secreción de serotonina por parte de las células beta del páncreas, lo que conduce a un aumento de estas. Este cambio conduce a que las células beta aumenten su sensibilidad, así como

la secreción de insulina, esto con el fin de mantener la normoglicemia materna.

(Roberts, 2020) (6) indica que la glucosa es el sustrato principal para el metabolismo oxidativo fetal, por lo tanto, su transferencia eficiente a través de la placenta es esencial para el crecimiento y desarrollo fetal normal. El paso de glucosa través de la placenta se hace gracias a los miembros de la familia GLUT, con el fin de aumentar la disponibilidad de la glucosa en el feto. La placenta en sí misma no es capaz de producir cantidades apreciables de glucosa hasta el final de la gestación. Por lo tanto, la absorción de glucosa materna es esencial para la síntesis de glucógeno.

En cuanto al lactógeno placentario (Sibiak, 2020) (7) describe que, este se une al receptor de prolactina para favorecer una mayor secreción de insulina a través de la estimulación de la expresión de homeobox 1 pancreático y

duodenal (PDX1). Así como al activar las vías (el transductor de señal / activador de Janus-quinasa-2 y activador de la ruta de transcripción-5 (JAK2 / STAT5) y la fosforilación de la proteína quinasa B (AKT)) para proteger a las células  $\beta$  de la apoptótica muerte. Esta hormona es la responsable de las adaptaciones que se llevan a cabo en el embarazo en las células beta pancreáticas maternas, y así poder evitar el desarrollo de la intolerancia a la glucosa durante el embarazo. Así mismo especifica que el aumento de los niveles de lactógeno placentario en sangre influye directamente en el desarrollo de los tejidos del feto. Por lo que las concentraciones elevadas de lactógeno placentario durante el embarazo se correlacionan con una mayor secreción de factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1) y factor de crecimiento similar a la insulina-2 (IGF-2), que corresponde directamente a un mayor peso fetal.

(PlowsJasmine, 2018) (8) Hace énfasis en que la diabetes mellitus gestacional es una enfermedad multisistémica, donde se ven alteraciones en múltiples niveles. En el sistema nervioso central, implica una disfunción neurohormonal, donde la leptina (que es una hormona de saciedad secretada principalmente por los adipocitos en respuesta a las reservas de combustible adecuadas) actúa principalmente sobre las neuronas dentro del núcleo arqueado del hipotálamo para disminuir el apetito y aumentar el gasto de energía, es por esto que la obesidad es uno de los principales factores de riesgo, pues se asocia con una hiperleptinemia como resultado de la resistencia a la leptina. Al igual que la resistencia a la insulina, se produce un grado, de resistencia a la leptina en el embarazo normal, presumiblemente para reforzar las reservas de grasa más allá de lo que generalmente se requeriría en el puerperio. Con respecto al Tejido adiposo,

este funciona como un órgano endocrino esencial, ya que garantiza que la energía se reparta de forma segura. La obesidad y la diabetes mellitus gestacional, producen una inflamación del tejido adiposo, donde se secretan citocinas proinflamatorias (TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-1 $\beta$ ) las cuales perjudican la señalización de la insulina e inhiben la liberación de insulina de las células  $\beta$ . A nivel Hepático se produce un aumento de la gluconeogénesis en ayunas y no se suprime en el estado alimenticio, ya que es esencial para inhibir la cetosis. Como consecuencia de alteraciones genéticas ó sedentarismo crónico en el sistema musculoesquelético se ha observado una disminución el número de mitocondrias, lo que contribuye a la reducción de la utilización de glucosa. Otro órgano que se ha visto afectado es el intestino, ya que su permeabilidad intestinal está regulada por proteínas de unión estrecha, el aumento en plasma de estas moléculas se asocia con el diagnostico de diabetes,

se cree que el aumento de la permeabilidad intestinal facilita el movimiento de mediadores inflamatorios desde el intestino hacia la circulación, promoviendo la resistencia sistémica a la insulina. Un ambiente hiperglucémico está asociado con el aumento de radicales libres, los cuales aumentan su producción en la diabetes mellitus gestacional.

(Agha-Jaffar, 2014) (9) Indica que las mujeres que no pueden adaptarse a estos cambios fisiológicos inducidos por el embarazo desarrollan diabetes mellitus gestacional. La fisiopatología de la diabetes mellitus gestacional es similar a la diabetes mellitus tipo 2 ya que en ambas se mantiene con un estado de resistencia a la insulina, siendo un proceso que inicia con defectos sutiles su secreción. Finalmente, la falla de las células  $\beta$  es más completa y surge una secreción de insulina defectuosa, llevando a un estado donde la madre puede volverse hiperglucémica, lo



que lleva a hiperglucemia fetal, aumento del factor de crecimiento similar a la insulina 1 y leptina, lo que resulta en la estimulación del crecimiento fetoplacentario.

(patrick, 2013) (10) Si nosotros analizamos cada uno de los factores de riesgo, lo que tienen en común es que incrementan la resistencia a la insulina, si a esto le agregamos que existen ciertos factores que se liberan desde la placenta, que impedir el paso libre de la glucosa a los tejidos, produciendo la hiperglicemia materna, y en consecuencia un incremento de la insulina en el páncreas fetal , lo que va a llevar a que el feto tenga un aumento ponderal y nos va a dar la principal complicación que es la macrosomía. La hiperinsulinemia materna crea un ambiente metabólico inflamatorio, lo que condiciona a que existan cambios epigenéticos y que por lo tanto el feto tenga predisposición a obesidad infantil o síndrome pre metabólico y a su vez un adulto con síndrome metabólico,

obesidad o diabetes. Es por esto la importancia de prevenir los factores de riesgo, para poder disminuir la incidencia y prevalencia de esta enfermedad en nuestro país.

En el primer trimestre y en el momento de la concepción, la hiperglucemia materna puede causar embriopatía diabética que resulta en defectos congénitos importantes y abortos espontáneos. Esto ocurre principalmente en embarazos con diabetes pregestacional. El riesgo de malformaciones congénitas solo aumenta ligeramente con la diabetes mellitus gestacional en comparación con la población general. El riesgo de malformaciones aumenta a medida que aumentan los niveles de glucosa en sangre materna en ayunas y el índice de masa corporal cuando se realiza el diagnóstico temprano en el embarazo. Estos hallazgos sugieren que algunas de estas madres son probablemente mujeres no diagnosticadas con diabetes tipo 2.

La fetopatía diabética ocurre en el segundo y tercer trimestre, lo que resulta en hiperglucemia fetal, hiperinsulinemia y macrosomía.

Los bebés de madres con diabetes tienen un mayor riesgo de anomalías congénitas, mortalidad y morbilidad en comparación con los recién nacidos de madres sin diabetes. Las complicaciones neonatales en la descendencia de madres con diabetes incluyen:

- Anomalías congénitas
- Precocidad
- Asfixia perinatal
- Macrosomía, que aumenta el riesgo de lesión al nacer (p. Ej., Lesión del plexo braquial)
- Dificultad respiratoria
- Complicaciones metabólicas que incluyen hipoglucemia e hipocalcemia

- Complicaciones hematológicas que incluyen policitemia e hiperviscosidad.
- Tiendas bajas en hierro
- Hiperbilirrubinemia
- Miocardiopatía.

## **2. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA**

La obesidad y el sobrepeso con enfermedades crónicas caracterizadas por el almacenamiento excesivo de tejido adiposo en el organismo, que van acompañadas de alteraciones metabólicas y endocrinológicas, es por este motivo que se busca saber cuál es la asociación entre el índice de masa corporal y los resultados perinatales adversos.

### **3. HIPÓTESIS**

Un mayor índice de masa corporal en mujeres embarazadas con el diagnóstico de diabetes gestacional, se asociará con un mayor peso al nacer, un mayor riesgo de malformaciones congénitas y mayor índice de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN).

### **4. OBJETIVO GENERAL**

Explorar la asociación entre el índice de masa corporal materno y los resultados perinatales adversos en mujeres embarazadas con diabetes mellitus gestacional.

#### **4.1 OBJETIVO ESPECÍFICOS**

1. Conocer la asociación entre el índice de masa corporal materno y el peso fetal al nacer en mujeres con diabetes gestacional.
2. Conocer la asociación entre el índice de masa corporal materno y el riesgo de ingreso a UCIN del producto.

## 5. DISEÑO DEL ESTUDIO

### Población de estudio

Se desarrolló un estudio analítico observacional retrospectivo, donde se registraron a todas las pacientes con el diagnóstico de diabetes gestacional que acudieron a consulta o se encontraban hospitalizadas en el servicio de Ginecología del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos durante el periodo de marzo del 2019 a marzo 2021 que serán seguidas desde su evaluación en consulta u hospitalización hasta el momento del parto para evaluar desenlaces perinatales. Como criterios de inclusión se considerarán a las pacientes con el diagnóstico de diabetes gestacional que acudan a consulta o se encuentren hospitalizadas en el periodo de marzo del 2019 a marzo del 2021, que acepten formar parte de este estudio. Como criterios de exclusión se considerarán a

pacientes embarazadas que no cuenten con el diagnóstico de diabetes gestacional o que no deseen formar parte de este estudio. En este estudio se respetarán los principios éticos de beneficencia, justicia, autonomía y no maleficencia. El estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos del Instituto de Seguridad Social y Servicios para los Trabajadores del Estado (ISSSTE).

### Variables de interés

A todas las pacientes se les calculará el índice de masa corporal (IMC), estimado a partir de la siguiente fórmula:

$$IMC = \frac{\text{Peso en kg}}{\text{Talla en m}^2}$$

El peso se obtendrá mediante una báscula calibrada a 0.1kg y la talla mediante un estadímetro de piso. La variable IMC además se categorizará de acuerdo con las siguientes características:

- Sobrepeso: 25- 29.9 kg/m<sup>2</sup>
- Obesidad grado 1: 30 – 34.9 kg/m<sup>2</sup>
- Obesidad grado 2: 35 – 39.9 kg/m<sup>2</sup>
- Obesidad grado 3:  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>

El peso fetal al nacer se obtendrá en kg al momento del nacimiento y el ingreso a la UCIN y la presencia de malformaciones congénitas se codificarán como una variable nominal dicotómica, codificada como Sí o No, dependiendo del desenlace.

## **6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

### *Análisis descriptivos*

Las variables cuantitativas continuas se describirán dependiendo de la forma de su distribución; para evaluar normalidad de las variables cuantitativas continuas se utilizará la prueba de Anderson-Darling. Las variables cuya distribución cumpla criterios estadísticos de



normalidad se evaluarán mediante media y desviación estándar, mientras que las que no satisfagan dichos criterios serán descritas mediante mediana y rango intercuartílico. Las variables nominales dicotómicas serán descritas mediante conteos absolutos y frecuencias, expresadas como porcentaje. Todos los análisis estadísticos subsecuentes se ajustaron considerando un valor de  $p < 0.05$  como umbral de significancia estadística. Los análisis estadísticos se llevaron a cabo utilizando el software R versión 4.1.2.

### *Asociación entre el índice de masa corporal y el peso perinatal*

Para evaluar la asociación entre el índice de masa corporal y el peso perinatal se utilizarán dos abordajes: 1) Se evaluará la correlación entre ambas variables utilizando una prueba de correlación de Kendall, cuya significancia será estimada mediante intervalos de confianza. Esta

prueba de correlación será evaluada con las variables crudas y transformadas mediante logaritmo natural para evaluar también la prueba de correlación de Pearson. 2) Tras confirmar la naturaleza de la correlación se ajustará un modelo de regresión lineal simple sin intercepto para evaluar la asociación entre el índice de masa corporal de la madre con el peso perinatal, asumiendo una ecuación de la siguiente forma:

$$y = \beta_1 x_1 + 0$$

Donde  $y$  representa el peso perinatal,  $\beta_1$  representa el coeficiente estimado de la relación lineal entre el índice de masa corporal materno y el peso perinatal del producto,  $x_1$  representa el peso perinatal del producto y el 0 se refiere al modelo estadístico sin intercepto. La relación entre ambas variables será visualizada utilizando un gráfico de dispersión  $x/y$ , donde se representa en el eje de la  $x$  el peso perinatal del producto y en el eje de las  $y$  el índice

masa corporal materno durante el embarazo. Este mismo modelo de regresión se ajustó considerando la variable IMC categorizada en Obesidad Grado 1 o 2 comparado con Obesidad Grado 3. Los modelos se visualizaron utilizando el paquete ggplot2 de R.

Para evaluar la validez de la relación lineal entre las variables estudiadas se evaluarán supuestos sobre la distribución de los residuos del modelo de regresión lineal simple. El supuesto de normalidad será evaluado mediante la prueba de Andersson-Darling, el supuesto de homoscedasticidad de varianza se realizará mediante la prueba de Breusch-Pagan y el supuesto de linealidad mediante una prueba de falta de ajuste polinómico.

*Asociación entre el índice de masa corporal materno y el riesgo de ingreso a UCIN o malformaciones congénitas*

Para evaluar el riesgo de ingreso a UCIN o de malformaciones congénitas según el índice de masa

corporal materno se compararán los valores de IMC en casos que ingresaron y no a la UCI mediante una prueba t de Student para muestras independientes. Esta relación se visualizará también mediante gráficos de cajas y bigotes, donde en el eje de las  $x$  se coloque la variable nominal dicotómica de ingreso o no a UCIN y en el eje de las  $y$  se coloque la distribución del índice de masa corporal materno entre grupos. La asociación entre el riesgo de ingreso a UCIN y la variable de IMC materno categorizada en Obesidad Grado 1 o 2 comparado con Obesidad Grado 3 se exploró mediante una prueba exacta de Fisher, considerando casos menores a 5 conteos en una tabla de 2x2. Finalmente, para confirmar la asociación entre riesgo de ingreso a UCIN y el índice masa corporal materna se ajustó un modelo de regresión logística con la variable cuantitativa continua del índice de masa corporal materno y otro modelo utilizando como predictora a la variable IMC

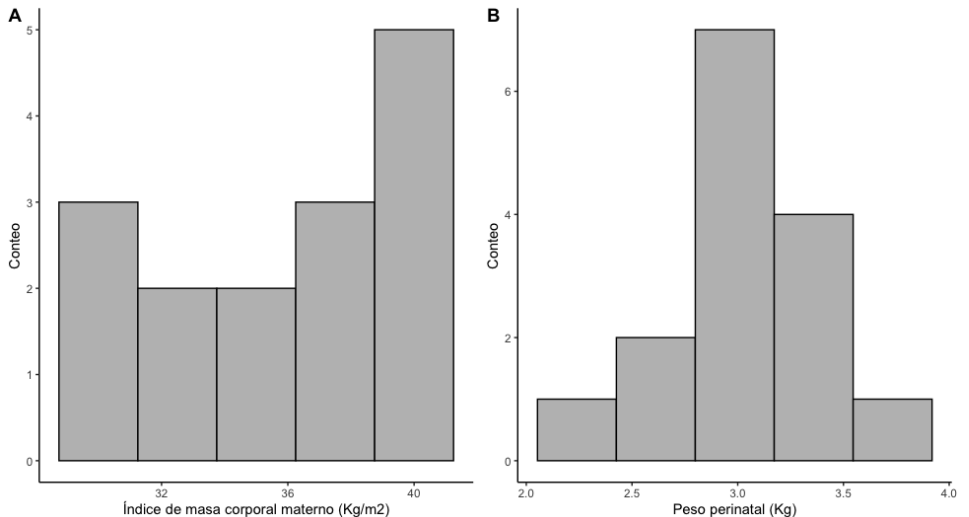
categorizada en Obesidad Grado 1 o 2 comparado con Obesidad Grado 3. Estos modelos se visualizaron utilizando forest plots mediante el paquete de R *forestmodel*.

## **7. RESULTADOS**

### *Población de estudio*

Se reclutaron 15 mujeres embarazadas con diagnóstico confirmado de diabetes gestacional que se encontraran en el tercer trimestre de gestación y cumplieran con los criterios de inclusión del estudio. Entre ellas, el índice de masa corporal promedio fue de  $35.86 \pm 3.92$  kg/m<sup>2</sup>, con un valor mínimo de 30 y un valor máximo de 40. Entre las mujeres evaluadas, 3 se encontraban en un rango de índice masa corporal compatible con el diagnóstico de Obesidad Grado 3 (20.0%), 7 en el rango diagnóstico para obesidad grado 2 (46.67%) y 5 en el rango diagnóstico para

Obesidad Grado 1 (33.3%). No se reclutaron mujeres en el rango de sobrepeso. Con respecto al producto, se identificó un peso perinatal promedio de  $2.96 \pm 0.37$  kg, con un peso perinatal mínimo registrado de 2.19 kg y un peso perinatal máximo registrado de 3.68 (**Figura 1**).



**Figura 1.** Histogramas de la distribución del índice de masa corporal materno de las participantes del estudio y el peso perinatal de sus productos.

### *Desenlaces perinatales*

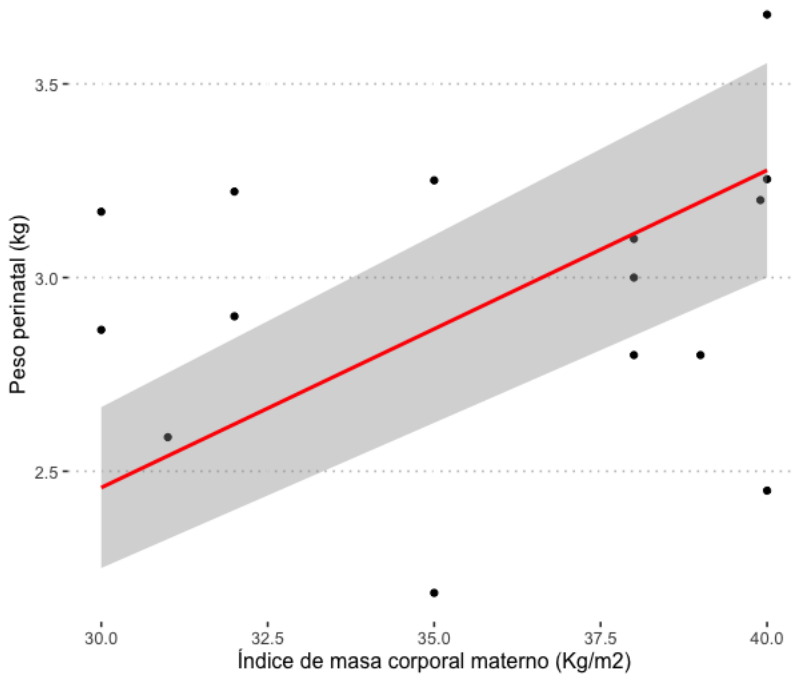
De acuerdo a la definición de peso bajo al nacer de la Organización Mundial de la Salud con un punto de corte  $\leq 2.5$  kg, se identificaron dos productos que cumplían la definición de peso bajo al nacer (13.3%). Sobre otros desenlaces, se identificaron 4 casos que requirieron ingreso a la UCIN (26.7%) entre los cuales 2 se debieron a hipoglucemia neonatal (13.33%), 1 se debió a taquipnea transitoria del recién nacido (6.67%) y 1 debido a prematuridad (6.67%). Utilizando la definición de bajo peso al nacer de la Organización Mundial de la Salud, que establece como punto de corte peso perinatal  $\leq 2.50$ kg, se identificaron 2 casos que cumplían con la definición de bajo peso al nacer (13.33%), de los cuales 1 fue prematuro. En relación a malformaciones congénitas solo se identificó un caso con microtia entre todos los embarazos evaluados (13.33%).

### *Asociación entre el índice de masa corporal materno y el peso perinatal*

Para explorar la hipótesis de que la composición corporal de la madre durante el embarazo impacta sobre desenlaces perinatales de relevancia, se exploró la relación entre el índice de masa corporal materno y el peso perinatal. Debido a que la distribución de la variable de índice de masa corporal materno no cumplía con los criterios de normalidad (AD = 0.84119, p-value = 0.02278), aunque el peso perinatal sí lo cumplía según la prueba de Anderson-Darling (AD = 0.30296, p-value = 0.5305), se decidió realizar una transformación de cuantil ordenado para el índice de masa corporal materno, con lo que se logró alcanzar la normalidad (AD = 0.27981, p-value = 0.5924). Una vez lograda la transformación, se exploró la relación lineal mediante una prueba de correlación de



Pearson, obteniendo un coeficiente rho de 0.190 (IC95% - 0.357, 0.640,  $p=0.498$ ), lo que no permite concluir una relación lineal significativa entre el índice de masa corporal materno y el peso perinatal. Sin embargo, al ajustar un modelo de regresión lineal simple sin intercepto se identificó una asociación estadísticamente significativa entre un mayor índice de masa corporal materno y un mayor peso al nacer. En general se identificó que cada aumento de 1 kg/m<sup>2</sup> de índice de masa corporal materno se asoció con un aumento de peso perinatal de 0.082kg ( $\beta_1=0.082$ , IC95% 0.075-0.089,  $p<0.001$ ). Esta relación lineal puede ser corroborada en la **Figura 2**.



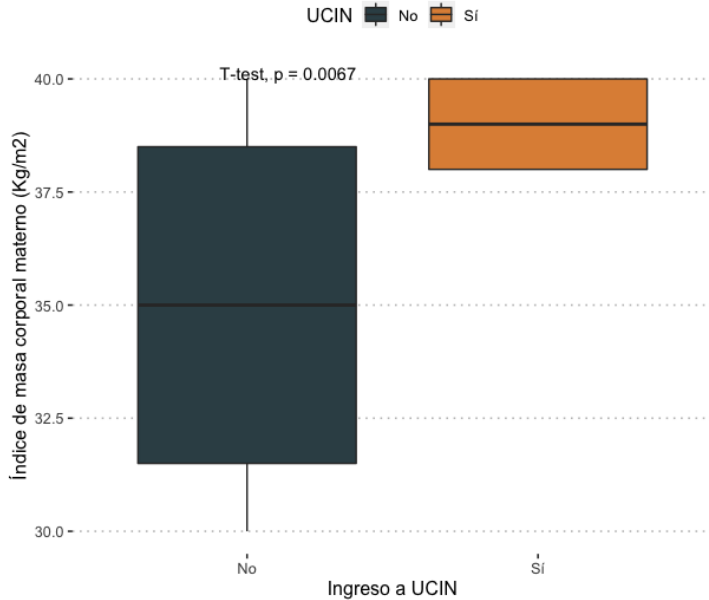
**Figura 2.** Gráfico de dispersión entre el índice de masa corporal materno y el peso perinatal, mostrando la línea de regresión lineal múltiple sin intercepto en rojo.

Al utilizar las variables categorizadas en Obesidad Grado 1 o 2 comparado con Obesidad Grado 3 se identificó que el peso perinatal promedio en mujeres embarazadas con

obesidad grado 1 o 2 fue de  $2.92\pm 0.31$  fue mayor comparado con el peso perinatal promedio en mujeres embarazadas con Obesidad Grado 3 de  $3.13\pm 0.62$ ; sin embargo, basado en el resultado de la prueba t de Student, no se identificó una diferencia estadísticamente significativa ( $p\text{-value}=0.632$ ).

#### *Asociación entre el IMC materno y desenlaces perinatales adversos*

Para explorar la relación entre el índice de masa corporal materno con riesgo de ingreso a UCIN se compararon las medias de IMC materno entre casos que requirieron y no ingreso a UCIN. Las madres de casos que requirieron ingreso a UCIN tuvieron un IMC promedio de  $39.00\pm 1.15$ , que fue mayor comparado al IMC materno de  $34.72\pm 3.96$  para casos que no requirieron ingreso a UCIN.

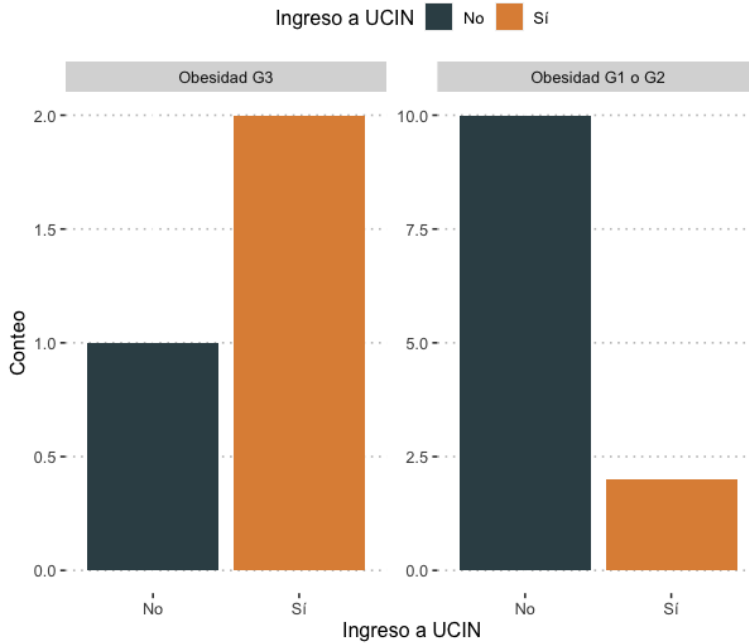


**Figura 3.** Gráfico de caja y bigote comparando el índice de masa corporal materno entre casos que requirieron y no ingreso a UCIN.

Al contrastar las diferencias utilizando una prueba t de Student se identificó que el IMC materno fue mayor en mujeres de productos que requirieron manejo en UCIN comparado con los que no lo requirieron con una diferencia

estadísticamente significativa de 4.29 kg/m<sup>2</sup> (95%CI 1.41-7.15, p=0.0067) entre grupos (**Figura 3**).

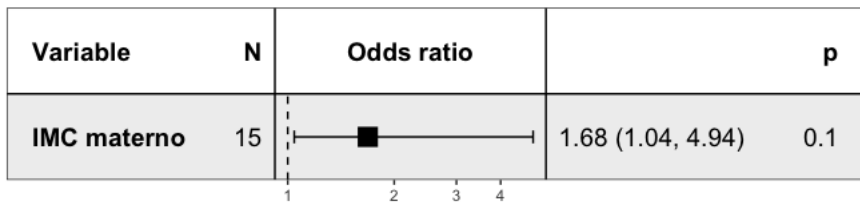
Posteriormente, se realizó la misma comparación con la variable de índice de masa corporal materno categorizadas en Obesidad Grado 1 o 2 comparado con Obesidad Grado 3. Se identificó que de los 4 casos que requirieron ingreso a UCI, 2 ocurrieron en grupo con Obesidad Grado 3 (2/3, 66.6%) comparado con 2 en el grupo de Obesidad Grado 1 o 2 (2/12, 16.6%). Utilizando la prueba hipergeométrica de Fisher se identificó una tendencia sin alcanzar significancia para la asociación entre el grado de Obesidad y el riesgo de ingreso a UCIN (p=0.154, **Figura 4**).



**Figura 4.** Comparación de la distribución de casos de acuerdo con el estatus de ingreso a UCIN en mujeres embarazadas con obesidad grado 3 (G3) comparado con mujeres embarazadas con obesidad grado 1 o 2 (G1 o G2).

En los casos con obesidad grado 3, las causas de ingreso incluyeron hipoglucemia neonatal con microtia asociada y prematuridad/bajo peso al nacer y en obesidad grado 1 o 2

hipoglucemia y taquipnea transitoria del recién nacido. Finalmente, se ajustó un modelo de regresión logística sin intercepto para evaluar la asociación entre el índice de masa corporal continuo con el riesgo de ingreso a UCIN. Se identificó un mayor riesgo de ingreso a UCIN conforme aumentaba el IMC materno, con una razón de momios de 1.68 veces más riesgo con una unidad de aumento de índice de masa corporal materno, sin alcanzar significancia estadística (OR 1.68, 95%CI 1.04, 4.94,  $p=0.143$ , **Figura 5**).

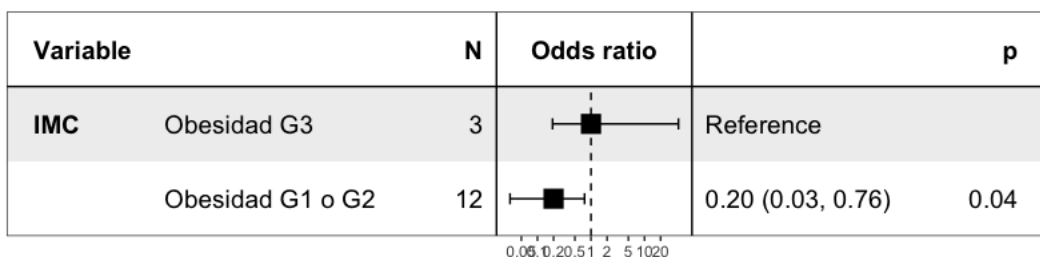


**Figura 5.** Gráfico Forestplot del modelo de regresión logística que explora el riesgo asociado al índice de masa

corporal materno para manejo subsecuente en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del producto.

Al explorar el riesgo de ingreso a UCIN para el índice de masa corporal materno categorizadas en Obesidad Grado 1 o 2 comparado con Obesidad Grado 3 en una regresión logística sin intercepto se identificó que, para mujeres embarazadas con diagnóstico de diabetes gestacional, padecer obesidad grado 1 o 2 reducía el riesgo de ingreso a UCIN comparado con padecer obesidad grado 3. En general se observaba una reducción estadísticamente significativa de ~80% en el riesgo de ingreso a UCIN para mujeres embarazadas con diabetes gestacional con obesidad grado 1 o 2 comparado con el riesgo observado en mujeres con obesidad grado 3 (OR 0.20, 95%CI 0.03, 0.76,  $p=0.0378$ , **Figura 6**).





**Figura 6.** Gráfico Forestplot del modelo de regresión logística sin intercepto que explora el riesgo asociado al índice de masa corporal materno categorizadas en Obesidad Grado 1 o 2 (G1 o G2) comparado con Obesidad Grado 3 (G3) para manejo subsecuente en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del producto.

## 8. DISCUSIÓN

En este estudio analítico observacional retrospectivo de mujeres embarazadas con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional, se identificó que el índice de masa corporal materno se asoció con un mayor peso perinatal y con un mayor riesgo de ingreso a UCIN y de malformaciones

congénitas. De acuerdo con el grado de obesidad categorizado con el índice de masa corporal materno las pacientes con diabetes mellitus gestacional y Obesidad Grado 3 tienen una mayor incidencia de eventos perinatales que requieren manejo en UCIN y sus productos tienen, en promedio, un mayor peso al nacer. Los resultados observados en el estudio demuestran la relevancia de un adecuado control del peso y la composición corporal como parte del seguimiento de una mujer embarazada y como parte de la eventual planeación de un embarazo para prevenir desenlaces perinatales adversos.

Debido a la alta incidencia de diabetes mellitus y el riesgo asociado de obesidad en México y en especial para mujeres en edad reproductiva (11, 12), el manejo del peso en mujeres en edad reproductiva con diabetes mellitus previo al embarazo y en mujeres embarazadas con

diabetes gestacional es un componente crucial para favorecer una adecuada evolución en el embarazo y reducir el riesgo para el producto. Según los resultados de nuestro estudio, el aumento de 1 kg/m<sup>2</sup> de índice de masa corporal materno se asoció con un aumento de 0.08 kg, lo cual puede aumentar el peso del producto y causar macrosomía fetal, una complicación frecuente de la diabetes gestacional (13). Es importante dar seguimiento al peso más allá de únicamente verificar niveles de hemoglobina glucosilada o glucosa capilar durante el seguimiento para garantizar mejores desenlaces.

Es importante discutir algunas fortalezas y debilidades del estudio para contextualizar adecuadamente nuestros resultados. Las pacientes fueron reclutadas de un centro de referencia de segundo nivel de atención, por lo que sus características clínicas y las de sus embarazos pueden no ser representativas de la población general. En segunda

instancia, debido a las dificultades por la pandemia por COVID-19 durante 2020 y 2021, el reclutamiento de pacientes fue complicado y los seguimientos no permitieron lograr un tamaño de muestra significativo. A pesar de ello, nos fue posible identificar asociaciones que son congruentes con reportes previos en la literatura que asocian el índice de masa corporal a un mayor riesgo de desenlaces perinatales adversos y un mayor peso al nacer (14, 15), así como la potencial relevancia del manejo del peso gestacional y pre-gestacional. Finalmente, es importante considerar que factores adicionales como la edad materna, el número de gesta, la hemoglobina glucosilada durante la diabetes gestacional y el riesgo concomitante asociado a trastornos hipertensivos del embarazo podría modificar la magnitud de las asociaciones identificadas y deben evaluarse en futuros estudios.

## **9. CONCLUSIÓN**

En mujeres embarazadas con diabetes gestacional, un mayor índice de masa corporal se asoció a mayor peso al nacer en el producto y un mayor riesgo de desarrollar complicaciones que requirieran un manejo en UCIN o malformaciones congénitas fetales. En general, un menor grado de obesidad se asoció con una reducción en el riesgo de ingreso a UCIN, lo que sugiere que un adecuado manejo del peso pre-gestacional es indispensable durante la planeación del embarazo para predecir mejores desenlaces perinatales.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. BastoAna. (2019). Prevalencia de diabetes y descontrol glucémico en México: resultados de la ENSANUT 2016. salud pública de méxico, 56 - 59.
2. Metzger, B. (2008). Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. The New England Journal of Medicine, 1991 - 2002.
3. Higareda, H. (2017). Maternal metabolic diseases related to pre-pregnancy overweight and obesity in mexican women with high risk pregnancy. Cirugía y Cirujanos, 292-298.
4. Encuesta Nacional de Dinámica Demográfica (ENADID): panorama sociodemográfico de México (2009) Encuesta Nacional de Dinámica Demográfica. Instituto Nacional de Estadística y Geografía, Consejo Nacional de Población. México: INEGI

5. Taylor, R. N. (212). Endocrinologia del embarazo. En D. G. Gardner, Geenspan Endocrinologia basica y clinica (págs. 553-653). California : Mac Graw Hill .
6. Roberts, V. (2020). Placental development and physiology. UpToDate, 1-28.
7. Sibiak, R. (2020). Placental Lactogen as a Marker of Maternal Obesity, Diabetes, and Fetal Growth Abnormalities: Current Knowledge and Clinical Perspectives. Journal of clinical medicine, 1-19.
8. PlowsJasmine. (2018). The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. International Journal of, 1 - 21.
9. Agha-Jaffar. (2014). Gestational diabetes mellitus: does an effective prevention strategy exist? Nature Reviews Endocrinology, 533-546.
10. Patrick, C. (2013). Obesity and Pregnancy—The

Propagation of a Viscous Cycle. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 3505–3506.

11. Del Razo-Olvera FM, Reyes-Muñoz E, Rojas-Martínez R, Guerrero-Romero F, Mehta R, Dávila-Olmedo WE, Bello-Chavolla OY, Melgarejo-Hernández MA, Durazo-Ariviluzo R, Aguilar-Salinas CA (2020) Development and validation of a tool for predicting type 2 diabetes in Mexican women of reproductive age. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*, 67(9):578-585.
12. Bello-Chavolla OY, Rojas-Martinez R, Aguilar-Salinas CA, Hernández-Avila M. Epidemiology of diabetes mellitus in Mexico (2017). *Nutr Rev*, 75(suppl 1):4-12.
13. Champion ML, Harper LM. Gestational Weight Gain: Update on Outcomes and Interventions. *Curr Diab Rep*. 2020 Feb 27;20(3):11.



14. Yue S, Thi VTK, Dung LP, Nhu BTH, Kestelyn E, Thuan DT, Thanh LQ, Hirst JE. Clinical consequences of gestational diabetes mellitus and maternal obesity as defined by asian BMI thresholds in Viet Nam: a prospective, hospital-based, cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022 Mar 9;22(1):195.
15. Brown J, Ceysens G, Boulvain M. Exercise for pregnant women with gestational diabetes for improving maternal and fetal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jun 22;6(6):CD012202. doi: 10.1002/14651858.CD012202.pub2. PMID: 28639706; PMCID: PMC6481507.