



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MÉDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADOS
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL GENERAL TACUBA



***“COMPOSICIÓN CORPORAL NEONATAL DE HIJOS DE MADRES
CON DIABETES GESTACIONAL ASOCIADA AL TIPO DE TRATAMIENTO”***

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:
DRA. ALISON JIMÉNEZ FLORES

TUTOR DE TESIS:
DR. RENÉ JAIME TORO CALZADA

ASESOR DE TESIS:
DR. DEMETRIO ARTURO BERNAL ALCÁNTARA

REGISTRO: 133/2023

CIUDAD DE MÉXICO, 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

DR. SALVADOR ALONSO GUTIERREZ ÁVILA
DIRECTOR

DR. DEMETRIO ARTURO BERNAL ALCÁNTARA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN / ASESOR DE TESIS

DR. RENÉ JAIME TORO CALZADA
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA / TUTOR DE TESIS

DR. SERGIO FUENTES MORALES
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DEDICATORIA.

Dedico este trabajo y todos mis logros a mis padres, quienes son los pilares de mi vida. A mi madre, que siempre ha estado para mi y me ha apoyado de manera incondicional, que con sus abrazos y la calidez de su amor me ha enseñado a vencer mis miedos e inseguridades, a no desistir y perseguir mis metas y sueños.

Mamá todos estos logros son tuyos, todo lo que soy y todo lo que llegue a ser es gracias a ti. A mi padre, por ser el mejor ejemplo de perseverancia que he tenido, gracias a él aprendí el valor de luchar por lo que se quiere, y entender que cuando se tiene pasión y coraje nada es imposible. Gracias a mi padre por amarme y siempre esforzarse y dar todo para que yo tuviera la mejor educación, jamás me alcanzará el tiempo para poder regresarle un poco de todo lo que me ha dado. También quiero agradecer a mis hermanos por siempre estar para mi, por alegrar mis días y hacerme sentir amada incluso a la distancia, soy muy afortunada de tenerlos. Agradezco también a mis amigos y compañeros de residencia, pero sobre todo a Santiago y a Paola, que me cobijaron en los momentos difíciles de la residencia y siempre creyeron en mi, gracias por volverse una familia para mi, por las enseñanzas y todo el amor.

Y por último pero no menos importante a mis maestros, quienes han sido parte fundamental de mi formación como residente, gracias por compartir todo ese conocimiento y por brindarme esa seguridad en el quirófano, por los momentos vividos y por los consejos personales.

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	7
ANTECEDENTES.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
HIPÓTESIS.....	12
OBJETIVO.....	13
OBJETIVO GENERAL.....	13
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO.....	13
POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	13
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	14
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	14
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	15
DESCRIPCIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.....	15
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	18
RESULTADOS.....	18
DISCUSIÓN.....	26
CONCLUSIÓN.....	28
BIBLIOGRAFÍA.....	29
ANEXOS.....	31

RESUMEN

TÍTULO: “Composición corporal neonatal de hijos de madres con diabetes gestacional asociada al tipo de tratamiento”.

INTRODUCCIÓN: En México, la prevalencia de diabetes gestacional (DG) se reporta entre el 8.7 a 17.7 %. Las pacientes que cursan con diabetes durante la gestación presentan mayor riesgo de complicaciones maternas y fetales, dentro de estas últimas, la macrosomía es uno de los principales efectos adversos, el cual está relacionado directamente con el control de la glucemia materna⁸. La piedra angular del manejo continúa siendo la terapia nutricional e insulina, sin embargo el tratamiento con hipoglucemiantes orales (en especial metformina) ha demostrado resultados similares^{6,9}

OBJETIVO: Determinar la composición corporal neonatal de hijos de madres con diabetes gestacional de acuerdo con el tratamiento y diferencias asociadas.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal y comparativo, se incluyeron a todas las mujeres con diabetes gestacional en el periodo comprendido de 01 de enero del 2019 al 31 de diciembre del 2022 dentro del Hospital General Tacuba, en donde se obtuvo un total de 790 nacimientos de acuerdo al registro del sistema SIMEF, de los cuales 156 pacientes resultaron con diabetes gestacional que cumplieron con los criterios de inclusión previamente mencionados, 76 pacientes (48.71%) en tratamiento con metformina, 34 (21%) pacientes bajo tratamiento con insulina y 46 (29.48%) pacientes únicamente en control con dieta, como grupo control se incluyeron 50 pacientes. Se comparó la antropometría neonatal de las tres modalidades de tratamiento y el grupo control.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Se analizaron los datos utilizando el paquete estadístico SPSS Statistics versión 29, realizando un análisis de varianza ANOVA para todas las variables cuantitativas con distribución normal, utilizando las medias de los 4 grupos. Se calculó estadístico descriptivo: media y desviación estándar en variables continuas con distribución normal, la mediana y rangos intercuartiles en no normales. (Tabla 2). Se utilizó la prueba no paramétrica Kruskal-Wallis para comparar las edades de las madres de los 4 grupos así como el inicio del tratamiento.

RESULTADOS: Se estudiaron un total de 156 pacientes con diabetes gestacional que cumplieron con los criterios de selección. Al realizar la comparación de la edad de las madres en los 4 grupos, no se evidenció diferencia significativa, obteniéndose un valor de $p > 0.999$. De la misma manera no se encontró diferencia significativa al comparar el inicio de tratamiento en los 3 grupos, obteniéndose una $p > 0.8405$. Se demostró que los recién nacidos de madres

diabéticas tratadas con metformina tuvieron peso normal menor, que los recién nacidos de madres diabéticas tratadas con insulina (con una diferencia significativa de -250.1gramos; IC 95%, - 462.6-37.60%, $p= 0.014$) y menos pesados que los tratados con dieta (con una diferencia significativa de -352.4;IC 95 %, - 544.8-160 $p < 0.0001$), siendo estadísticamente significativo. Respecto al perímetro abdominal no se encontró significancia estadística al comparar los tres grupos de tratamiento analizados, sin embargo se observó un menor perímetro abdominal en los recién nacidos del grupo control respecto al grupo tratado con insulina obteniéndose una $p=0.0065$ siendo estadísticamente significativo. También se observó un menor perímetro torácico en los hijos de madres diabéticas tratadas con metformina respecto a los hijos de madres diabéticas tratadas únicamente con dieta (diferencia significativa -0.66; IC 95%, -1.28 - 0.024 $p= 0.039$) estadísticamente significativo. El resto de la antropometría sin resultado significativo, obteniéndose resultados similares en los 4 grupos.

CONCLUSIONES: Nuestros hallazgos demostraron que los hijos de madres diabéticas tratadas con metformina tuvieron menor peso corporal y menores medidas antropométricas que el grupo con tratamiento de insulina y de dieta, siendo el peso el parámetro más significativo. Es posible que la eficacia de los agentes anti-hiperglucemiantes en la promoción del crecimiento normal puede variar dependiendo el contexto de la paciente.

Palabras Clave: DG: Diabetes Gestacional, DMG: Diabetes Mellitus Gestacional, Antropometría, GEG: Grande para edad gestacional, Macrosomía, Metformina. Insulina

INTRODUCCIÓN.

La diabetes gestacional es un padecimiento caracterizado por la intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad que se reconoce por primera vez durante el embarazo y que puede o no resolverse después de éste. Con la mejora del nivel de vida y el aumento de la obesidad y de las mujeres embarazadas de edad avanzada, la incidencia mundial de DMG aumenta año tras año. La mujer mexicana está en mayor posibilidad de desarrollar DG por cuanto pertenece a un grupo étnico de alto riesgo ⁸.

Los embarazos afectados por DMG que no se manejan adecuadamente corren el riesgo de resultados neonatales adversos, tanto de forma inmediata; p. ej., distocia de hombros, traumatismo en el parto, incluidas hipoxia en el parto, e hipoglucemia neonatal y a más largo plazo; por ejemplo, alteraciones metabólicas en la niñez posterior ^{9,10}. El crecimiento fetal en la diabetes mellitus gestacional (DMG) está directamente relacionado con el control glucémico materno. Dos tercios de los embarazos afectados por DMG logran la euglucemia con los cambios en estilo de vida y la dieta, y al menos un tercio de las mujeres afectadas requerirán terapia farmacológica para lograr los objetivos de tratamiento. Es bien sabido que el tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus gestacional (DMG) reduce el riesgo de macrosomía fetal en más del 50 % y, por el contrario, no tratar la DMG tiene un aumento de dos a cuatro veces en el riesgo de macrosomía ^{17,18}.

Las mujeres con DMG tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes (predominantemente diabetes tipo 2) más adelante en la vida. Se estima que hasta el 70% de las mujeres con DMG desarrollarán diabetes dentro de los 22 a 28 años posteriores al embarazo ⁸.

En los últimos años, las opciones comunes de medicación clínica para mujeres embarazadas con DMG son principalmente insulina, metformina y gliburida. La insulina siempre se ha considerado el tratamiento estándar para la DMG porque no atraviesa la placenta mientras controla el azúcar en la sangre. Sin embargo, la insulina debe inyectarse varias veces al día y aumenta el riesgo de hipoglucemia en la madre. Además, los altos gastos médicos también supondrán una presión considerable para los pacientes. Por lo que se considera que para los pacientes con DMG, los antidiabéticos orales pueden ser una opción segura y eficaz. Por lo tanto, es esencial implementar intervenciones clínicas efectivas para mantener el control glucémico materno, con el doble objetivo de mantener el crecimiento fetal dentro de los parámetros normales, protegiendo así a la madre y al recién nacido de resultados adversos ¹⁷.

Actualmente no existe un consenso bien estandarizado sobre las estrategias de un manejo óptimo en cuanto a qué agentes farmacológicos deben ofrecerse como terapia de primera línea. Varias organizaciones como la Asociación Americana de Diabetes (ADA), el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, recomiendan la hormona endógena, insulina como tratamiento de primera línea para la DMG, sin embargo, la Sociedad Americana de Medicina Materno–Fetal hace la recomendación de utilizar la metformina como tratamiento de primera línea ¹⁷.

En una revisión Cochrane que se publicó en 2017, se demostró que la tasa de hipoglucemia materna no fue significativamente mayor en mujeres tratadas con insulina vs anti hiperglucemiante oral (RR 3,01, IC del 95%: 0,74 a 12,27), y varios estudios no reportan hipoglucemia materna en ninguno de los grupos^{4,9}.

Es por eso que el objetivo de esta investigación fue determinar la composición corporal neonatal de hijos de madres con diabetes gestacional de acuerdo al tratamiento y diferencias asociadas, en el periodo comprendido de 2019- 2022.

ANTECEDENTES.

La prevalencia de diabetes gestacional a nivel mundial se ha estimado en 7% de todos los embarazos, resultando en más de 200 mil casos anuales.

Un estudio reciente (2017) de la Federación Internacional de Diabetes muestra que la DMG afecta al 14% de las mujeres embarazadas en todo el mundo, y la DMG se ha convertido en un problema de salud pública en todo el mundo ³. Un control deficiente de la glucosa en sangre durante el embarazo puede provocar resultados adversos para la madre y el lactante, como preeclampsia e hipotensión en mujeres embarazadas, macrosomía neonatal e hipoglucemia ⁴.

En un estudio realizado en 2020 en el Reino Unido se investigó el impacto de los distintos tratamientos farmacológicos para diabetes gestacional en la antropometría neonatal independientemente del control glucémico, el cual demostró que los recién nacidos expuestos a metformina eran más ligeros con una masa magra reducida en comparación con los grupos expuestos a insulina o gliburida ².

De manera tranquilizadora, en 2017, en la revisión de Cochrane se observó, que los niños de 2 años que estaban expuestos en el útero a la metformina frente a la insulina tuvieron resultados similares en la grasa corporal, pero más grasa subcutánea que grasa

intraabdominal; se postula que este efecto significa que el tratamiento con metformina puede conducir a un patrón más favorable de distribución de grasa en comparación con la insulina ⁵.

El Estudio Australiano de Intolerancia a los Carbohidratos en Mujeres Embarazadas de 2005 encontró que el tratamiento con hipoglucemiantes se asoció con una reducción significativa de complicaciones graves del recién nacido, con diferencias significativas en frecuencia más baja de lactantes GEG, una frecuencia más baja de peso al nacer superior a 4000 g y una masa grasa neonatal reducida ⁹.

El tratamiento inicial de las mujeres está encaminado principalmente en controlar el azúcar en sangre y reducir los niveles adversos del embarazo. La insulina se ha considerado el tratamiento estándar para la DMG porque no atraviesa la placenta mientras controla el azúcar en la sangre. Sin embargo los hipoglucemiantes orales pueden ser una opción segura y eficaz. Actualmente no existe un consenso bien estandarizado sobre las estrategias de un manejo óptimo en cuanto qué agentes farmacológicos deben ofrecerse como terapia de primera línea.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Con la mejora del nivel de vida y el aumento de la obesidad y de las mujeres embarazadas de edad avanzada, la incidencia mundial de DMG aumenta año tras año².

La DMG tiene importantes implicaciones a corto y a largo plazo, tanto para la salud de la madre y el feto, particularmente si no se tratan o se tratan de manera insuficiente. Se sabe que la hiperglucemia materna conduce a un aumento de la transferencia de glucosa y otros nutrientes, lo que induce hiperinsulinismo fetal y, a su vez, un crecimiento fetal acelerado que es asimétrico (tamaño normal de la cabeza pero hombros más anchos y diámetros torácico y

abdominal aumentados en comparación con los recién nacidos de madres sin diabetes), lo cual como se ha comentado previamente se asocia con un mayor riesgo de parto operatorio (cesárea o vaginal asistido por instrumentos), trauma materno y resultados neonatales adversos, como distocia de hombros y sus complicaciones asociadas: lesión del plexo braquial, fractura y depresión neonatal².

En los últimos años, la piedra angular del manejo ha sido la terapia nutricional e insulina, sin embargo, el tratamiento con hipoglucemiantes orales (en especial metformina) ha demostrado resultados similares con ciertas ventajas como los costos, la vía de administración, apego al tratamiento, entre otras. Metanálisis y revisiones sistemáticas recientes respaldan la eficacia y la seguridad de estos medicamentos orales^{2,4}.

En la actualidad no existe un consenso estandarizado sobre el manejo farmacológico más apropiado en paciente con diabetes mellitus gestacional, se ha observado recientemente en estudios aleatorizados que los recién nacidos expuestos a metformina desarrollan menor tasa de macrosomía en comparación con los recién nacidos expuestos a insulina. Por lo anterior, en este estudio se realizó una comparación de los 3 grupos de tratamiento para paciente con diabetes mellitus gestacional utilizados en el Hospital General Tacuba (metformina, insulina y dieta) y su relación con la antropometría neonatal.

¿Existe una diferencia en las medidas antropométricas de hijos de madres diabéticas de acuerdo al tratamiento establecido?

JUSTIFICACIÓN.

La diabetes mellitus gestacional (DMG) es un problema de salud cada vez mayor, que afecta del 3 % al 25 % de embarazos en todo el mundo. En México, la prevalencia de diabetes gestacional (DG) se reporta entre el 8.7 a 17.7 %. Casi una de tres mujeres con DMG, no

logran la euglucemia con dieta y ejercicios solos, y requieren farmacoterapia. En comparación con la insulina inyectable, los agentes orales, metformina y gliburida se han recetado comúnmente debido a su eficacia para lograr el control glucémico materno y prevenir resultados neonatales adversos a corto plazo, como macrosomía y lactantes grandes para la edad gestacional e hipoglucemia neonatal ⁸.

Las pacientes que cursan con diabetes durante la gestación presentan mayor riesgo de complicaciones maternas y fetales, dentro de estas últimas, la macrosomía es uno de los principales efectos adversos, el cual está relacionado directamente con el control de la glucemia materna ³. La piedra angular del manejo continúa siendo la terapia nutricional e insulina, sin embargo el tratamiento con hipoglucemiantes orales (en especial metformina) ha demostrado resultados similares ¹⁰.

Con esta investigación se evaluó la antropometría neonatal de hijos de madres con diabetes gestacional con el tratamiento correspondiente y se determinó la asociación de metformina con peso neonatal normal menor, con su administración.

Con este conocimiento se podrán hacer los ajustes al abordaje inicial del tratamiento, y elaborar un algoritmo que incluya a la metformina como primera línea de anti hiperglucemiantes orales. De esta manera se contribuirá al mejor estado de salud del binomio madre hijo.

HIPÓTESIS.

“La antropometría neonatal será menor en pacientes tratadas con metformina con respecto a las tratadas con dieta o insulina”

OBJETIVO.

OBJETIVO GENERAL.

Determinar la composición corporal neonatal de hijos de madres con diabetes gestacional de acuerdo con el tratamiento y diferencias asociadas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Identificar embarazadas con diabetes gestacional de edades en 25-40 años
2. Identificar embarazadas con diabetes gestacional en tratamiento con metformina
3. Identificar embarazadas con diabetes gestacional en tratamiento con insulina
4. Identificar embarazadas con diabetes gestacional en tratamiento con dieta
5. Identificar embarazadas sin diabetes gestacional y tamizaje del 2do trimestre negativo.
6. Identificar el peso, la talla, circunferencia abdominal, circunferencia torácica y pie neonatales en productos de madres que cursaron con diabetes gestacional según tipo de tratamiento correspondiente.
7. Identificar cual es la frecuencia de embarazadas con DMG tratadas con insulina.
8. Identificar cual es la frecuencia de DMG tratadas con metformina.
9. Identificar cual es la frecuencia de pacientes con DMG tratadas con únicamente con terapia nutricional.
10. Determinar diferencia estadística entre las medidas antropométricas de los grupos de recién nacidos hijos de madres con diabetes gestacional según tipo de tratamiento e hijos de madres sanas.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO.

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal y analítico.

POBLACIÓN DE ESTUDIO.

Mediante muestreo por conveniencia, se estudiaron recién nacidos hijos de madres con diabetes gestacional del Hospital General Tacuba en el periodo del 2019 al 2022 que recibieron tratamiento con las distintas modalidades ad hoc (terapia nutricional, metformina, insulina) entre la semana 28 y 32 de embarazo.

Para el grupo control se seleccionaron las primeras 50 pacientes a partir del 2019 embarazadas sin diabetes gestacional probadas, y sin otra patología endocrina. Tomadas del SIMEF en el mismo periodo de tiempo, con control prenatal desde el 2º trimestre del embarazo con tamizaje glicémico negativo.

LUGAR DE ESTUDIO.

Se realizó durante el periodo comprendido de enero del 2019 a diciembre del 2022, dentro del Hospital General Tacuba.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- 1.-Mujeres con diabetes mellitus gestacional con embarazo único
- 2.-Rango de edad 20–45 años de edad
- 3.-Bajo tratamiento con insulina o metformina
- 4.-Sin otra patología endocrina asociada
- 5.-Pacientes cuyo nacimiento sea en el hospital
- 6.- Para el grupo control paciente con tamizaje negativo en el 2º. Trimestre

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

1. Mujeres con diabetes mellitus pregestacional
2. Mujeres con Diabetes pregestacional que tengan hipotiroidismo
3. Mujeres con embarazo gemelar
4. Con enfermedad hipertensiva del embarazo

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

- 1.-Óbitos
- 2.-Pacientes atendidas en otro hospital
- 3.-Pacientes que presentaron partos menores de 37 semanas

DESCRIPCIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Tabla 1. Descripción operacional de las variables.			
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable
Edad	Años cumplidos que tiene la persona desde su fecha de nacimiento	Años cumplidos que tiene la persona desde su fecha de nacimiento hasta el momento de la recaptura de datos.	Cuantitativa
Edad gestacional	Semanas que han transcurrido desde la fecha de ultima menstruación.	Semanas que han transcurrido a partir del primer día de la última menstruación hasta la semana en que se inició tratamiento.	Cuantitativa
Peso	Cantidad de materia que posee el cuerpo	Peso del recién nacido descrito en gramos cuando se coloca en una báscula los primeros minutos posterior al nacimiento	Cuantitativo
Talla	Evalúa el crecimiento óseo (longitudinal) del niño	Se obtiene mediante la medición del recién nacido, colocando la cinta desde la planta del	Cuantitativa

		pie hasta el vértice de la cabeza.	
Perímetro cefálico	Es la medición del perímetro máximo de la cabeza de un recién nacido.	Esta medición se obtiene mediante la colocación de una cinta, esta debe ser colocada en el perímetro máximo de la cabeza y como referencia se utiliza el punto máximo del occipucio y la glabella, la cinta se sitúa en plano horizontal de tal manera que se encuentre a la misma altura de ambos lados de la cabeza.	Cuantitativa.
Perímetro torácico	Medición de la distancia alrededor del tórax, específicamente a nivel de los botones mamarios.	Se obtiene con el uso de una cinta, con los extremos superpuestos y con precisión de 1 mm. La cinta debe ser colocada justo donde se ubican los botones mamarios del recién nacido y debe quedar en plano perpendicular al tronco del cuerpo.	Cuantitativa.
Perímetro abdominal	Es la medición de la distancia alrededor de un abdomen en un punto específico.	Se realiza esta medición con cinta métrica, rodeando el abdomen del recién nacido, a nivel del ombligo.	Cuantitativa.

Longitud del pie	Distancia mayor de la planta del pie.	Medición de la longitud mayor de la planta del recién nacido.	
Tratamiento	Conjunto de medios (higiénicos, dietéticos, farmacológicos, quirúrgicos o físicos) que se ponen en práctica para curar o aliviar una enfermedad	Terapia establecida a la paciente, ya se nutricional o farmacológica para control de diabetes mellitus gestacional	Cualitativa
Terapia nutricional	Alimentos que se proporcionan al organismo como lo son carbohidratos complejos, lípidos y proteínas.	Terapia basada en un régimen de alimentación. Calculada de acuerdo con el índice de masa corporal de la paciente, con un aporte calórico total no menor a 1800 kcal, dividida en quintos y bajo la vigilancia del servicio de dietología del hospital.	Cuantitativa
Tratamiento con insulina	Insulina humana, recomendada como tratamiento de primera línea para DMG	Tratamiento con insulina humana de acción intermedia previamente calculada	Cualitativa / dicotómica Si/No
Tratamiento con metformina	Un sensibilizador de insulina oral biguanida y fármaco hipoglucemiante, es recomendado por la Sociedad Americana	Es un sensibilizador de la insulina, que actúa inhibiendo la gluconeogénesis y liberación	Cualitativa / dicotómica Si/No

	de Medicina Materno-Fetal (como tratamiento de primera línea para la DMG)	de glucosa hepática, mientras incrementa el consumo de glucosa por el músculo. La efectividad de la metformina como medicamento único para el control de las pacientes con diabetes mellitus gestacional varía del 53.7 hasta 90%.	
--	---	--	--

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se analizaron los datos utilizando el paquete estadístico Prisma 9, versión 9.5.1 2023 y SPSS Statistics versión 29, se utilizó la prueba de Kolmogorov Smirnov para determinar normalidad de los datos, realizando un análisis bivariado con la prueba ANOVA para las variables cuantitativas con distribución normal. Se determinó media y desviación estándar para los cuatro grupos (Tabla 2). Para el análisis de variables cuantitativas con distribución no normal (edad de las pacientes e inicio de tratamiento) se utilizó la prueba no paramétrica Kruskal-Wallis. Tomando el valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

RESULTADOS.

Se incluyeron a todas las mujeres con diabetes gestacional en el periodo comprendido de 01 de enero del 2019 al 31 de diciembre del 2022, en donde se obtuvo un total de 790 nacimientos de acuerdo al registro del sistema SIMEF, de los cuales 156 pacientes resultaron con diabetes gestacional que cumplieron con los criterios de inclusión previamente mencionados, 76 pacientes (48.71%) en tratamiento con metformina, 34 (21%) pacientes bajo

tratamiento con insulina y 46 (29.48%) pacientes únicamente en control con dieta, como grupo control se incluyeron 50 pacientes.

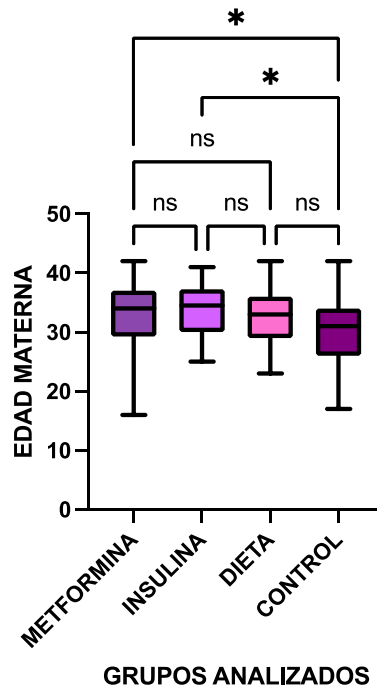
Se realizó un análisis descriptivo de la edad de las madres en los cuatro grupos, obteniéndose media de 33.29 años para madres tratadas con metformina, media de 33.53 años para madres tratadas con insulina, media de 32.65 años para madres tratadas únicamente con dieta, y por último una media de 30.44 años para el grupo control. Se realizó una comparación entre los 4 grupos, utilizando la prueba no paramétrica Kruskal-Wallis, de la cual no se obtuvo diferencia significativa en los tres grupos de tratamiento, obteniéndose un valor de $p > 0.99$, lo cual nos indica que los grupos analizados se pueden comparar ya que las edades de las madres son similares (gráfico1).

Tabla 2. Análisis descriptivo de todas las variables en los 4 grupos.

Grupo		N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. estándar
Control	Edad	50	17	42	30.44	5.578
	Peso	50	2270	4150	3032.50	400.811
	Talla	50	40	53	49.08	2.174
	CC	50	29.0	36.0	32.980	2.1043
	PIE	50	7	9	7.88	.689
	CA	50	27	34	30.76	1.847
	CT	50	20.0	33.0	30.260	1.8715
	N válido (por lista)	50				
Dieta	Edad	46	23	42	32.65	4.383
	Peso	46	2270	4760	3295.54	496.060
	Talla	46	46	57	50.09	2.042
	CC	46	29.0	37.0	34.409	1.7683
	PIE	46	7	9	8.02	.614
	CA	46	27	37	32.48	2.336

	CT	46	29.0	33.0	31.109	1.0797
	N válido (por lista)	46				
Insulina	Edad	34	25	41	33.53	4.433
	Peso	34	2250	5070	3193.24	516.977
	Talla	34	40	56	50.09	2.656
	CC	34	8.0	37.0	33.647	4.9291
	PIE	34	7	10	8.15	.657
	CA	34	29	50	32.56	3.871
	CT	34	29.0	34.0	31.118	.9460
	N válido (por lista)	34				
	Metformina	Edad	75	16	42	33.29
Peso		75	2230	4300	3037.97	326.022
Talla		75	20	54	48.96	3.765
CC		75	29.0	37.0	33.413	1.8823
PIE		75	7	9	7.93	.600
CA		75	27	37	31.57	2.048
CT		75	28.0	33.0	30.472	1.0982
N válido (por lista)		75				

Gráfico 1. Comparación de la edad de los 4 grupos incluidos en el estudio.



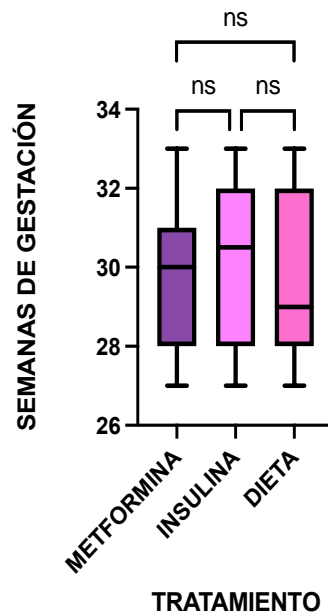
En cuanto al inicio del tratamiento, pudimos observar que el promedio de los 3 grupos analizados de las diferentes modalidades de tratamiento (metformina, insulina, dieta) fue a las 28 semanas(tabla 3), obteniéndose un valor de $p < 0.84$, el cual no mostró significancia (gráfico 2), de esta forma se pueden comparar de manera más precisa los tres grupos de tratamiento, ya que no hay diferencia en cuanto el inicio de la misma.

Tabla 3. Semana en que se inició el tratamiento.

Grupo		N	%
Control	NA	50	100.0%
Dieta	27	1	2.2%
	28	17	37.0%
	29	7	15.2%
	30	2	4.3%
	31	4	8.7%

	32	13	28.3%
	33	2	4.3%
Insulina	27	1	2.9%
	28	11	32.4%
	29	2	5.9%
	30	3	8.8%
	31	7	20.6%
	32	8	23.5%
	33	2	5.9%
	Metformina	27	3
28		20	26.7%
29		13	17.3%
30		11	14.7%
31		11	14.7%
32		15	20.0%
33		2	2.7%

Gráfico 2. Edad gestacional promedio que se inicia manejo con las diferentes modalidades de tratamiento



El análisis estadístico de las variables con distribución normal fue realizado mediante la prueba estadística ANOVA para comparar los 4 grupos. En cuanto al peso el resultado del análisis fue un valor de $p < 0.0001$ para los cuatro grupos. Se comparó el grupo de metformina vs insulina (diferencia significativa -250.1; IC 95% - 462.6-37.60%, $p=0.014$) lo cual resultó ser estadísticamente significativo, favoreciendo al grupo de la metformina (Gráfico 3). Respecto al grupo de metformina vs dieta (diferencia significativa - 352.4; IC 95%, -544.8 -160.0 % $p < 0.0001$) el cual fue estadísticamente significativo. Para el grupo de dieta vs control (diferencia significativa 263.0; IC 95%, 52.64-473.4 % $p < 0.008$) estadísticamente significativo. En cuanto al tratamiento de insulina vs dieta no con un valor de $p=0.67$ sin significancia estadística. El análisis estadístico de estos grupos mostró que el peso en el grupo de metformina fue evidentemente menor que las pacientes tratadas con insulina. (Diagrama 1).

Gáfico 3. Comparación del peso al nacimiento por tipo de tratamiento, incluyendo grupo control.

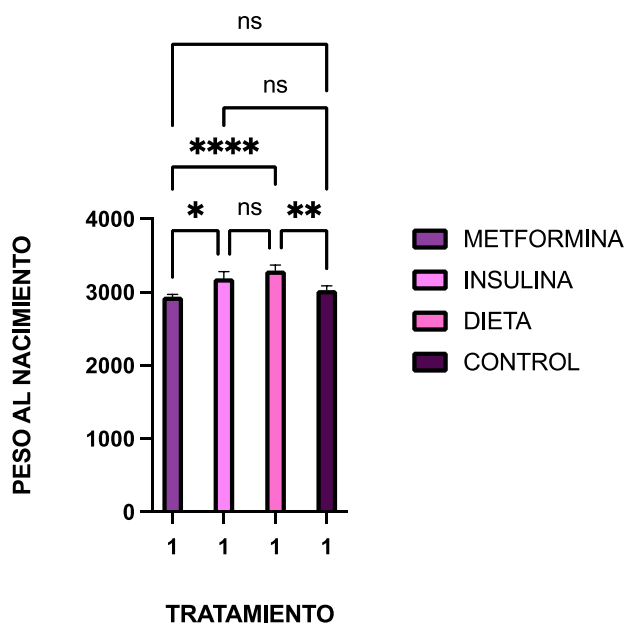
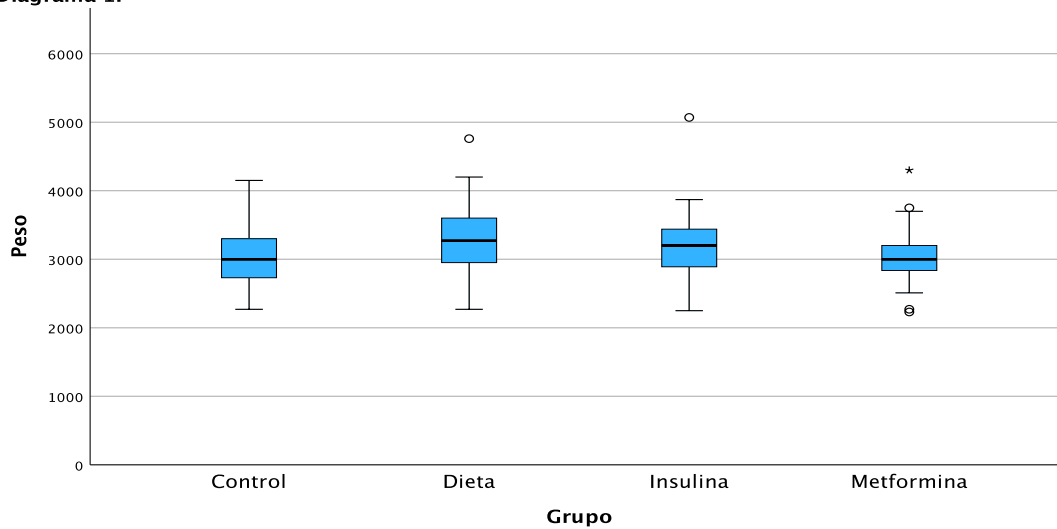
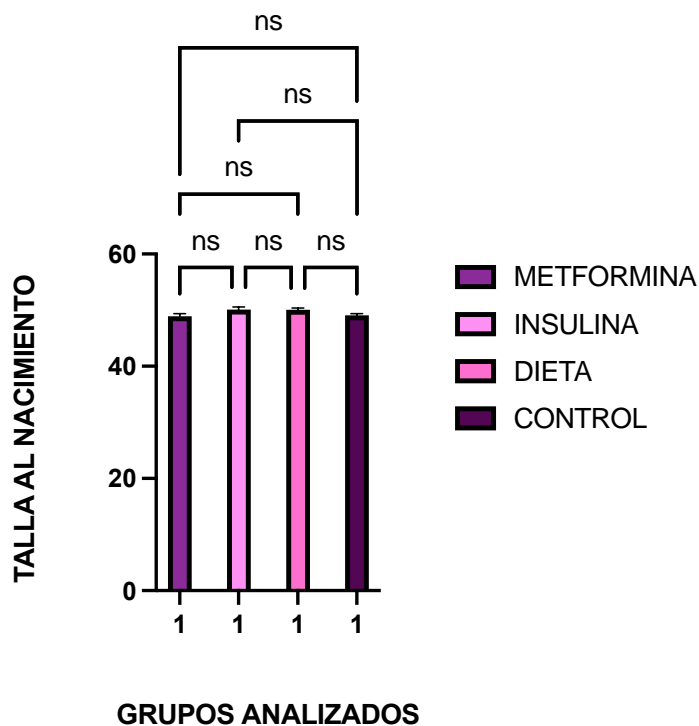


Diagrama 1.



En cuanto a la talla, el resultado del análisis fue un valor de $p=0.0774$ para los cuatro grupos, por lo que no se encontró significancia estadística (gráfico 4).

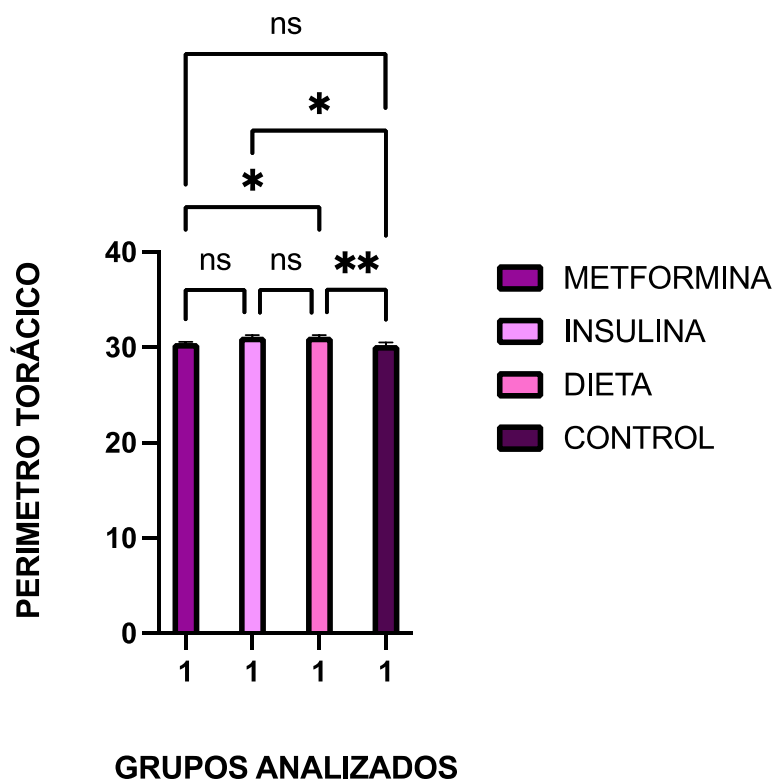
Gráficos 4. Comparación de la talla al nacimiento por tipo de tratamiento, incluyendo grupo control.



Respecto al perímetro abdominal no se encontró significancia estadística al comparar los tres grupos de tratamiento analizados, sin embargo si hubo una diferencia al comparar el grupo de las pacientes manejadas con insulina con las pacientes del grupo control, siendo una $p=0.0065$ con una media de 32.58 para el grupo de insulina, y media de 30.76 para el grupo control.

En cuanto al perímetro torácico, al comparar el grupo de metformina vs dieta, se obtuvo un valor de $p<0.039$, siendo significativamente estadístico, favoreciendo al grupo de metformina, con una media de 30.47y una media 31.10 para el grupo de la dieta. (Gráfico 5).

Gráfico 5. Perímetro torácico al nacimiento por tipo de tratamiento, incluyendo grupo control.



El resto de la antropometría sin resultado significativo, los cuatro grupos con resultados similares.

DISCUSIÓN.

En este estudio se investigó la asociación de las diferentes modalidades de tratamiento (farmacológico y no farmacológico) de diabetes gestacional y el crecimiento neonatal. Los grupos de pacientes comparadas fueron divididas en 3 grupos de acuerdo a la modalidad de tratamiento (metformina, insulina, dieta) y un cuarto grupo, que fue el grupo control de comparación.

Nuestros resultados demostraron que los cuatro grupos estudiados fueron comparables en cuanto a la edad de las pacientes, lo cual es importante ya que de esta manera podemos descartar un sesgo por posibles disparidades en la edad. También se demostró que la edad gestacional de inicio de tratamiento de los tres grupos fue similar, por ende, todas las pacientes tratadas tuvieron el mismo intervalo de exposición al tratamiento.

Pudimos observar que los neonatos de madres bajo tratamiento con metformina tuvieron menor peso al nacer que los recién nacidos de madres bajo tratamiento con insulina y con tratamiento únicamente nutricional. De este mismo modo pudimos observar que los hijos de las madres tratadas únicamente con metformina tuvieron una antropometría normal menor que los recién nacidos del grupo de tratamiento con insulina.

En una revisión sistemática y metaanálisis realizada de diferentes bases de datos como PubMed, Ovid Emabse, Cochrane, en el Reino Unido en 2019 se investigó la asociación entre el tratamiento y el crecimiento fetal, neonatal y al nacer, encontrando que los recién

nacidos expuestos a metformina tuvieron una menor incidencia de macrosomía que aquellos tratados con gliburida e insulina. Además, los recién nacidos de madres tratadas con metformina tuvieron un índice ponderal reducido en comparación con los recién nacidos expuestos a la insulina o a la gliburida ².

En otra revisión sistemática realizada en China en 2021, se comparó la efectividad y seguridad de la insulina e hipoglucemiantes orales, encontrándose que los neonatos bajo tratamiento con insulina pesaron más en comparación con los neonatos bajo tratamiento con gliburida, los cuales pesaron menos ³.

En una publicación realizada en 2018 por la Sociedad Americana de Medicina Materno-Fetal, los autores concluyeron que la metformina funciona ligeramente mejor ya que puede producir un patrón más favorable de distribución de grasa en comparación con la insulina⁴.

Además de las diferencias en el peso, nuestros resultados también sugieren que hay diferencias en la composición corporal entre los grupos de tratamiento, con disminución notable en los recién nacidos de las madres diabéticas manejadas con metformina.

Surge una imagen clara que los recién nacidos expuestos a la metformina nacen con talla normal menor y con una masa magra reducida en comparación con los tratados con terapia de insulina estándar, y esto podría explicarse en nuestra población, quizá por la falta de apego al tratamiento con insulina ya sea por los costos, incluso por el tipo de aplicación que en su mayoría llega a ser molesto para las usuarias, esto agregando los piquetes recibidos para el control y seguimiento de la glucosa, lo cual forma parte del seguimiento y control que les damos en nuestra institución, ya que en cada visita prenatal, solicitamos el control glucémico. Sin embargo, no olvidemos que alrededor del mundo existen diferentes estudios y

metaanálisis que han demostrado y avalan estos hallazgos en la antropometría con el tratamiento con metformina, lo cual nos hace ver que quizá no solo sea por la falta de apego al tratamiento insulínico, si no por el mismo mecanismo de acción del medicamento en la madre y el feto.

Es importante destacar que el mayor aumento de diabetes gestacional a nivel mundial se refleja en poblaciones en las que es poco probable que el tratamiento de la DMG con insulina sea factible para una gran cantidad de mujeres, por lo que es imprescindible seguir trabajando en examinar a detalle los mecanismos de los anti-hiperglucemiantes orales, ya que aún se carece de información precisa y existe una necesidad de más datos para definir el riesgo potencial asociado con estas opciones de tratamiento, el impacto en la trayectoria de crecimiento y los riesgos posteriores de la vida.

CONCLUSIÓN.

Nuestros resultados demuestran que los hijos de madres diabéticas tratadas con metformina tuvieron una antropometría normal menor respecto al grupo manejado con insulina y el grupo de la dieta.

Además del peso, también, se demostró una disminución del perímetro torácico en el grupo de las madres tratadas con metformina respecto al grupo tratado únicamente con dieta.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Landon MB, Spong CY, Thom E, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med* 2009;361:1339-48
2. Tarry-Adkins JL, Aiken CE, Ozanne SE (2020) Comparative impact of pharmacological treatments for gestational diabetes on neonatal anthropometry independent of maternal glycaemic control: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 17(5): e1003126. [https://doi.org/ 10.1371/journal.pmed.1003126](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003126)
3. Chaolin Li, Can Gao, Xianqin Zhang. Comparison of the effectiveness and safety of insulin and oral hypoglycemic drugs in the treatment of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis of 26 randomized controlled trials. *Gynecological Endocrinology* 2022; 38:4, 303-309
4. Society of Maternal-Fetal Medicine. SMFM Statement: Pharmacological treatment of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 May;218(5):B2-B4.
5. National Institute for Health and Care Excellence. Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. February 25, 2015; NICE Guideline 3: version 2.1.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational diabetes mellitus: Practice Bulletin No. 180. *Obstet Gynecol* 2017;130: e17-31.
7. Ainuddin J, Karim N, Hasan AA, et al. Metformin versus insulin treatment in gestational diabetes in pregnancy in a developing country. A randomized control trial. *Diabetes Research & Clinical Practice.* 2015;107(2):290–299.
8. GPC: Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes en el embarazo, actualización 2016. *Catalogo Mestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS -320-10.*
9. Chamberlain JJ, Rhinehart AS, Shaefer CF Jr, Neuman A. Diagnosis and management of diabetes: synopsis of the 2016 American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes. *Ann Intern Med* 2016;164:542–52.
10. Lynn R. M, Tomich P. Gestational Diabetes Diagnosis, Classification, and Clinical Care. *Obstet Gynecol Clin N Am* 44 (2017) 207–217
11. Black MH, Sacks DA, Xiang AH, Lawrence JM. The relative contribution of pregnancy overweight and obesity, gestational weight gain, and IADPSG-defined gestational diabetes mellitus to fetal overgrowth. *Diabetes Care* 2013; 36:56.

12. Tarry-Adkins J., Aiken C, E, Ozanne S. Comparative impact of pharmacological treatments for gestational diabetes on neonatal anthropometry independent of maternal glycaemic control: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2019, 17(5): e1003126. [https://doi.org/ 10.1371/journal.pmed.1003126](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003126)
13. Sovio U, Murphy HR, Smith GC. Accelerated Fetal Growth Prior to Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus: A Prospective Cohort Study of Nulliparous Women. *Diabetes Care* 2016; 39:982.
14. Pollex EK, Feig DS, Lubetsky A, Yip PM, Koren G. Insulin glargine safety in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010; 33: 29–33.
15. Lowe WL, Scholtens DM, Lowe LP, HAPO Follow-up Study [26] Cooperative Research Group, et al. Association of gestational diabetes with maternal disorders of glucose metabolism and childhood adiposity. *JAMA*. 2018;320(10):1005–1016.
16. Management of diabetes in pregnancy. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017;40:S114–9.
17. Nuha A. Sayed A., Aleppo G. Standards of care in Diabetes -2023. *Diabetes Care* Volume 46, Supplement 1, January 2023
18. National Institute for Health and Care Excellence. Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. National Collaborating Centre for Women’s and Children’s Health. February 25, 2015.

