

HIPERTRIGLICERIDEMIA Y OBESIDAD EN MUJERES CON DIABETES GESTACIONAL: SU RELACIÓN CON LA MACROSOMÍA FETAL

Roberto Luciano Brand, Teresita Gabriela Sosa Cabral, Maité Guadalupe Medeor Rech, Graciela María Magdalena Roux, Silvia Beatriz. Gorban de Lapertosa

Correo electrónico de contacto: brandrobertoluciano@gmail.com

Lugar de trabajo: Hospital Maternoneonatal "Eloisa Torrent de Vidal".

RESUMEN

Introducción: La macrosomía fetal en el recién nacido es una conocida complicación de mujeres con diabetes gestacional (DMG). En este estudio, se analiza la frecuencia de macrosomía, los posibles predictores tempranos de su aparición y se verifica si los niveles de triglicéridos (TG) en sangre y el índice de masa corporal (IMC) de la embarazada impactan en la macrosomía fetal. **Objetivos:** Determinar la asociación entre obesidad y niveles de TG en sangre con el peso del recién nacido en mujeres con diabetes gestacional. **Materiales y métodos:** Se relevaron 125 mujeres, de las cuales 86 concluyeron la gestación y dieron a luz un recién nacido. Se compilaron datos clínicos, metabólicos, personales y obstétricos y se analizaron los partos macrosómicos en toda la población. Los datos se analizaron estadísticamente y los valores se expresaron como media $\pm$ DE y porcentajes. El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética y todos los participantes firmaron su consentimiento informado. **Resultados:** Se encontró macrosomía en el 8,14% de los recién nacidos. Dos indicadores muy significativos de macrosomía hallados en el análisis fueron los antecedentes familiares de diabetes (DM) y el antecedente de DMG en gestas previas (100% frente al 68%; y 100% frente a 21%, respectivamente). **Conclusión:** Nuestros datos actuales revelan una prevalencia de macrosomía del 8,14%, siendo los antecedentes familiares de DM y el antecedente de DG en gestas previas posibles predictores tempranos de macrosomía fetal en embarazadas con DMG.

Palabras claves: Hipertrigliceridemia, diabetes gestacional, macrosomía, obesidad.

SUMMARY

Introduction: Fetal macrosomia in the newborn is a known complication of women with gestational diabetes (GDM). In this study, the frequency of macrosomia is analyzed, the possible early predictors of its appearance and it is verified whether the levels of triglycerides (TG) in the blood and the body mass index (BMI) of the pregnant woman impact on the fetal macrosomia. **Objectives:** To determine the association between obesity and TG levels in the blood with the weight of the newborn in women with gestational diabetes. **Materials and methods:** 125 women were surveyed, of which 86 completed pregnancy and gave birth to a newborn. Clinical, metabolic, personal and obstetric data were compiled and macrosomic deliveries were analyzed throughout the population. The data were statistically analyzed and the values were expressed as mean $\pm$ SD and percentages. The study protocol was approved by the Ethics Committee and all participants signed their informed consent. **Results:** Macrosomia was found in 8.14% of newborns. Two very significant indicators of macrosomia found in the analysis were the family history of diabetes (DM) and the history of GDM in previous pregnancies (100% versus 68%; and 100% versus 21%, respectively). **Conclusion:** Our current data reveal a macrosomia prevalence of 8.14%, with a family history of DM and a history of GD in previous pregnancies possible early predictors of fetal macrosomia in pregnant women with GDM.

Keywords: Hypertriglyceridemia, gestational diabetes, macrosomia, obesity

INTRODUCCIÓN

La diabetes gestacional (DG) es una intolerancia a la glucosa que se manifiesta durante el embarazo^{1,2,3} y se diagnostica con:

- Glucosa plasmática en ayunas entre 100 y 125 mg/dl; valor repetido en dos determinaciones (en el curso de las dos semanas); y/o
- Glucosa plasmática a las 2 h post carga con 75 g de glucosa anhidra $\geq$ a 140 mg/dl.¹

La prevalencia en Argentina, según criterio diagnóstico de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD), alcanza al 4.7% de la población de embarazadas².

Los resultados de la última Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) muestran que en el período 2005-2018 la diabetes aumentó un 54% y la obesidad un 71%³. Esto implica que en lo inmediato la primera continuará aumentando a expensas de la segunda a menos que se implementen medidas efectivas de prevención de ambas patologías.

La obesidad en nuestro país es de 25.4% según la ENFR, y las mujeres en edad fértil no escapan a estas cifras.

Tanto el peso materno como el paterno impactan en el peso del recién nacido⁴.

Se define macrosomía como un recién nacido a término con peso $\geq$ a 4 kg. La macrosomía fetal ocurre en el 15–45% de los recién nacidos de madres con diabetes gestacional en comparación con el 12% de los recién nacidos de madres normales; Estos bebés macrosómicos tienen un mayor riesgo de tener sobrepeso / obesidad a una edad temprana y de desarrollar Diabetes tipo II más adelante, en el transcurso de su vida⁴.

Herrera y col. proponen que en la DG el metabolismo lipídico alterado y no la hiperglucemia constituye un verdadero riesgo para la macrosomía⁵.

Un biomarcador importante para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares materno-fetales presentes y futuras es el nivel de TG⁶, que experimenta un importante cambio durante la gestación.

OBJETIVOS

General. Asociar la obesidad y niveles de trigliceridemia con el peso del recién nacido en mujeres con diabetes gestacional atendidas en una maternidad de Corrientes.

Específicos. Determinar las características demográficas – epidemiológicas y clínico – metabólicas de las embarazadas con diabetes gestacional.

Correlacionar el peso materno, los niveles de triglicéridos con la alimentación materna durante el diagnóstico de diabetes gestacional, en concordancia con el peso del recién nacido.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo de mujeres que concurren a CAPS y SAPS de Corrientes y que son diagnosticadas con diabetes gestacional y derivadas al Consultorio de alto riesgo obstétrico de la Maternidad “Eloisa T. de Vidal”.

Mediciones clínicas: relevamiento del formulario QualidiabGest. Determinación el IMC en la primera consulta prenatal (momento del diagnóstico) y al final del embarazo. Determinación de la edad gestacional del recién nacido mediante test de Capurro, y peso del recién nacido, separando los nacimientos en normales (peso < 4000 gr) y macrosómicos (peso >4000 gr).

Mediciones metabólicas: glucemia en ayunas, triglicéridos y eventualmente prueba oral de tolerancia a la glucosa. Consultas consecutivas al consultorio de alto riesgo obstétrico desde octubre del año 2020 hasta octubre del año 2021.

Criterios de inclusión: Mujeres mayores de 18 años con diagnóstico de Diabetes Gestacional que firmen consentimiento informado.

Criterios de exclusión: Diagnóstico de diabetes (tipo 1 o 2). Estar en tratamiento con β bloqueantes o glucocorticoides. Patologías mentales.

Consentimiento informado aprobado por el comité de ética de la Facultad de Medicina (Resolución 14/20).

Se realizó un análisis estadístico descriptivo e inferencial. Las variables continuas se presentan como medias y desviaciones estándar (DE), y las variables categóricas como proporciones. Para comparar proporciones se utilizó la prueba de Chi cuadrado.

RESULTADOS

Se realizó el control del carnet perinatal a 86 embarazadas diagnosticadas con diabetes gestacional. Las mismas, completaron su periodo de gestación. Se encontró macrosomía en el 8,14% de los recién nacidos (TABLA 1). Se pudo observar un aumento de partos por cesárea en relación a los nacidos con peso normal: 85% frente a 54% respectivamente (TABLA 2).

Tabla 1: CARACTERÍSTICAS GENERALES DE TODAS LAS EMBARAZAS RECLUTADAS.

Datos registrados	Todos		Peso de RN > 4 kg		Peso de RN < 4kg		p
	Media +DE	N	Media +DE	N	Media +DE	N	
Edad de la madre al inicio del embarazo (años)	32,2 $\pm$ 5,9	86	32,5 $\pm$ 5,0	7 (8,14%)	32,3 $\pm$ 6,0	79	.460
Edad gestacional en la primera consulta (semanas)	26,9 $\pm$ 6,0	86	22,26 $\pm$ 8,5	7	27,48 $\pm$ 5,32	79	.387
Datos obstétricos							
Diabetes gestacional en gestas previas (%)	28	86	100	7	21,51	79	.0001

Tabla 2: CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS EMBARAZADAS SEGÚN PARTO NORMAL Y MACROSÓMICO.

Parámetro	Recién nacido Normal		Recién Nacido Macrosómico	
	Media + DE	n	Media + DE	n
Talla (m)	1,58 ± 0,06	79	1,56 ± 0,06	7
Peso (kg)	79,23 ± 13,6	79	82,4 ± 8,5	7
IMC al momento del diagnóstico (kg/m ²)	31,54 ± 5	79	33,94 ± 3,4	7
IMC al finalizar el embarazo (kg/m ²)	32,71 ± 5	79	35,52 ± 3,3	7
Incremento de peso durante el embarazo (kg)	9,34 ± 6	79	7,9 ± 6,3	7
Triglicéridos (mg/dl)	235,1 ± 83	79	205,4 ± 53	7

Dos indicadores muy significativos de macrosomía hallados en el análisis fueron los antecedentes familiares de diabetes (100% frente al 21%, respectivamente) y el antecedente de diabetes gestacional en gestas previas (100% frente al 68%, respectivamente) (TABLA 1).

En relación a los parámetros analizados de las embarazadas del estudio (TABLA 3), no se hallaron valores significativos que actúen como posibles marcadores de macrosomía.

Tabla 3: CARACTERÍSTICAS DEL PARTO

Datos registrados	Recién nacido Normal		Recién nacido macrosómico	
	Valor	n	Valor	n
Parto por cesárea (%)	54	79	85,7	7
Índice de Capurro (Semanas)	38,45 ± 1,3	79	38.86 ± 1,4	7

Mediante el análisis de los gráficos de dispersión realizados (GRÁFICO 1, 2 Y 3), sumado a el índice de correlación de Pearson (incluido en los gráficos respectivos), Se evidenciaron 3 cuestiones, respectivamente:

- 1.El peso del recién nacido es inversamente proporcional al nivel de glucemia en ayunas de las embarazadas. Sin embargo, consideramos que este análisis puede verse tergiversado por algunos valores dentro de los considerados, que fueron desproporcionales.
- 2.El peso del recién nacido es directamente proporcional a los niveles de triglicéridos de las embarazadas.
- 3.El peso del recién nacido es directamente proporcional al índice de masa corporal al finalizar el embarazo de las pacientes.

Gráfico 1: PESO DEL RECIÉN NACIDO EN RELACIÓN A LA GLUCEMIA EN AYUNAS MATERNA
Pearson R=-0,59

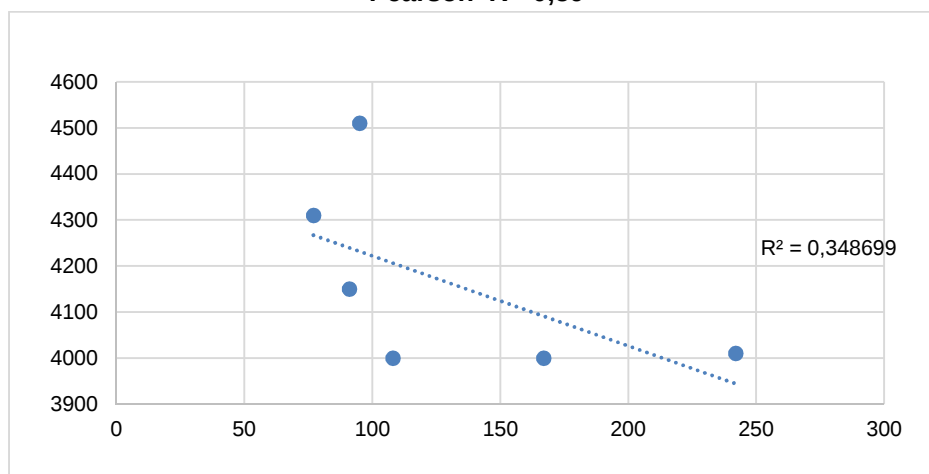


Gráfico 2: PESO DEL RECIÉN NACIDO EN RELACIÓN A LA TRIGLICERIDEMIA
Pearson $R = 0,665$

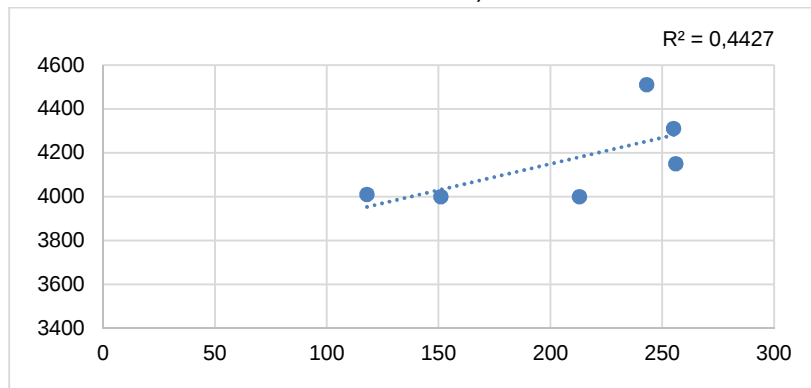
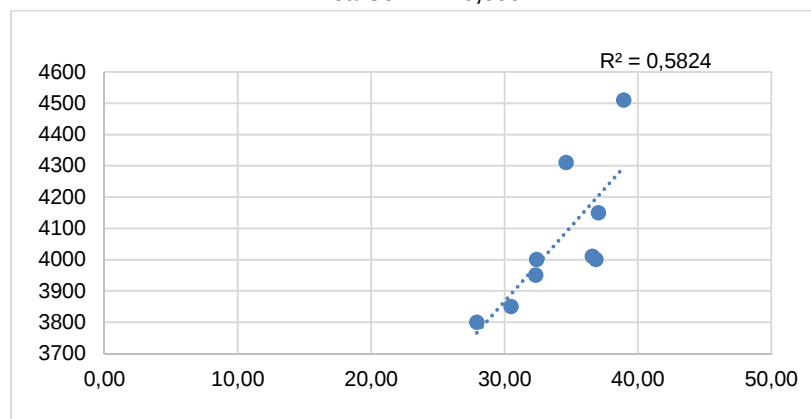


Gráfico 3: PESO DEL RECIÉN NACIDO EN RELACIÓN AL ÍNDICE DE MASA CORPORAL
Pearson $R = 0,699$



DISCUSIÓN

Nuestros datos actuales revelan una prevalencia de macrosomía del 8,14%, una cifra menor en comparación al informe de otros autores sobre diabetes gestacional en embarazadas: 12,9%.⁴

Además, una publicación reciente de Lapertosa y cols. Asocia la obesidad y la hipertrigliceridemia con la macrosomía.⁴

Estudios de Liang N y cols, demostraron que el alto nivel de TG maternos en los primeros trimestres de gestación se asoció con un mayor riesgo de macrosomía en casos de sobrepeso/obesidad.⁷

En el estudio pudimos observar que la historia obstétrica de las pacientes fue un buen marcador de diabetes gestacional, debido a que aquellas que tienen antecedentes de diabetes gestacional en gestas previas, como así también, antecedentes familiares de diabetes; se veían predispuestas en el embarazo actual.

La transmisión intergeneracional de la macrosomía, como lo expresa Ogonowski y cols, inducida por la obesidad a través de alteraciones epigenéticas de diferentes genes del feto en el útero de una madre con DMG podría explicar este fenómeno.⁸

Se evidenció una diferencia a favor del incremento de peso durante el embarazo en recién nacidos normales respecto de recién nacidos macrosómicos y, contrariamente, el IMC al inicio y al finalizar el embarazo de las pacientes fue mayor en madres de recién nacidos macrosómicos que en las de recién nacidos normales.

Mientras que, según lo expresado por Wiznitzer y cols, el nivel de triglicéridos normales en la población adulta es de < 150 mg/dl, durante el embarazo normal ocurre un aumento progresivo⁹ durante el embarazo normal y el alcance de pico máximo días antes del parto, descriptos por Rickmann y cols¹⁰, sumado a la combinación de hiperfagia y aumento de la lipogénesis, promueven la acumulación de grasa corporal y, durante sus últimas etapas, una descomposición acelerada de los depósitos de grasa juega un papel clave en el desarrollo fetal según lo detallado por Herrera y cols.¹¹

Por otra parte, Laughon y cols afirman que un aumento de la tasa de triglicéridos inferior a 0.01 mg/dl al día, se viene asociando con un mayor riesgo de aborto y parto prematuro.¹²

CONCLUSIÓN

Los hallazgos de este estudio deben ser tomados con precaución debido al bajo porcentaje de prevalencia encontrado (8,14%), además, el avance de los conocimientos en este campo puede modificar las explicaciones aquí planteadas. Sin embargo, pueden considerarse de referencia a fin de poder utilizar los mismos como indicadores predictivos de una posible macrosomía fetal.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Todas las pacientes que participaron del estudio firmaron un consentimiento informado aprobado por el comité de bioética en investigación en ciencias médicas de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Nordeste (Resolución 14/20).

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. Salzberg S, Gorbán de Lapertosa S, Falcón E. Guías de Diagnóstico y Tratamiento de Diabetes Gestacional. ALAD 2016. Rev Soc Arg Diab. 2016; 50 (3): 117
2. Organización Panamericana de la Salud. Hiperglucemia y embarazo en las Américas. Informe final de la Conferencia Panamericana sobre Diabetes y Embarazo. PAHO [en línea] 2016 [fecha de acceso 20 febrero 2022]; URL. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/28207/9789275318836_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y
3. Ministerio de Salud y Desarrollo Social, INDEC. 4° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Resultados definitivos. INDEC [en línea] Octubre del 2019. [fecha de acceso 10 de agosto de 2020]. URL Disponible en: https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr_2018_resultados_definitivos.pdf
4. Gorban de Lapertosa S, Alvaríñas J, Elgart JF, Salzberg S, Gagliardino JJ, on behalf of the EduGest group. The triad macrosomia, obesity, and hypertriglyceridemia in gestational diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 2020; e03302 Disponible en: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3302>
5. Herrera E, Ortega-Senovilla H. Implications of Lipids in Neonatal Body Weight and Fat Mass in Gestational Diabetic Mothers and Non-Diabetic Controls. Curr Diab Rep. 2018 Feb 5;18(2): 7. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11892-018-0978-4>
6. Malhotra G, Sethi A, Arora R. Hypertriglyceridemia and Cardiovascular Outcomes. Am J Ther. 2016;23: e862-70
7. Liang N, Zhu H, Cai X, Le Z, Wang H, He D, Xiao R, Yu H. The high maternal TG level at early trimester was associated with the increased risk of LGA newborn in non-obesity pregnant women. Lipids Health Dis. 2018; 17: 294
8. Ogonowski J, Miazgowski T. Transmisión intergeneracional de macrosomía en mujeres con diabetes gestacional y tolerancia normal a la glucosa. Eur J Obst Gynecol Reprod Biol. 2015; 195: 113-116.
9. Wiznitzer A, Mayer A, Novack V, Sheiner E, Gilutz H, Malhotra A, Novack L Association of lipid levels during gestation with preeclampsia and gestational diabetes mellitus: a population-based study. Am J Obstet Gynecol 2009; 201:482 e1-8
10. Ryckman KK, Spracklen CN, Smith CJ, Robinson JG, Saftlas AF. Maternal lipid levels during pregnancy and gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. BJOG. 2015; 122: 643-51
11. Herrera E, Desoye G. Maternal and fetal lipid metabolism under normal and gestational diabetic conditions. Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation. 2016;26(2): 109-127. [en línea] Disponible en: <https://doi.org/10.1515/hmbci-2015-0025>
12. Laughon SK, McLain AC, Sundaram R, Catov JM, Buck Louis GM. Maternal Lipid Change in Relation to Length of Gestation: A Prospective Cohort Study with Preconception Enrollment of Women. Gynecol Obstet Invest 2014; 77: 6-13