

## DIABETES Y TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO: IMPACTO SOBRE LA SALUD DEL RECIÉN NACIDO.

*Raquel Materán, Sonia Araujo, Mariela Paoli.*

Servicio de Endocrinología, Instituto Hospital Universitario de Los Andes, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2024;22(2): 77-90. DOI: <https://doi.org/10.53766/RVEM/2024.22.2.04>

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar el efecto de la diabetes asociada a trastornos hipertensivos del embarazo sobre el peso corporal del recién nacido (RN) y la presencia de complicaciones perinatales, en comparación con embarazadas sanas y embarazadas solo con trastornos hipertensivos o diabetes mellitus.

**Método:** Estudio observacional, analítico, prospectivo. Se incluyeron 53 mujeres embarazadas que fueron clasificadas en 4 grupos: 1.-con diabetes mellitus (n=14), 2.-con trastornos hipertensivos (n=14), 3.-con diabetes más trastornos hipertensivos (n=11) y 4.-embarazadas sanas (n=14), que formaron el grupo control. Se realizó interrogatorio sobre antecedentes familiares, personales y evolución del embarazo; se hizo seguimiento del embarazo, parto y del RN.

**Resultados:** Hubo 2 casos de mortinato (3,8%), 3 RN con malformaciones congénitas (5,7%), 34% de RN de pretérmino, 17% de RN pequeños para la edad gestacional (EG), 22,6% de grandes para la EG y 5 RN macrosómicos (9,4%). La frecuencia más alta de RN pretérmino y de mortinatos fue en el grupo con diabetes más trastornos hipertensivos ( $p < 0,05$ ). Hubo asociación significativa entre la presencia de trastornos hipertensivos y RN pretérmino ( $p = 0,006$ ; OR:12,7; IC95%: 1,45-110,79) y RN pequeño para EG ( $p = 0,006$ ; OR:12,7; IC95%:1,45-110,79). Se encontró asociación significativa de RN grande para la EG ( $p = 0,0001$ ; OR:24,92; IC95%:2,91-212,81) y macrosomía ( $p = 0,01$ ; OR:2,40; IC95%:1,717-3,354) con diabetes.

**Conclusión:** En este grupo de mujeres embarazadas, similar a los hallazgos en la literatura, se encontró que la diabetes mellitus y los trastornos hipertensivos se encuentran directamente asociados a trastornos fetales y neonatales, existiendo asociación significativa entre mortalidad neonatal y diabetes más trastornos hipertensivos del embarazo.

**Palabras claves:** Hipertensión en el embarazo; diabetes en el embarazo; peso al nacer; edad gestacional; mortalidad neonatal.

## DIABETES AND HYPERTENSIVE DISORDERS IN PREGNANCY: IMPACT ON THE HEALTH OF THE NEWBORN.

### ABSTRACT

**Objective:** To determine the effect of diabetes associated with hypertensive disorders of pregnancy on newborn (NB) body weight and the presence of perinatal complications, compared to healthy pregnant women and pregnant women with only hypertensive disorders or diabetes mellitus.

**Methods:** Observational, analytical, prospective study. Fifty-three pregnant women were included and classified into 4 groups: 1.-with diabetes mellitus (n=14), 2.-with hypertensive disorders (n=14), 3.-with diabetes plus

---

Artículo recibido en: enero 2024. Aceptado para publicación en: marzo 2024.

Dirigir correspondencia a: Raquel Materán. Email: [raquelmateranmarquez@gmail.com](mailto:raquelmateranmarquez@gmail.com)

hypertensive disorders (n=11) and 4. healthy pregnant women (n=14), who formed the control group. An interrogation was carried out on family and personal history and evolution of the pregnancy; follow-up of the pregnancy, delivery and newborn was performed..

**Results:** There were 2 cases of stillbirth (3.8%), 3 NB with congenital malformations (5.7%), 34% preterm NB, 17% small NB for gestational age (GA), 22.6% large for GA and 5 macrosomic NB (9.4%). The highest frequency of preterm NB and stillbirths was in the group with diabetes plus hypertensive disorders ( $p < 0.05$ ). There was a significant association between the presence of hypertensive disorders and preterm NB ( $p = 0.006$ ; OR:12.7; 95%CI:1.45-110.79) and small NB for GA ( $p = 0.006$ ; OR:12.7; 95%CI:1.45-110.79). A significant association of diabetes mellitus with large NB for GA ( $p = 0.0001$ ; OR:24.92; 95%CI:2.91-212.81) and macrosomía ( $p = 0.01$ ; OR:2.40; 95%CI: 1.717-3.354) was found.

**Conclusions:** In this group of pregnant women, similar to the findings in the literature, it was found that diabetes mellitus and hypertensive disorders are directly associated with fetal and neonatal disorders, with a significant association between neonatal mortality and diabetes plus hypertensive disorders of pregnancy.

**Keywords:** Hypertension in pregnancy; diabetes in pregnancy; birth weight; gestational age; neonatal mortality.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una patología con prevalencia elevada, a nivel global es de 8,5% y la proyección es que en el año 2030 sea entre 10-20%; actualmente es la séptima causa de mortalidad a nivel mundial; por su parte en Venezuela alcanza entre el 5,1 y el 6%; además, su crecimiento es vertiginoso a nivel mundial<sup>1</sup>. Este trastorno también tiene implicaciones importantes como complicación del embarazo, pudiendo ponerse de manifiesto antes o durante el período de gestación<sup>2</sup>. La diabetes mellitus gestacional es una de las patologías metabólicas más frecuentes que pueden afectar a la mujer embarazada llegando a complicar aproximadamente el 7% de ellas a nivel mundial, convirtiéndose en una de las complicaciones más comunes durante el embarazo<sup>3</sup>. Estudios realizados en nuestro país han reportado una incidencia entre 2 y 3%<sup>4</sup>.

Estas pacientes, tanto las que tienen diabetes mellitus preconcepcional como las que presentan diabetes inducida por el embarazo, enfrentan un riesgo aumentado de pre eclampsia, parto prematuro y cesárea. Por su parte, los niños nacidos de estas madres sufren con mayor frecuencia macrosomía y trauma obstétrico, además de complicaciones en su vida neonatal temprana como hipoglucemia, hipocalcemia, hiperbilirrubinemia,

insuficiencia respiratoria, policitemia y otras alteraciones que pueden comprometer la vida del recién nacido (RN)<sup>5,6</sup>. Por otro lado, la hiperglucemia presente en las primeras etapas del embarazo compromete la organogénesis por lo que la diabetes mellitus pregestacional está relacionada con la aparición de malformaciones congénitas<sup>7</sup>.

Por su parte, los trastornos hipertensivos durante el embarazo pueden complicar entre 5 y 10% de los embarazos a nivel mundial. En nuestro país se ha reportado una incidencia de 7,1%. Esta condición se considera una complicación que aumenta la morbimortalidad tanto de la madre como del feto, convirtiendo el embarazo en una situación de alto riesgo para ambos. Las complicaciones descritas en el RN son restricción del crecimiento intrauterino y ser pequeños para la edad gestacional, lo que limita las posibilidades de supervivencia, además de aumentar el riesgo de ingreso a cuidados intensivos neonatales. Aunado a esto, la preeclampsia está relacionada proporcionalmente con parto prematuro, inmadurez neonatal y mayor mortalidad<sup>8</sup>.

La asociación de ambas patologías, diabetes mellitus y trastornos hipertensivos, en una embarazada, no es una situación rara, por el contrario, si una mujer tiene factores de riesgo para ambas condiciones tiene altas probabilidades de

padecer las dos enfermedades al mismo tiempo durante su embarazo<sup>4</sup>; estudios han planteado una posible vía fisiopatológica común, cuyo origen podría ser el estrés oxidativo que se presenta tanto en la invasión citotrofoblástica anormal que ocurre en la preeclampsia, como en la resistencia insulínica y respuesta inflamatoria aumentada, propia de la diabetes durante el embarazo<sup>9</sup>. Es interesante el efecto que tienen estas condiciones sobre el peso al nacer del neonato, donde la diabetes gestacional induce macrosomía y RN grande para la edad gestacional (EG), mientras que la hipertensión durante el embarazo está relacionada con retraso de crecimiento intrauterino y RN pequeño para la EG.

Se plantean las siguientes interrogantes: ¿Cuál es el impacto que tiene la diabetes asociada a trastornos hipertensivos en el embarazo sobre el peso al nacer del RN? y ¿Hay alguna diferencia sobre los efectos individuales de cada patología y los efectos cuando ambas patologías coexisten? Se aumenta el riesgo de malformaciones congénitas o de mortalidad? Así, el objetivo de este estudio fue determinar el efecto de la diabetes asociada a trastornos hipertensivos del embarazo sobre el peso corporal del RN y la presencia de complicaciones perinatales, en comparación con embarazadas sanas y embarazadas solo con trastornos hipertensivos o diabetes mellitus.

## MATERIALES Y MÉTODOS

**Sujetos:** Es un trabajo observacional, analítico, prospectivo. Se incluyeron 53 mujeres embarazadas que asistieron a la consulta de Endocrinología, consulta de alto riesgo obstétrico o a la Emergencia Obstétrica del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA), que fueron clasificadas en 4 grupos: 1.-embarazadas sanas que formaron el grupo Control (n=14); 2.-con Diabetes Mellitus (n=14), donde se incluyeron pacientes con diabetes gestacional y embarazadas diabéticas tipo 2 con menos de 5 años de diagnóstico; 3.-con Trastornos Hipertensivos (n=14), donde se incluyeron hipertensas pre gestacionales con menos de 5 años de

diagnóstico y embarazadas con hipertensión inducida por el embarazo; y 4.-con Diabetes más Trastornos Hipertensivos (n=11). Se excluyeron embarazadas con enfermedades que tengan influencia sobre el peso al nacer o que puedan inducir a malformaciones congénitas como infecciones vaginales, anemia, fumadoras y/o uso de drogas ilícitas, patología tiroidea y pacientes diabéticas e hipertensas que tuvieran complicaciones microvasculares (retinopatía diabética y enfermedad renal).

**Procedimiento:** A cada paciente se le explicó el objetivo y procedimiento del trabajo y se le invitó a participar. Aquellas embarazadas que manifestaron su deseo de participar firmaron el consentimiento informado y fueron incluidas. La recolección de datos para el presente estudio se realizó a través de una ficha elaborada para tal fin. Se realizó interrogatorio de la madre tomando los siguientes datos: Nombre, edad, cédula de identidad, procedencia, estado civil y nivel educativo. Se evaluó la presencia de factores de riesgo para trastornos hipertensivos o diabetes mellitus como sobrepeso u obesidad, multiparidad, edad mayor a 35 años e hijos macrosómicos anteriores. Se interrogó sobre la existencia previa de HTA o DM o si el trastorno se presentó durante el embarazo y en cuál semana de gestación se realizó el diagnóstico. A través de la ficha de control prenatal se verificó el peso pregestacional y los niveles de PA durante los controles del embarazo. A través de examen físico se determinó el peso gestacional final, talla de la paciente y se calculó el índice de masa corporal (IMC). Con los exámenes de laboratorio se registró el nivel de glucemia al momento del diagnóstico y en los seguimientos, así como niveles de urea, creatinina, lípidos y HbA1c, si estaban disponibles, y uroanálisis para evaluar presencia de proteínas y/o glucosa. Se realizó control de glucemia capilar y de PA a la madre durante el periparto. Se registraron además datos sobre semanas de gestación al momento de obtener el RN, vía de obtención del mismo, complicaciones durante el parto ó cesárea y los días de hospitalización de la madre.

A cada RN a través del examen físico se determinó el sexo, peso y talla al nacer, llevando los valores a las tablas de evaluación de peso y talla neonatal de García Jurado, para hacer el respectivo diagnóstico según los percentiles. Además se realizó Apgar y Capurro a cada RN y se evaluó la presencia de malformaciones congénitas. En el seguimiento sucesivo se hizo control de glucemia capilar además de verificar si ameritó ingreso a unidad de terapia intensiva neonatal, el diagnóstico de ingreso y días de hospitalización. Se registraron además niveles de calcio y hemoglobina.

### Criterios Diagnósticos:

#### 1.-Trastornos hipertensivos del embarazo:

La HTA se diagnosticó con niveles de presión arterial (PA) sistólica  $\geq$  de 140 mmHg y diastólica  $\geq$  de 90 mmHg y los diagnósticos de Trastornos Hipertensivos del Embarazo se realizaron de acuerdo a los criterios del NICE (National Institute for Health and Care Excellence) 2019<sup>10</sup> que establece lo siguiente:

- HTA crónica: Presión arterial alta presente antes de las 20 semanas de embarazo o si la paciente ya recibe medicación antihipertensiva previa al embarazo.
- HTA gestacional: Hipertensión de aparición posterior a las 20 semanas de gestación, sin coexistencia con otros signos ni hallazgos paraclínicos.
- Preeclampsia: Hipertensión de aparición posterior a las 20 semanas de gestación y en coexistencia con uno o más de los siguientes criterios: 1.-Proteinuria: Relación proteína/creatinina sobre 30 mg/mmol ó albúmina/creatinina sobre 2 mg/mmol ó al menos 1g/L (2+) en una muestra de orina; 2.-Disfunción de otros órganos maternos como insuficiencia renal (creatinina  $\geq$  1,02 mg/dl), daño hepático (transaminasas elevadas), complicaciones neurológicas (estado mental alterado, cefalea, escotoma, enfermedad cerebro vascular, clonus), edema pulmonar o complicaciones hematológicas (trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada, hemólisis). 3.-Disfunción útero

placentaria: retardo de crecimiento intrauterino, Doppler arterial umbilical anormal.

- Eclampsia: Preeclampsia asociada a convulsiones.
- Se consideró buen control de la PA con niveles de PA sistólica  $\leq$  135 mm Hg y PA diastólica  $\leq$  85 mm Hg.

#### 2.-Diabetes mellitus del embarazo:

- El diagnóstico de DM tipo 2 pregestacional se realizó de acuerdo a la OMS y la Asociación Americana de Diabetes (ADA)<sup>11</sup> que establece los siguientes criterios: dos glucemias en ayunas:  $\geq$ 126 mg/dl ó glucemia con test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) a las 2 horas  $\geq$  200 mg/dl ó HbA1c:  $\geq$  6,5% ó glucemia al azar:  $\geq$ 200 mg/dl en el paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia.
- El diagnóstico de DM gestacional se realizó cuando la glucemia en ayunas y/o post-test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) con 75 g, durante el embarazo era igual o mayor a los siguientes criterios de la ADA<sup>11</sup>: glucemia en ayunas:  $\geq$ 92 mg/dl ó glucemia con TTOG 1h  $\geq$ 180 mg/dl ó glucemia con TTOG 2h  $\geq$ 153 mg/dl.
- Se consideró buen control de la diabetes con glucemia en ayunas  $\leq$  95 mg/dl, glucemia 1 hora postprandial  $\leq$  180 mg/dl y glucemia 2 horas postprandial  $\leq$  140 mg/dl.

#### 3.-Con respecto a la edad gestacional del RN, se diagnosticó:

- RN de pretérmino con menos de 37 semanas de EG al momento del nacimiento.
- RN de término de 37 semanas o más de EG al momento del nacimiento<sup>12</sup>.

#### 4.-Con respecto al peso al nacer según la edad gestacional (EG), se diagnosticó:

- Macrosomía en aquel RN con peso  $\geq$ 4000 g.
- Pequeño para la EG: RN con peso o talla al nacer por debajo del percentil 10 para la

edad gestacional, utilizando las tablas de Jurado García para peso y talla según edad gestacional<sup>13</sup>.

- Adecuado para la EG: RN con peso y talla al nacer entre percentil 10 y 90 para la EG utilizando las tablas mencionadas.
- Grande para la EG: RN con peso y/o talla al nacer por encima del percentil 90 para la edad gestacional, utilizando también las tablas de Jurado García para peso y talla según edad gestacional<sup>13</sup>.

**5.- El estado nutricional:** Se estableció acorde a lo establecido en las Recomendaciones del Instituto de Medicina de los Estados Unidos y la Propuesta de un Nuevo Estándar de Evaluación Nutricional en embarazadas basado en el IMC y tomando en cuenta la edad gestacional con valores de referencia para la semana gestacional 10 a la 40: Bajo peso <18,5 Kg/m<sup>2</sup>, Normopeso: 18,5-24,9 Kg/m<sup>2</sup>, Sobrepeso: 25-29,9 Kg/m<sup>2</sup> y obesidad: ≥30 Kg/m<sup>2,4</sup>.

#### Análisis Estadístico:

Los resultados se presentan en tablas y gráficos, las variables categóricas en número absoluto y porcentaje y las variables continuas en media

y desviación estándar. Las asociaciones entre variables categóricas se determinaron con la aplicación del chi cuadrado, y cuando fue pertinente se determinó el odds ratio. La diferencia entre las medias de las variables continuas entre los grupos se determinó mediante la aplicación del análisis de varianza (ANOVA) con post hoc de Bonferroni o prueba de Kruskal Wallis, según el caso. Se realizó una matriz de correlación de Pearson entre las variables continuas. Los datos obtenidos se procesaron con el programa SPSS para Windows versión 22. Se consideró estadísticamente significativo una  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

En la tabla I se muestran las variables demográficas de las embarazadas según los grupos de estudio: Control, con Diabetes, con Trastornos Hipertensivos y con Diabetes más Trastornos Hipertensivos. Respecto a la edad de las embarazadas, ésta fue significativamente mayor en los grupos con Diabetes y con Diabetes más Trastornos Hipertensivos ( $p < 0,05$ ). El nivel educativo más frecuente en los cuatro grupos de estudio fue el de secundaria. La mayoría de las embarazadas contaban con una pareja estable.

**Tabla I.** Características demográficas de las embarazadas según grupos: Control, con Diabetes, con Trastornos Hipertensivos y con Diabetes más Trastornos Hipertensivos.

Variables	Control n=14	Diabetes n=14	Trastornos Hipertensivos n=14	Diabetes más Trastornos Hipertensivos n=11
<b>Edad (años)</b>	26,00 ± 5,97	32,07 ± 6,15*	24,57 ± 7,38	32,09 ± 5,45*
<b>Nivel Educativo</b>				
Primaria	3 (21,4)	3 (21,4)	1 (7,1)	2 (18,2)
Secundaria	8 (57,1)	9 (64,3)	12 (85,7)	6 (54,5)
Superior	3 (21,4)	2 (14,3)	1 (7,1)	3 (27,3)
<b>Pareja</b>				
Si	8 (57,1)	9 (64,3)	5 (35,7)	8 (72,7)
No	6 (42,9)	5 (35,7)	9 (64,3)	3 (27,3)

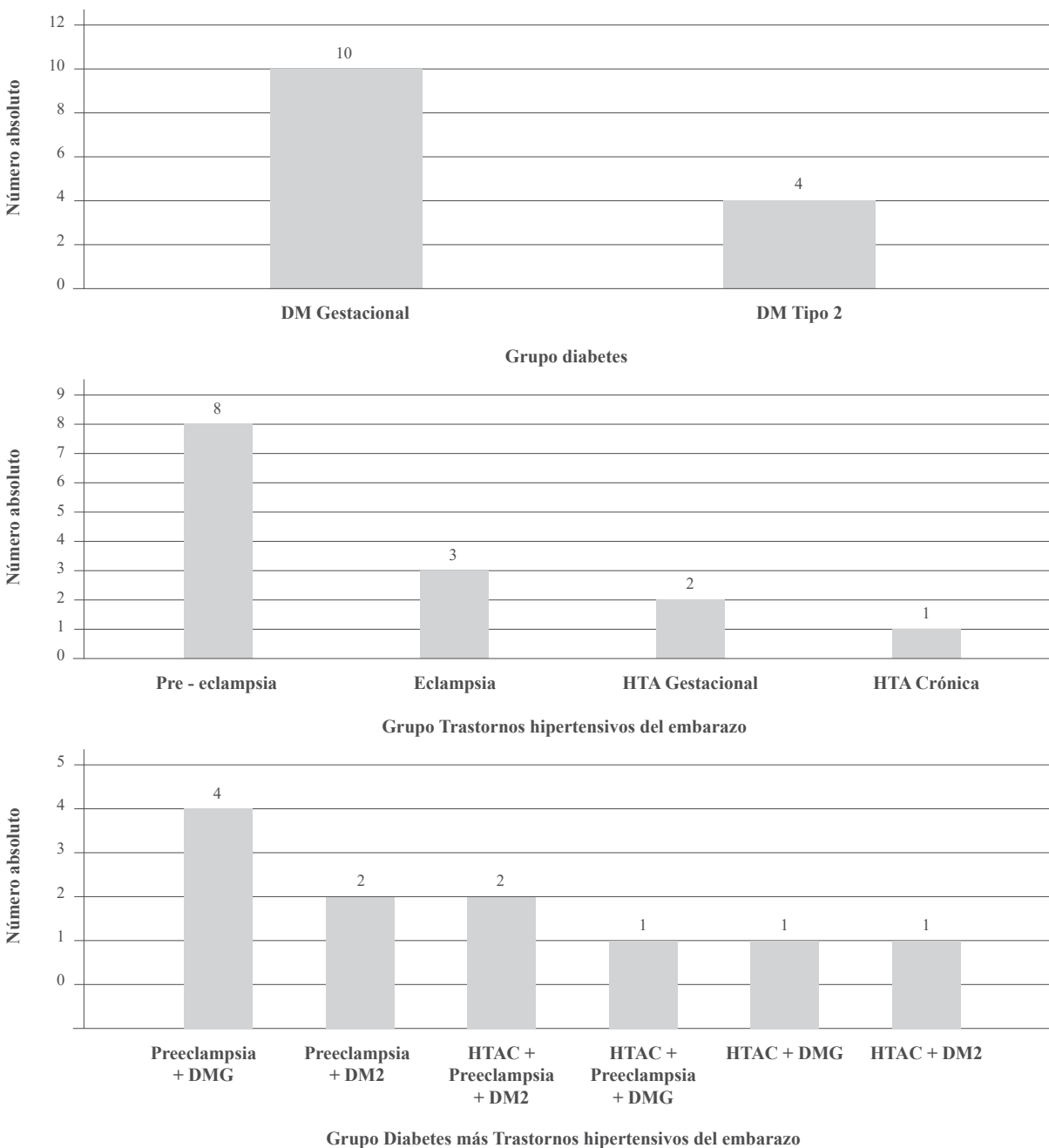
Datos de variables continuas en X ± DE y de variables categóricas en n (%). \*  $p < 0,05$

La Figura 1 presenta la distribución de los grupos de estudio según diagnóstico de las embarazadas. El panel superior muestra las pacientes con dia-

betes de las cuales 10 padecían DM gestacional (DMG) y 4 DM2. El panel medio muestra las pacientes con Trastornos Hipertensivos de las

cuales 8 padecían pre-eclampsia, 3 eclampsia, 2 hipertensión gestacional y 1 HTA crónica (HTAC). El panel inferior muestra la distribución del grupo de embarazadas con Diabetes más Trastornos Hipertensivos: 4 padecían pre-eclampsia más DMG, 3 pre-eclampsia más DM2,

3 pacientes con HTA crónica, pre-eclampsia sobreagregada y DM2, 1 HTA crónica, pre-eclampsia sobreagregada y DM gestacional, 1 HTA crónica y DM gestacional y 1 embarazada HTA gestacional y DM2.



**Fig. 1.** Distribución de los grupos de estudios según diagnóstico de las embarazadas. DMG: diabetes mellitus gestacional. DM2: diabetes mellitus tipo 2. HTAC: hipertensión arterial crónica. HTAG: hipertensión arterial gestacional.

En la tabla II se presentan las características de la gestación y factores de riesgo de las embarazadas según los grupos de estudio. Se evidenció que ser primigesta fue significativamente más frecuente en el grupo de Trastornos Hipertensivos ( $p<0,05$ ). La presencia de sobrepeso u obesidad fue significativamente más frecuente en el grupo de Diabetes más Trastornos Hipertensivos ( $p<0,05$ ). El antecedente de un hijo macrosómico anterior fue significativamente más alto en el grupo de embarazadas con Diabetes ( $p<0,05$ ). El antecedente de haber padecido un Trastornos Hipertensivos del Embarazo previamente fue significativamente más alto en el grupo de Diabetes más Trastornos Hipertensivos ( $p<0,05$ ). Tener antecedentes familiares de diabetes fue significativamente más alto en el grupo de Diabetes ( $p<0,05$ ). Respecto a tener antecedentes familiares de HTA, fue significativamente más elevado en el grupo de Diabetes más Trastornos Hipertensivos ( $p<0,05$ ). La ganancia total de peso de las embarazadas no fue diferente entre los grupos.

En la tabla III se muestran los parámetros de control de PA, control metabólico, niveles de

urea y creatinina de las embarazadas según grupos de estudio. La mitad de las pacientes con HTA estaban en buen control de sus cifras. La mayoría de las pacientes con diabetes (más del 70%) tenía buen control metabólico. Los niveles de creatinina fueron significativamente más altos en el grupo de embarazadas con Diabetes más Trastornos Hipertensivos ( $p<0,005$ ). La presencia de proteinuria fue significativamente mayor en los grupos de Trastornos Hipertensivos y de Diabetes más Trastornos Hipertensivos ( $p<0,005$ ).

En la tabla IV se presentan las variables clínicas del recién nacido según grupo Control, con Diabetes, con Trastornos Hipertensivos y con Diabetes más Trastornos Hipertensivos. Se observa que la frecuencia de cesárea fue significativamente más alta en el grupo de madres con Trastornos Hipertensivos ( $p<0,05$ ). No hubo diferencia significativa en la edad gestacional entre los grupos, aunque en las embarazadas con Diabetes más Trastornos Hipertensivos se observa la más baja edad gestacional ( $35,64\pm 3,20$ ). Respecto al peso al nacer, éste fue significativamente más bajo en los recién nacidos hijos de madre con Trastornos Hipertensivos ( $p<0,05$ ).

**Tabla II.** Características de la gestación y factores de riesgo de las embarazadas según grupo Control, con Diabetes, con Trastornos Hipertensivos y con Diabetes más Trastornos Hipertensivos.

Variables	Control n=14	Diabetes n=14	Trastornos Hipertensivos n=14	Diabetes más Trastornos Hipertensivos n=11
<b>Gestación</b>				
Primigesta	4 (28,6)	3 (21,4)	7 (50,0)*	1 (9,1)
Segunda Gesta	4 (28,6)	5 (35,7)	2 (14,3)	2 (18,2)
Multigesta	6 (42,9)	6 (42,9)	5 (35,7)	8 (72,7)
Mayor 35 años	2 (14,3)	6 (42,9)	2 (14,3)	5 (45,5)
Sob-Obesidad	4 (28,6)	7 (50,0)	6 (42,9)	9 (81,8)*
Ganancia Peso (kg)	9,00 ±3,11	8,50±4,83	10,82±4,10	8,01±2,98
AP Macrosomía	1 (7,1)	5 (35,7)*	0 (0,0)	2 (18,2)
AP THE	1 (7,1)	0 (0,0)	2 (14,3)	4 (36,4)*
AF Diabetes	5 (35,7)	11 (78,6)*	8 (57,1)	7 (63,6)
AF HTA	5 (35,7)	8 (57,1)	8 (57,1)	9 (81,8)*

Datos de variables continuas en  $X\pm DE$  y de variables categóricas en n (%).

AP: Antecedentes Personales. THE: Trastorno Hipertensivo del Embarazo. AF: Antecedentes Familiares. \*  $p<0,05$

**Tabla III.** Control de presión arterial (PA), control metabólico, niveles de urea y creatinina de las embarazadas según grupo Control, con Diabetes, con Trastornos Hipertensivos y con Diabetes más Trastornos Hipertensivos.

VARIABLES	Control n=14	Diabetes n=14	Trastornos Hipertensivos n=14	Diabetes más Trastornos Hipertensivos n=11
PA Sistólica (mmHg)	105,14±6,76	103,50±6,10	131,00±10,95	130,64±6,79
PA Diastólica (mmHg)	67,71±5,23	68,78±9,11	82,50±10,26	83,27±,82
Control de PA	--	--		
Bueno			7 (50,0)	5 (45,5)
Malo			7 (50,0)	6 (54,5)
Glucemia Ay (mg/dL)	79,00±4,47	97,92±19,08	76,00±7,36	103,46±37,54
Control Metabólico	--		--	
Bueno		10 (71,4)		8 (72,7)
Malo		4 (28,6)		3 (27,3)
Urea (mg/dL)	19,63±4,40	22,72±6,31	19,27±4,87	20,5±4,72
Creatinina (mg/dL)	0,67±0,18	0,74±0,21	0,78±0,16	0,92±0,20*
Proteinuria	1 (7,1)	1 (7,1)	12 (85,7)*	7 (63,6)*

Datos de variables continuas en X±DE y de variables categóricas en n (%). \* p<0,005

**Tabla IV.** Variables clínicas del recién nacido según grupo Control, con Diabetes, con Trastornos Hipertensivos y con Diabetes más Trastornos Hipertensivos.

VARIABLES	Control n=14	Diabetes n=14	Trastornos Hipertensivos n=14	Diabetes más Trastornos Hipertensivos n=11
Vía Nacimiento				
Parto	7 (50,0)	4 (28,6)	2 (14,3)	2 (18,2)
Cesárea	7 (50,0)	10 (71,4)	12 (85,7)*	9 (81,8)
E. Gestacional (sem)	37,57±2,85	36,64±1,34	36,57±1,87	35,64±3,20
Peso al Nacer (kg)	2,83±0,52	3,31±0,66	2,55±0,57*	3,18±1,18
Talla al nacer (cm)	48,71±3,10	49,14±2,14	46,50±3,55	47,55±4,68
Apgar				
1 min	6,85±2,35	7,57±0,93	7,71±0,61	7,90±0,32
5 min	8,64±0,9	8,71±0,61	8,92±0,27	8,90±0,32

Datos de variables continuas en X ± DE y de variables categóricas en n (%). \* p<0,05

En la tabla V se resumen las alteraciones observadas en los recién nacidos (RN) de este grupo de embarazadas. Hubo 2 casos de mortinato (3,8%), ambos de madres con Diabetes más Trastornos Hipertensivos (p<0,05); hubo 3 RN con malformaciones congénitas (5,7%), un situs inversus y un pie equino varo, hijos de madre con Diabetes tipo 2, y un caso con agenesia de pabellón auricular derecho, hijo de madre

con Diabetes más Trastornos Hipertensivos. Se encontró solo un caso de hipoglucemia neonatal, hijo de madre con DM2. Con respecto a la edad gestacional (EG), el 66% de los RN fueron de término y el 34% de pretérmino. Se observó en relación al peso al nacer, que el 60,4% fue adecuado a su edad gestacional, sin embargo hubo un 17% de pequeños y un 22,66% de RN grandes para su edad gestacional. Hubo 5 RN macrosómicos,

9,4% del total, 3 del grupo de embarazadas con Diabetes y 2 del grupo de Diabetes más Trastornos Hipertensivos.

En la tabla VI se muestra la frecuencia de RN de pretérmino y de término en las embarazadas según los grupos de estudio. Hubo una frecuencia más alta de RN pretérmino en todos los grupos en comparación con el grupo control, sin embargo llegó a ser significativa en el grupo de madres con Diabetes más Trastornos Hipertensivos, donde más de la mitad de los RN fueron de pretérmino (54,5%;  $p<0,05$ ), seguida por el grupo

con Trastornos Hipertensivos, donde el 42,9% de los RN fueron de pretérmino. También se presenta la frecuencia de RN Pequeño para la EG, Adecuado y Grande para la EG en las embarazadas según grupos de estudio. Los RN Pequeños para la EG fueron significativamente más frecuentes en el grupo de madres con Trastornos Hipertensivos (42,9%;  $p<0,0001$ ). La frecuencia de RN Grandes para la EG fue significativamente mayor en los grupos de madres Diabéticas (50%) y con Diabetes más Trastornos Hipertensivos (45,5%;  $p<0,0001$ ). No hubo casos de Pequeños ni Grandes para la EG en el grupo de madres control.

**Tabla V.** Alteraciones observadas en los hijos de las embarazadas incluidas .

Variables (n=53)	n	%
<b>Mortinatos</b>	2	3,8
<b>Malformaciones Congénitas</b>	3	5,7
<b>Complicaciones Metabólicas: Hipoglucemia</b>	2	3,8
<b>Según Edad Gestacional:</b>		
RN de Pretérmino	18	34,0
RN de Término	35	66,0
<b>Según Peso para Edad Gestacional:</b>		
RN Pequeño	9	17,0
RN Adecuado	32	60,4
RN Grande	12	22,6
<b>Macrosomía Fetal</b>	5	9,4

**Tabla VI.** Frecuencia de RN categorizados de acuerdo a la edad gestacional (EG) y al peso para la EG según grupo Control, con Diabetes, con Trastornos Hipertensivos y con Diabetes más Trastornos Hipertensivos.

Variables	Control n=14	Diabetes n=14	Trastornos Hipertensivos n=14	Diabetes más Trastornos Hipertensivos n=11
<b>Edad Gestacional:</b>				
RN Pretérmino	2 (14,3)	4 (28,6)	6 (42,9)	6 (54,5)*
RN Término	12 (85,7)	10 (71,4)	8 (57,1)	5 (45,5)
<b>Peso para EG:</b>				
RN Pequeño	0 (0,0)	1 (7,1)	6 (42,9)**	2 (18,2)
RN Adecuado	14 (100,0)	6 (42,9)	8 (57,1)	4 (36,4)
RN Grande	0 (0,0)	7 (50,0)**	0 (0,0)	5 (45,5)**

Datos en n (%). \*  $p<0,05$ . \*\*  $p<0,0001$ .

Para poder determinar el riesgo (odds ratio), se realizó la asociación de la presencia o no de Trastornos Hipertensivos en las embarazadas con

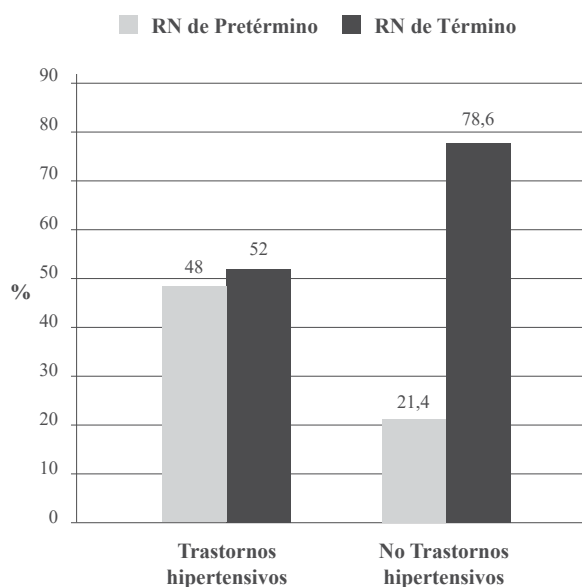
los RN de pretérmino y de término; se observó una asociación significativa de los Trastornos Hipertensivos con los RN de pretérmino, donde

el 48% de los RN fueron de pretérmino, mientras que entre aquellas embarazadas sin Trastornos Hipertensivos (Control y Diabetes), la frecuencia fue de 21,4%; así, los Trastornos Hipertensivos aumentan 3,3 veces el riesgo de RN de pretérmino ( $p=0,04$ ; IC95%: 1,02-11,19) (Figura 2).

En la figura 3 se muestra la asociación entre la presencia o no de Trastornos Hipertensivos y el grupo de RN Pequeños para EG y RN Adecuado-Grandes para EG, incluyendo todas las embarazadas; se observó una asociación significativa de los Trastornos Hipertensivos con los RN Pequeños para EG, donde el 32% de los RN fueron Pequeños para EG, mientras que entre aquellas embarazadas sin Trastornos Hipertensivos (Control y Diabetes), la frecuencia fue de apenas 3,6%; así, los Trastornos Hipertensivos aumentan 12,7 veces el riesgo de RN Pequeño para EG ( $p=0,006$ ; IC95%: 1,45-110,79).

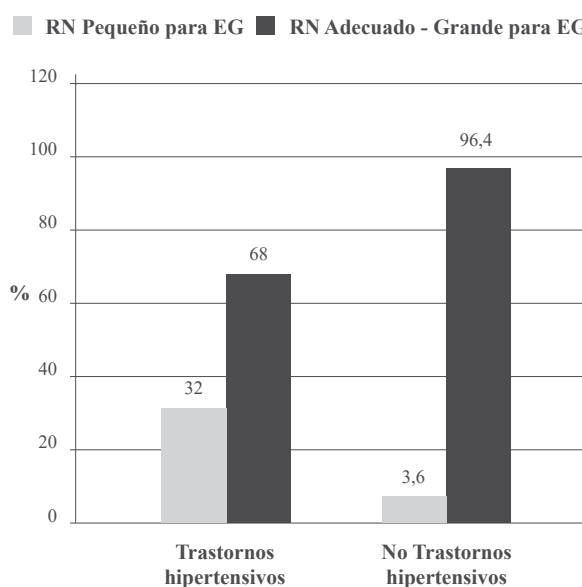
En la figura 4 se muestra la asociación entre la presencia o no de Diabetes en las embarazadas y el grupo de RN Grandes para EG y RN Pequeños-Adecuados para EG; se observó una asociación significativa de la Diabetes con los RN Grandes para EG, donde el 48% de los RN fueron Grandes para EG, mientras que entre aquellas embarazadas sin Diabetes (Control y Trastornos Hipertensivos), no hubo casos de RN Grandes para EG; así, la Diabetes aumenta 24,92 veces el riesgo de RN Grande para EG (IC 95%; 2,91-212,81). De hecho, los 5 RN con macrosomía fueron del grupo con Diabetes, asociación que fue significativa ( $p=0,01$ ) y se determinó un riesgo de macrosomía 2,4 veces mayor si la embarazada era diabética (odds ratio: 2,40; IC95%: 1,717-3,354). Es de hacer notar que también se encontró mayor frecuencia de RN Grandes para EG en el grupo con sobrepeso-obesidad, 34,6%, en comparación con un 11,1% en el grupo sin sobrepeso-obesidad (datos no mostrados), sin embargo, al realizar los análisis de regresión lineal y logística, se determinó la mayor influencia de los valores de glucemia promedio en comparación con el IMC de la embarazada sobre el peso corporal del RN y la frecuencia de RN grandes para EG ( $p<0,001$ ) (datos no mostrados).

#### Asociación RN de Pretérmino y Trastornos Hipertensivos

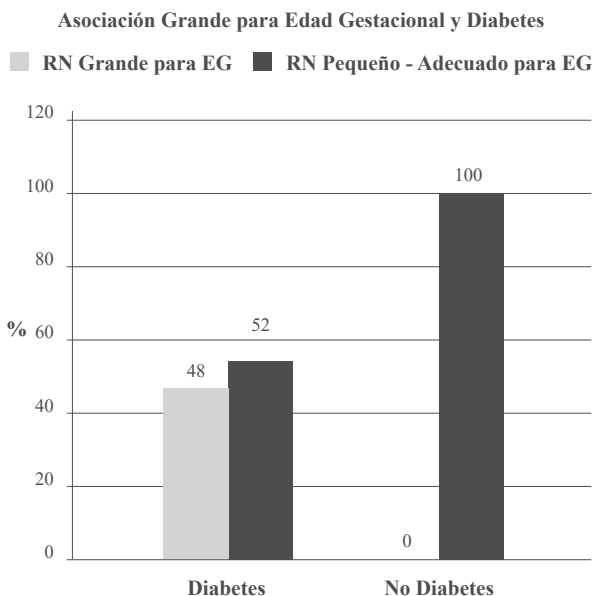


**Fig. 2.** Frecuencia de recién nacidos de pretérmino y de término en las embarazadas según presencia o no de trastornos hipertensivos. Porcentajes. Chi cuadrado:  $p=0,04$ ; Odds ratio: 3,38; IC 95%: 1,02-11,19.

#### Asociación Pequeño para EG y Trastornos Hipertensivos



**Fig. 3.** Frecuencia de recién nacidos Pequeños para la edad gestacional y Adecuado-Grandes para edad gestacional en las embarazadas según presencia o no de trastornos hipertensivos.  $p=0,006$ ; Odds ratio: 12,7; IC 95%: 1,45-110,79.



**Fig. 4.** Frecuencia de recién nacidos grandes para la edad gestacional y pequeños-ade cuados para edad gestacional en las embarazadas, según presencia o no de Diabetes. Chi cuadrado:  $p=0,0001$ ; Odds ratio: 24,92; IC 95%; 2,91-212,81.

En apoyo a los hallazgos anteriores, se pudo determinar en la matriz de correlación realizada, que las glucemias de las embarazadas se correlacionaron positivamente con el percentil de peso del RN ( $r=0,369$ ,  $p=0,007$ ). A su vez, los niveles de tensión arterial sistólica y diastólica mostraron una correlación negativa y significativa con la edad gestacional al momento del nacimiento ( $r=-0,251$ ,  $p=0,007$ ;  $r=-0,316$ ,  $p=0,021$ , respectivamente) y la talla del RN ( $r=-0,331$ ,  $p=0,015$ ;  $r=-0,295$ ,  $p=0,032$ , respectivamente), esto es, a mayores valores de TA, menor es la edad gestacional y la talla del RN (Figuras no mostradas).

## DISCUSIÓN

El principal hallazgo en nuestro trabajo, de acuerdo al objetivo planteado, fue que se pudo comprobar la influencia de las patologías estudiadas sobre el peso corporal del RN. Al respecto, la diabetes mellitus se asocia con mayor frecuencia de RN grande para la EG y los trastornos hipertensivos se asocian con RN

pequeño para la EG y mayor frecuencia de RN de pretérmino. Las embarazadas con ambas patologías, diabetes mellitus más trastornos hipertensivos tuvieron RN con pesos intermedios entre las patologías anteriores. Con respecto a las complicaciones metabólicas y malformaciones congénitas, hubo pocas, y no se pudieron asociar con las patologías estudiadas, excepto los dos casos de mortinatos que se presentaron en las embarazadas con ambas patologías, demostrando la mayor mortalidad fetal en estos casos. En este último aspecto, Garner y col<sup>14</sup> encontraron una tasa de mortalidad perinatal de 60 por cada 1000 mujeres que padecían diabetes del embarazo y preeclampsia versus 3,3 para aquellas pacientes diabéticas no preeclámpticas y 2,1 para mujeres sanas.

Estos hallazgos han sido reportados por otros autores; Mohammadbeigi y col<sup>15</sup> encontraron mayor riesgo de RN grande para EG en hijos de madre con diabetes mellitus en comparación con el grupo control ( $p=0,03$ ). A su vez, Benítez y col<sup>18</sup> mostraron que los recién nacidos cuyas madres padecieron preeclampsia/eclampsia durante el embarazo, tuvieron al nacer 270 g menos de peso que los no expuestos ( $p<0,0001$ ), mientras que aquellos recién nacidos hijos de madre diabética tenían 460 gr más de peso al nacer en comparación con el grupo no expuesto ( $p<0,0001$ ). Similar a nuestros hallazgos, Keenan y col<sup>16</sup> reportaron una mayor tasa de prematuridad en mujeres con diabetes más trastornos hipertensivos que en su grupo control (35,5% versus 9,4%;  $p=0,001$ ), y Xiong y col<sup>17</sup> encontraron que los RN hijos de madres con trastornos hipertensivos tenían mayor frecuencia de pequeños para la EG frente al grupo control ( $p<0,01$ ).

El riesgo de RN grande para la EG en los casos de embarazadas con diabetes de nuestro estudio fue 24,92 veces mayor en comparación con embarazadas sin diabetes; esto está descrito en la literatura en múltiples estudios a lo largo del tiempo, y la explicación fisiopatológica es el hiperinsulinismo fetal secundario a la hiperglucemia materna; el exceso de insulina activa vías alternas de crecimiento celular, que favorecen que el

feto crezca por encima del percentil normal<sup>7</sup>. Al respecto, Álvarez y col<sup>19</sup> demostraron relación entre el valor glucémico y el peso neonatal, comprobando que por cada mg/dL aumentado por encima del valor normal, el niño nace pesando 2 g más ( $<0,001$ ).

Claros y col<sup>18</sup> encontraron mayor frecuencia de RN pequeño para la EG en el grupo de madres que tenía trastornos hipertensivos frente a mujeres sanas ( $p=<0,0001$ ), similar a nuestro estudio, donde se encontró un riesgo 12,7 veces mayor de RN pequeño para la EG y 3,38 veces mayor de RN pretérmino en el grupo de embarazadas que tuvieron trastornos hipertensivos. Además, las cifras de TA sistólica y diastólica mostraron una correlación inversa y significativa con las semanas de gestación al momento del nacimiento y la talla del RN; al respecto, Xiong y col<sup>17</sup> también demostraron que mientras más altos los niveles de TA, mayor es el riesgo de prematuridad ( $p=0,001$ ) y de RN pequeño para EG ( $p=0,01$ ), las pacientes con menor edad gestacional fueron aquellas que presentaron cifras de TA más elevadas. El mecanismo fisiopatológico de estos hallazgos es la vasoconstricción que reduce la perfusión uteroplacentaria, lo cual genera un ambiente hipóxico, que reduce el crecimiento fetal. Las madres con trastornos hipertensivos pueden presentar complicaciones severas antes de las 37 semanas de gestación, siendo necesaria la culminación prematura del embarazo; del mismo modo ocurre sufrimiento fetal debido a la restricción del paso de oxígeno a través de la placenta<sup>20</sup>.

También en este grupo de embarazadas con trastornos hipertensivos, donde prevaleció la preeclampsia, se observó que presentaron la menor edad materna y la mayor frecuencia de primera gestación, lo cual coincide con lo publicado por Campos y col<sup>21</sup>, quienes reportaron que la menor edad materna estaba en el grupo con trastornos hipertensivos, mientras que fue superior a 35 años en el grupo de mujeres con diabetes gestacional más trastornos hipertensivos en comparación con el grupo control (35,5 vs. 32,9 años;  $p<0,001$ ), y con lo expresado por Bryson

y col<sup>22</sup>, quienes encontraron mayor frecuencia de primigestas en los grupos que padecían preeclampsia versus el grupo control ( $p<0,01$ ). También este grupo mostró una frecuencia de cesárea significativamente más alta en comparación con el grupo control, similar a lo reportado por Kim y col<sup>23</sup> quienes observaron mayor frecuencia de cesárea en el grupo de preeclámpticas en comparación con las no preeclámpticas (48/164, 29% vs. 16/245, 7%;  $p<0,001$ ). Es de resaltar que en nuestro trabajo la edad materna mayor de 35 años no tuvo asociación ni con diabetes ni con trastornos hipertensivos durante el embarazo, contrario a lo observado en la literatura donde está descrito que la edad materna mayor a 35 años tiene mayor predisposición tanto a padecer diabetes como trastornos hipertensivos<sup>7,8</sup>.

Se debe hacer notar la importancia de conocer los antecedentes familiares y personales de las pacientes embarazadas, ya que podrían predecir posibles padecimientos durante el embarazo. Así, poseer antecedentes familiares de diabetes y el antecedente de un hijo macrosómico anterior fue significativamente más alto en el grupo de diabéticas versus el grupo control, como bien lo señalaron Waleed y col<sup>24</sup> quienes publicaron un OR de 6,57 de presentar diabetes gestacional para aquellas madres que tenían antecedentes familiares de diabetes mellitus ( $p=0,001$ ), y una mayor frecuencia de diabetes en las madres con antecedente de macrosomía fetal (35% vs 1,3%  $p=0,001$ ). De igual forma, el antecedente familiar de HTA o el antecedente de haber padecido un trastorno hipertensivo del embarazo previamente, fue significativamente más elevado en el grupo de diabetes más trastornos hipertensivos comparado con el grupo control o de diabetes, similar a lo señalado por Oppermann y col<sup>25</sup>, quienes encontraron más frecuencia de antecedente familiar de HTA y de trastorno hipertensivo del embarazo previo, en aquellas madres que desarrollaron diabetes más trastornos hipertensivos ( $p<0,02$ ).

De acuerdo a nuestros resultados se puede concluir que en este grupo de mujeres embarazadas, similar a los hallazgos en la

literatura, se encontró que la diabetes mellitus y los trastornos hipertensivos se encuentran directamente asociados a trastornos fetales y neonatales, específicamente sobre el peso al nacer, la edad gestacional al nacer, la vía de nacimiento y la mortalidad neonatal. Los hijos de madres con trastornos hipertensivos con frecuencia son de pretérmino, pequeños para la EG y son pacientes que ameritan cesárea abdominal. La diabetes en el embarazo se asocia con RN grandes para la edad gestacional y macrosomía. La coexistencia de ambas condiciones, madres con diabetes y trastornos hipertensivos, presenta mayor frecuencia de mortalidad neonatal y RN pretérmino. Los antecedentes familiares y personales de diabetes, macrosomía fetal, HTA y preeclampsia alertan sobre la posibilidad de diabetes y trastornos hipertensivos en la embarazada. Es recomendable identificar a las mujeres con DM o en riesgo de DM gestacional, así como diagnosticar tempranamente los trastornos hipertensivos, para realizar intervenciones precoces y tratamientos oportunos, con lo cual se reduciría el riesgo de morbi-mortalidad materno-perinatal.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no presentan conflictos de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Organización mundial de la salud. Informe mundial sobre la diabetes. Resumen de orientación. Reporte Global 2016; 1-2. Accesado en febrero 2023. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254649/9789243565255-spa.pdf>.
- Gajera D, Trivedi V, Thaker P, Rathod M, Dharamsi A. Detailed review on gestational diabetes mellitus with emphasis on pathophysiology, epidemiology, related risk factors, and its subsequent conversion to type 2 diabetes mellitus. *Horm Metab Res* 2023;55:295-303. Doi: 10.1055/a-2061-9441.
- Lawrence JM, Contreras R, Chen W, Sacks DA. Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes mellitus among a racially/ethnically diverse population of pregnant women, 1999-2005. *Diabetes Care* 2008;31:899-904. doi: 10.2337/dc07-2345.
- Brajkovich I, Febres F, Camejo M, Palacios A. Manual venezolano de diabetes gestacional. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2016;14:56-90.
- Salvía M, Álvarez E, Cerqueira M. Hijo de madre diabética. *Prot Diagn Terap de la AEP: Neonatología* 2008;1:135-138. [www.aeped.es/protocolos/](http://www.aeped.es/protocolos/).
- Voormolen DN, de Wit L, van Rijn BB, DeVries JH, Heringa MP, Franx A, Groenendaal F, Lamain-de Ruyter M. Neonatal hypoglycemia following diet-controlled and insulin-treated gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2018;41:1385-1390. DOI: 10.2337/dc18-0048.
- McCance D. *A practical manual of diabetes in pregnancy*. 2da. ed. Oxford: Wiley Blackwell; 2018:49-150.
- López N, Malamud J, Nores J, Papa S. Consenso de Obstetricia FASGO Estados hipertensivos y embarazo 2017. Accesado en febrero 2023. Disponible en: <http://www.fasgo.org.ar>.
- Poshwa W, Khaliq O. The role of oxidative stress in hypertensive disorders of pregnancy (preeclampsia, gestational hypertension) and metabolic disorder of pregnancy (Gestational Diabetes Mellitus). *Oxid Med Cell Longev* 2021;2021:5581570. doi: 10.1155/2021/5581570.
- National Health Service in England 2019. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. Accesado febrero 2019. Disponible en: [www.nice.org.uk/guidance/NG133](http://www.nice.org.uk/guidance/NG133).
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2019;14:165-167.
- Ministerio de salud pública y bienestar social. Manual de atención neonatal 2016; 2: 26-30. Accesado febrero 2023 Disponible en: <https://www.msps.gov.py/dependencias/portal/adjunto/9fac93-manualdeatencinneonatal.autorizadomspsresolucionministerialsgn816.pdf>
- Jurado E, Abarca A, Osorio C, Campos R, Saavedra A, Álvarez J. El crecimiento intrauterino. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1970;20:163-195.
- Garner P, D'Alton M, Dudley DK, Huard P, Hardie M. Preeclampsia in diabetic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:505-508. Doi: 10.1016/0002-9378(90)91184-e.
- Mohammadbeigi A, Farhadifar F, Soufi zadeh N, Mohammadsalehi N, Rezaiee M, Aghaei M. Fetal macrosomia: risk factors, maternal, and perinatal outcome. *Ann Med Health Sci Res* 2013;3:546-550. Doi: 10.4103/2141-9248.12209
- Keenan E, Yanit D, Snowden P. The impact of chronic hypertension and pregestational diabetes on pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2012;4: 222-244. Doi: 10.1016/j.ajog.2012.06.066.
- Xiong X, Demianczuk N, Saunders L, Wang F, Fraser W. Impact of preeclampsia and gestational hypertension on birth weight by gestational age. *Am J Epidemiol* 2002;155:203-209. Doi: 10.1093/aje/155.3.203.
- Claros B, Mendoza L. Impacto de los trastornos hipertensivos, la diabetes y la obesidad materna sobre el peso, la edad gestacional al nacer y la mortalidad neonatal. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2016;81:480-488.
- Álvarez D, Valdés L, Santana O, Lugo J. Excess and low body weight at birth in diabetic-mother infants. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2012;38:294-304.
- Redman C, Sargent I. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science* 2005;308:1592-1594. Doi: 10.1126/science.1111726.

21. Campos A, Massa C, Rangel R, Cardoso M, Borges M. Chronic hypertension with gestational diabetes mellitus: What about complications?. *Am J Exp Clin Res* 2016; 3:180-183.
22. Bryson, C, Ioannou GN, Rulyak SJ, Critchlow C. Association between gestational diabetes and pregnancy-induced hypertension. *Am J Epidemiol* 2003;158:1148–1153. Doi: 10.1093/aje/kwg273.
23. Kim LH, Cheng YW, Delaney S, Jelin AC, Caughey AB. Is preeclampsia associated with an increased risk of cesarean delivery if labor is induced?. *Europe PMC* 2010;22:1072. Doi: 10.3109/14767050903168432
24. Waleed M, Khali N, Mahmoud N. Risk factors for gestational diabetes mellitus among pregnant women attending Monshaat Sultan Family Health Center, Menoufia Governorate. *Menoufia Med J* 2018;31:2:640-645. Doi: 10.4103/1110-2098.239759.
25. Oppermann M, Alessi J, Hirakatav M, Wiegand D, Reichelt A. Risk factors for pregnancy hypertensive disorders in a cohort of women with pregestational diabetes. *Diabetes* 2018;67:118-125. Doi:10.2337/db18-1450-P.