Artículo original
Ginecol Obstet Mex 2024; 92 (5): 177-188.

https://doi.org/10.24245/gom.v92i5.9117

Desenlaces maternos y perinatales asociados con embarazo múltiple en pacientes con diabetes gestacional

Maternal and perinatal outcomes associated with multiple pregnancy in patients with gestational diabetes.

Estefanía Ramírez Naranjo,[1] María Nazareth Campo Campo,[2] José Enrique Sanín Blair,[2] Juan Alejandro Londoño Montoya,[2] Luis Guillermo Echavarría Restrepo,[3] Diana Paola Cuesta Castro,[4] Sara Catalina Merino C[3]

Resumen

OBJETIVO: Evaluar y comparar la asociación entre diabetes gestacional y desenlaces adversos materno-perinatales en pacientes con embarazo múltiple.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio de cohorte retrospectiva, emprendido en pacientes con embarazo gemelar, sin comorbilidades diagnosticadas y admitidas en un centro de referencia de Medellín, Colombia, entre enero de 2013 y enero de 2017. Se compararon los desenlaces maternos y perinatales hasta el alta de los recién nacidos de madres con y sin diabetes gestacional. Para el análisis estadístico se estimaron asociaciones crudas y ajustadas.

RESULTADOS: Se registraron 87 pacientes con embarazo gemelar: 35 en comparación con 52 con y sin diabetes gestacional, respectivamente, entre 228 embarazos gemelares atendidos en el periodo de estudio. El sobrepeso-obesidad predominó en ambos grupos (n = 30 de 35) en comparación con (n = 35 de 52); p = 0.112. Las variables: primigesta, antecedente de diabetes gestacional y macrosomía fueron significativamente más frecuentes en el grupo de diabetes gestacional ($p < 0.05$). La mediana de semanas de gestación al diagnóstico fue de 27 (rango intercuartílico entre 24.3 a 30). En los desenlaces maternos de ambos grupos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Las semanas de gestación al parto fueron 35 en ambos grupos (RR: 0.01; -0.90-0.92; p = 0.980). Solo se registraron muertes neonatales en el grupo de embazadas sin diabetes gestacional (n = 52 de 87), en 3 (2.9%) de los 104 nacidos vivos. El peso al nacimiento fue similar en ambos grupos; no obstante, las embarazadas con diabetes gestacional tuvieron mayor riesgo de taquipnea transitoria que el grupo control (RR: 2.06; IC95%: 1.08-3-92), incluso después de ajustar el peso al nacimiento (RR: 2.59; IC95%: 1.35-4.57). La diabetes gestacional fue un factor de riesgo independiente de trastorno hidroelectrolítico, especialmente trastornos del potasio (RR: 8.09; IC95%: 1.60-41.01).

CONCLUSIONES: La diabetes gestacional en mujeres con embarazo gemelar no supone un factor que, en general, empeore los desenlaces maternos y perinatales adversos.

PALABRAS CLAVE: Diabetes gestacional; embarazo múltiple; desenlace perinatal; desenlace materno; taquipnea transitoria; trastorno hidroelectrolítico.

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate and compare the association between gestational diabetes and adverse maternal-perinatal outcomes in patients with multiple pregnancies.

MATERIALS AND METHODS: Retrospective cohort study, undertaken in patients with twin pregnancy, without diagnosed comorbidities, admitted to a reference center in Me-

[1] Residente de Ginecología y Obstetricia.
[2] Ginecoobstetra, con especialidad en Medicina Materno Fetal.
[3] Ginecoobstetra.
[4] Médico, Magister en epidemiología. Clínica Universitaria Bolivariana, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

Recibido: agosto 2023

Aceptado: abril 2024

Correspondencia
Estefanía Ramírez Naranjo
estefaramirezn@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Ramírez-Naranjo E, Campo-Campo MN, Sanín-Blair JE, Londoño-Montoya JA, Echavarría-Restrepo LG, Cuesta-Castro DP, Merino-C SC. Desenlaces maternos y perinatales asociados con embarazo múltiple en pacientes con diabetes gestacional. Ginecol Obstet Mex 2024; 92 (5): 177-188.

dellín, Colombia, from January 2013 to January 2017. Maternal and perinatal outcomes were compared until discharge of the newborn of mothers with and without gestational diabetes. For statistical analysis, crude and adjusted associations were estimated.

RESULTS: A total of 87 patients with twin pregnancies were registered: 35 vs 52 with and without gestational diabetes, respectively, among 228 twin pregnancies attended in the study period. Overweight/obesity predominated in both groups (n = 30 of 35) vs (n = 35 of 52); p = 0.112. The variables: primigravida, history of gestational diabetes and macrosomia were significantly more frequent in the gestational diabetes group ($p < 0.05$). The median gestational age at diagnosis was 27 weeks (interquartile range between 24.3-30). No statistically significant differences were found in the maternal outcomes of both groups. The gestational age at delivery was 35 weeks in both groups (RR: 0.01; -0.90-0.92; p = 0.980). Neonatal deaths were only recorded in the group of pregnant women without gestational diabetes (n = 52 of 87), in 3 (2.9%) of the 104 live births. Birth weight was similar in both groups; However, pregnant women with gestational diabetes had a higher risk of transient tachypnea than the control group (RR: 2.06; 95%CI: 1.08-3-92), even after adjusting for birth weight (RR: 2.59; 95%CI: 1.35-4.57). Gestational diabetes was an independent risk factor for hydroelectrolyte disorders, especially potassium disorders (RR: 8.09; 95%CI: 1.60 -41.01).

CONCLUSIONS: Gestational diabetes in women with twin pregnancies is not a factor that, in general, worsens adverse maternal and perinatal outcomes.

KEYWORDS: Gestational diabetes; Multiple pregnancy; Perinatal outcome; Maternal outcome; Transient tachypnea; Hydroelectrolyte disorder.

INTRODUCCIÓN

La diabetes gestacional es una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono identificada por primera vez durante el embarazo; representa el diagnóstico más frecuente en las embarazadas que padecen algún tipo de diabetes.[1,2]

La diabetes gestacional se asocia con complicaciones en 5 a 6% de los casos; se relaciona con alto riesgo de desenlaces maternos adversos:[3,4] primigestas a quienes se practica cesárea, nacimiento pretérmino, trastornos hipertensivos del embarazo, muerte intrauterina tardía, traumatismo perineal, mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes a largo plazo.[5,6] Para el neonato también existe elevado riesgo de complicaciones: macrosomía, distocia de hombros, aumento de la circunferencia abdominal, traumatismo al nacimiento, disminución del surfactante pulmonar, hipoglucemia neonatal;[4,7] incluso riesgos en etapa posnatal: hipoglucemia, trastornos respiratorios, poliglobulia, hipocalcemia, hiperbilirrubinemia y trombosis de la vena renal.[4,8]

En condiciones normales las pacientes con embarazo múltiple tienen mayor riesgo de complicaciones materno-fetales que las mujeres con embarazo único,[7,9] además de riesgo elevado de diabetes gestacional.[10] Aún se discute si la diabetes gestacional aumenta el riesgo de desenlaces adversos en pacientes con embarazo múltiple.[5]

Con base en lo anterior, el objetivo de este estudio fue: evaluar y comparar la asociación entre diabetes gestacional y desenlaces materno-perinatales adversos en pacientes con embarazo múltiple.

https://doi.org/10.24245/gom.v92i5.9117

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de cohorte retrospectiva, emprendido en pacientes con embarazo gemelar, sin comorbilidades diagnosticadas, admitidas a la Clínica Universitaria Bolivariana de Medellín, Colombia, entre enero de 2013 y enero de 2017. Se compararon los desenlaces maternos y perinatales hasta el alta de los recién nacidos de madres con y sin diabetes gestacional. Para el análisis estadístico se estimaron asociaciones crudas y ajustadas.

Criterios de inclusión: pacientes con embarazo múltiple atendidas en la institución. *Criterios de exclusión:* pacientes con morbilidad pregestacional (hipertensión arterial, inmunosupresión, enfermedad neoplásica, antecedente de diabetes pregestacional, complicaciones asociadas con el embarazo monocorial que requirieron tratamiento quirúrgico). **Figura 1**

Se conformaron dos grupos de estudio, grupo 1: pacientes con embarazo gemelar según la coexistencia o no de diabetes gestacional descrita en la historia clínica, ambas del mismo año cronológico; el grupo expuesto con embarazo gemelar y diabetes gestacional, y grupo 2 (control): pacientes con embarazo gemelar sin diabetes gestacional.

De la historia clínica se obtuvo la información sociodemográfica de las pacientes: edad al momento de la primera consulta prenatal en la institución, índice de masa corporal y clasificación del peso según la Organización Mundial de la Salud. Se registraron los antecedentes obstétricos de paridad, diabetes gestacional y macrosomía.

Del embarazo actual se indagó acerca de la prueba diagnóstica de diabetes gestacional, semanas de gestación al diagnóstico y tratamiento de dia-

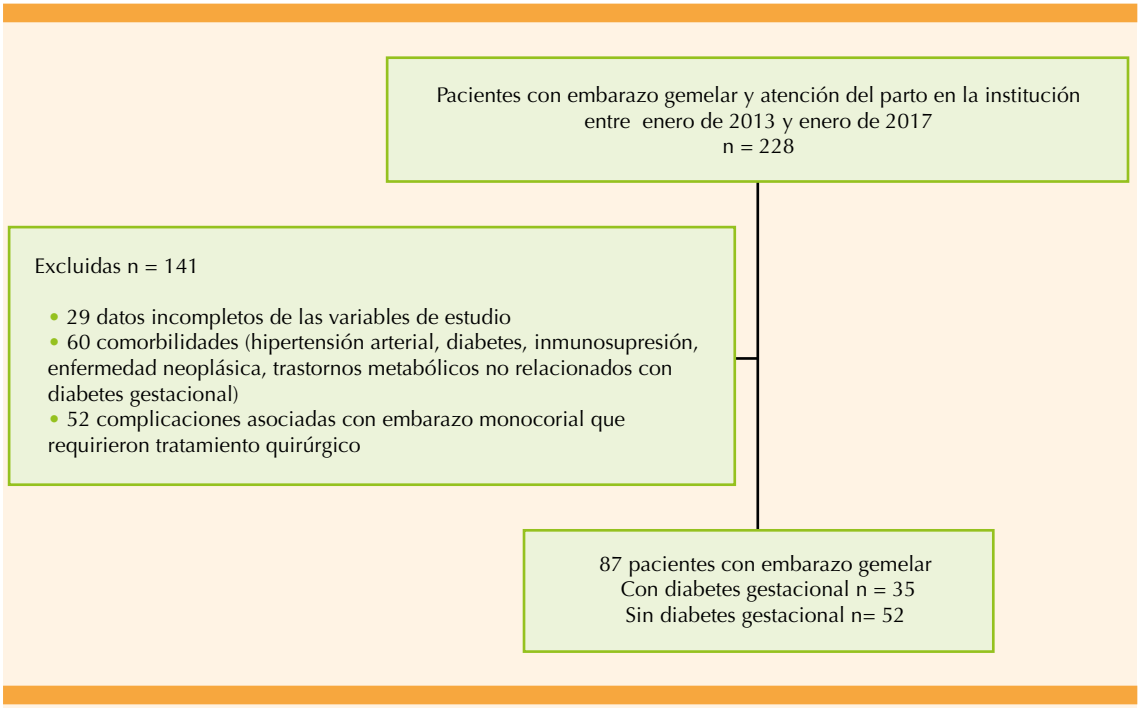


Figura 1. Flujograma de selección de las pacientes con embarazo gemelar.

betes gestacional (solo para el grupo de estudio), además de la vía de finalización del embarazo, semanas de gestación al parto y desenlaces maternos: nacimiento pretérmino, polihidramnios relacionado con diabetes gestacional, colestasis gestacional, trastorno hipertensivo asociado con el embarazo e infección puerperal.

Entre las variables perinatales se obtuvo la información del peso al nacimiento (en gramos), desenlaces perinatales de macrosomía fetal, taquipnea transitoria del recién nacido, enfermedad de membrana hialina, ictericia con requerimiento de fototerapia, hipoglucemia con requerimiento de flujo metabólico, hemorragia intraventricular, trastorno hidroelectrolítico, hipotermia, ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales y estado vital al nacimiento y alta hospitalaria.

Análisis estadístico

Se describieron las variables cuantitativas con medidas de tendencia central y de dispersión, según la distribución normal de las variables, con la prueba Shapiro-Wilks; y las variables cualitativas con medidas de frecuencia absolutas y relativas.

La comparación de las características clínicas de variables cualitativas y cuantitativas, según la coexistencia de diabetes gestacional, se llevó a cabo con la prueba χ^2 y t de Student, respectivamente.

De acuerdo con la distribución normal de las variables cuantitativas, se obtuvo la diferencia de medias con el intervalo de confianza de 95%, y de medianas con el estimador de Hodges-Lehmann (diferencias entre los miembros de dos poblaciones) para muestras independientes.

La asociación cruda de diabetes gestacional y los desenlaces materno-perinatales en pacientes con embarazo gemelar se calculó con el modelo multivariado de Poisson, considerando la variable dependiente de diabetes gestacional y la independiente los desenlaces materno-perinatales. La asociación entre diabetes gestacional y desenlaces perinatales se ajustó por peso al nacimiento.

La información recopilada se integró en una base de datos con el programa Excel y, posteriormente, se analizó con el programa estadístico IBM SPSS Statistics 24.

La investigación fue aprobada por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad Pontificia Bolivariana y por la Clínica Universitaria Bolivariana.

RESULTADOS

Se registraron 87 pacientes con embarazos gemelares: 35 con diabetes gestacional y 52 sin diabetes gestacional, entre 228 eventos atendidos en el periodo de estudio. **Figura 1**

El promedio de edad de las pacientes fue de 29.2 años (DE ± 7.1), sin diferencias en los grupos. El sobrepeso y la obesidad predominaron en ambos grupos de estudio (30 de 35 en comparación con 35 de 52; p = 0.112). Las variables primigesta, antecedente de diabetes gestacional y macrosomía fetal fueron significativamente más frecuentes en el grupo de diabetes gestacional que en el grupo control ($p < 0.05$). **Cuadro 1**

El diagnóstico de diabetes gestacional se estableció en 29 de 35 pacientes mediante la prueba de tolerancia oral a la glucosa de 75 g, y la mediana de semanas de gestación al diagnóstico fue 27 (rango intercuartílico 24.3-30). La modificación de los hábitos alimenticios en el tratamiento de la diabetes mellitus gestacional se recomendó en 31 de 35 de las pacientes con embarazo gemelar y diabetes gestacional; al mismo tiempo se inició el tratamiento por vía oral o con la aplicación de insulina cuando el 35% o más del control

https://doi.org/10.24245/gom.v92i5.9117

Cuadro 1. Características clínicas de las pacientes con embarazo gemelar según la diabetes gestacional

Características	Diabetes gestacional		p
	Sí n = 35	No n = 52	
Edad (años); media (DS)	33.1	26.6	0.555[a]
Índice de masa corporal (media y DS)	28.3	26.7	0.0713[a]
Normal	5	17	
Sobrepeso	16	22	0.112[b]
Obesidad	14	13	
Paridad			
Primigesta	29	27	
Secundigesta	4	15	0.012 [b]
Multigesta	2	10	
Antecedente diabetes gestacional	9	1	0.001 [b]
Antecedente macrosomía	5	0	0.005 [b]
Prueba diagnóstica de diabetes gestacional			
Prueba de tolerancia oral a la glucosa 100 g	6	-	
Prueba de tolerancia oral a la glucosa 75 g	29	-	
Semanas de gestación al diagnóstico de diabetes gestacional (semanas), mediana (RIQ)	27.1 (24.3 – 30)	-	-
Tratamiento de diabetes gestacional			
Dieta	31	-	-
Oral	7	-	-
Insulina	12	-	-

[a] T de Student[b] χ^2.

metabólico de las madres, evaluado con glucometrías, estuvo alterado. Siete de 35 mujeres recibieron hipoglucemiantes orales y 12 de 35 insulina. **Cuadro 1**

En ninguno de los grupos se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los desenlaces maternos; sin embargo, la finalización del embarazo por cesárea en el grupo con diabetes gestacional fue 0.83 veces más alto que el de las embarazadas sin diabetes gestacional (RR: 0.83; IC95%: 0.69-099). **Cuadro 2**

El peso al nacimiento fue similar en ambos grupos, y se registró mayor riesgo de taquipnea transitoria en las embarazadas con diabetes gestacional en comparación con las de sin la enfermedad (RR: 2.06; IC95%: 1.08-3.92). Incluso, luego de ajustar por peso al nacimiento, se obtuvo un RR: 2.49; IC95%: 1.35-4.57. La diabetes gestacional representó un factor de riesgo independiente de trastorno hidroelectrolítico, principalmente asociado con trastornos del potasio (RR: 8.09; IC95%: 1.60 - 41,01). Solo se informaron muertes neonatales en el grupo de pacientes sin diabetes gestacional (3 de 104), y de factor común tenían diagnóstico de restricción del crecimiento intrauterino.

DISCUSIÓN

La edad y el peso son factores de riesgo de diabetes gestacional; en nuestro grupo de pa-

Cuadro 2. Desenlaces maternos según diabetes gestacional en las pacientes con embarazo gemelar

Desenlaces maternos	Diabetes gestacional		Riesgo relativo crudo (IC95%), valor de p
	Sí n = 35	No n = 52	
Finalización del embarazo por cesárea	28	50	0.83 (0.69 – 0.99). 0.039
Edad gestacional al parto (media y DS)	35.2	35.1	0.01 (-0.90 – 0.92). 0.980*
Trastorno hipertensivo asociado con el embarazo	14	14	1.48 (0.81 – 2.71). 0.199
Nacimiento pretérmino	18	18	1.48 (0.90 – 2.43). 0.116
Polihidramnios	4	1	5.94 (0.69 – 50.97) 0.104
Infección puerperal	2	3	0.99 (0.17 – 5.62). 0.991
Colestasis gestacional	2	2	1.48 (0.21 – 10.05). 0.685

*Diferencia de medias (IC95%).

cientes la edad al momento de la concepción fue mayor en el grupo de diabetes gestacional, con una media de 33 años, no hubo diferencia estadísticamente significativa y fue similar a las de la cohorte de Alkaabi y colaboradores, quienes informaron una media de 30.1 años.[8] Las semanas de gestación al diagnóstico fueron 27.1, un poco tardías en comparación con otras poblaciones, que mencionan esta variable de 25 semanas; sin embargo, la evaluada en este estudio es congruente con la recomendación del American College Obstetrics and Gynecology,[1] entre las semanas 24 y 28 de la gestación.[11]

El peso materno se relaciona con alto riesgo de diabetes gestacional; aunque un estudio reportó que fue menos marcado en pacientes con embarazos gemelares comparado con el mismo IMC de mujeres con embarazo único.[12] En la cohorte aquí reportada predominó el sobrepeso, sobre todo en el grupo de diabetes gestacional (16 de 35), sin diferencia estadísticamente significativa. Una cohorte retrospectiva con 487,870 casos, de los que 7860 correspondieron a embarazos gemelares, evaluó el desenlace compuesto de riesgo de preeclampsia, diabetes gestacional y nacimiento por cesárea a medida que aumentaba el IMC materno. Esas asociaciones fueron menores en pacientes con embarazos gemelares en comparación con únicos (asociación de IMC ≥ 40 kg/m^2 con el desenlace primario: riesgo absoluto relativo [RRA] de 3.10; IC95%: 2.96-3.24 en gestaciones únicas versus RRA: 1.74; IC95%: 1.37-2.20 en gemelos). Concluyen que la asociación entre obesidad materna y desenlaces adversos del embarazo es más débil que la observada en embarazos únicos.[12]

El control glucémico es uno de los factores más importantes a modificar para repercutir en los desenlaces maternos y perinatales. A la mayoría de las pacientes se les indica terapia nutricional, como ocurrió en 31 de 35 pacientes de estudio, y 12 de 35 requirieron tratamiento adicional con insulina, y 7 de 35 medicamento por vía oral. Otras poblaciones han requerido mayor administración de insulina (68%); sin embargo, también se ha informado que existe mayor posibilidad de

https://doi.org/10.24245/gom.v92i5.9117

que las pacientes nulíparas tengan un control adecuado con dieta y ejercicio, características identificadas en nuestra población.[11] La cesárea es la vía más frecuente de finalización de los embarazos gemelares; con base en esto, no se encontró asociación de riesgo en pacientes con diabetes gestacional.[7,11,13]

La mayoría de nuestras pacientes eran primigestas (29 de 35) en el grupo de estudio comparado con el grupo control (27 de 52), similar a la cohorte de Dave y colaboradores.[11] No obstante, otros grupos poblacionales muestran mayor cantidad de pacientes con embarazo gemelar, generalmente multigestas, casi siempre en su segundo embarazo. Esta diferencia puede radicar en que para nuestra población no es tan frecuente el acceso a tratamientos de reproducción asistida, que supone uno de los factores más habituales en el embarazo gemelar en otras poblaciones, incluso del 43% en la cohorte de Alkkabi y colaboradores,[8] comparado con otros autores que señalan 24 y 31% en este grupo de pacientes;[5,11] sin embargo, no ahondamos en este factor en la muestra aquí estudiada y desconocemos su prevalencia. El antecedente de diabetes gestacional se registró en 9 de 35 de los embarazos gemelares con diabetes gestacional en comparación con de 52 del grupo control, con una diferencia estadísticamente significativa y en coincidencia con los hallazgos en cohortes previas, que registraron 16 de 109 pacientes con diabetes gestacional, con antecedente de diabetes en el embarazo previo y 6 de 295 pacientes sin diabetes gestacional.[8] Esto demuestra nuevamente que el antecedente de diabetes gestacional en el embarazo previo confiere un riesgo adicional para embarazos posteriores y no tiene un comportamiento diferente en los embarazos gemelares.

El antecedente de feto macrosómico en el embarazo previo se encontró en 5 de 35 de pacientes con diabetes gestacional en comparación con ninguno en el grupo control, con diferencia estadísticamente significativa y confiriendo mayor probabilidad de padecer diabetes gestacional en el embarazo posterior. El polihidramnios, aunque no demostró una diferencia significativa, fue más frecuente en las mujeres con embarazo gemelar y diabetes gestacional. Ésta es un predictor de macrosomía en embarazos únicos, pero no se comporta de la misma forma en embarazos gemelares, incluso es menos probable que se asocie con crecimiento fetal acelerado.[14] Por el contrario, las pacientes con diabetes gestacional con adecuado control metabólico pueden mostrar un efecto contrario al esperado en la ganancia de peso fetal y se ha relacionado con fetos pequeños, incluso se ha demostrado mayor incidencia de recién nacidos pequeños para la edad gestacional.[7,15] En la cohorte aquí reportada se observaron pacientes con diabetes gestacional y fetos con menos de 2500 g, sin diferencia estadísticamente significativa que permita establecer una asociación. Una de las explicaciones plausibles para este efecto es la restricción del crecimiento por los límites del tamaño placentario, estado hiperglucémico que puede beneficiar las altas demandas de energía en un embarazo gemelar y la competencia entre los fetos por los nutrientes. Esto puede limitar las consecuencias del crecimiento fetal excesivo asociado con restricción del crecimiento intrauterino, miocardiopatía hipertrófica, óbito, distocia y traumatismo neonatal en pacientes con embarazo único; a pesar de ello, hasta el momento representa un mecanismo desconocido.[7]

No se encontraron diferencias en cuanto a las semanas de gestación al momento del parto en las pacientes con embarazo gemelar, con y sin diabetes gestacional, similar a otros grupos poblacionales;[8,11] no obstante, otros investigadores relacionan la diabetes gestacional en embarazos gemelares con más semanas de gestación comparadas con grupos control, incluso lo consideran un factor protector en términos de prematurez,[7] pero no es correcto asegurar que un proceso patológico pueda tener un efecto

benéfico y se requiere mayor investigación al respecto.

El trastorno hipertensivo del embarazo, en todo su espectro, apareció frecuentemente asociado con diabetes gestacional en pacientes con embarazos gemelares (40%) comparado con el grupo control (26.9%), lo que coincide con lo informado por otros investigadores.[5,11]

El estudio de Mei y colaboradores,[16] quienes evaluaron la influencia de la diabetes gestacional en los desenlaces perinatales de pacientes con embarazos gemelares y su repercusión en el crecimiento de sus hijos, desde la semana 6 hasta los 12 meses de edad corregida. La evaluación no mostró que la diabetes gestacional se correlacionara con los desenlaces perinatales. En pacientes con embarazos gemelares monocoriales biamnióticos la diabetes gestacional se correlacionó con trastornos hipertensivos del embarazo y feto pequeño para la edad gestacional (OR: 2.68; IC95%: 1.16-6.04 y OR: 0.35; IC95%: 0.16-0.76, respectivamente) con alto riesgo de sobrepeso infantil a los 6 meses de edad corregida en fetos de pacientes con embarazos monocoriales y bicoriales biamnióticos (OR: 2.32; IC95%: 1.05-5.09 y OR: 2; IC95%: 1.13-3.53, respectivamente).

No hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto al ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales. De hecho fue más frecuente en los hijos de madres sin diabetes gestacional (35 de 104) comparado con el grupo de estudio (18 de 70; **Cuadro 3**). Tampoco hubo diferencia cuando se ajustó por edad gestacional, lo que coincide con otras.[5,11] Por el contrario, en un estudio retrospectivo de corte transversal, llevado a cabo en 645 mujeres con embarazos gemelares bicoriales se encontró mayor asociación de riesgo para la admisión a la unidad de cuidados intensivos neonatales (OR: 1.70; IC95%: 1.06-2.72), aunque poco significativa.[17] La falta de asociación con estos desenlaces puede deberse al alto riesgo basal de las complicaciones de mujeres con embarazos gemelares, incluso sin comorbilidades, sobre todo por la tasa elevada de prematuridad.[18]

Similar a los hallazgos de un metanálisis acerca de desenlaces en embarazos gemelares con diabetes gestacional no se encontró diferencia en cuanto a semanas de gestación al parto ni peso al nacimiento.[19] Por el contrario, se encontró asociación entre pacientes con embarazo gemelar con diabetes gestacional y taquipnea transitoria al nacimiento (RR: 2,057; IC95%: 1.078-3.924: p = 0.029), que se mantuvo cuando se ajustó por edad gestacional al nacimiento (RR: 2.491; IC95%: 1.35-4.57; p = 0.003). Se observó riesgo elevado de trastorno hidroelectrolítico en los neonatos ajustado por edad gestacional **(Cuadro 3)**. Aunque en la bibliografía no se han advertido diferencias en cuanto a dificultad respiratoria al nacimiento, otros estudios informan esta variable en hijos de madres con diabetes gestacional y embarazos gemelares.[5,19]

Como se esperaba, la hipoglucemia fue más frecuente en los recién nacidos de madres con embarazo gemelar con diabetes gestacional (4 de 70) comparada con el grupo control (2 de 104), sin diferencia estadísticamente significativa. Similar al ensayo de Guillén-Sacoto,[20] que incluyó 120 pacientes con embarazo gemelar y 240 con embarazo único, se observó que los recién nacidos de madres con diabetes gestacional con embarazo gemelar tuvieron mayor riesgo de hipoglucemia (OR: 4.71; IC95%: 1.38-16.07; p = 0.013). Otras cohortes han informado resultados similares en pacientes con embarazos gemelares con y sin diabetes gestacional;[5] no obstante, diversos investigadores señalan que la diabetes representa un factor determinante de riesgo de hpoglucemia clínica (OR: 4.87; IC95%: 3.74-6.29).[13]

La diabetes gestacional se ha relacionado con alto riesgo de poliglobulia,[20] ictericia y requeri-

https://doi.org/10.24245/gom.v92i5.9117

Cuadro 3. Desenlaces perinatales según diabetes gestacional en las pacientes con embarazo gemelar

Desenlaces	Diabetes gestacional		Riesgo relativo (IC95%) y valor de p (χ^2)	
	Sí n = 70	No n = 104	Crudo	Ajustado*
Peso al nacimiento (g)	2237 (2017 - 2465)	2285 (1875 - 2550)	0 (-140 - 120)	
Peso al nacimiento menor de 2500 g	54	73	1.09 (0.91 - 1.31) 0.311	
Taquipnea transitoria	18	13	2.06 (1.08 - 3.92) 0.029	2.49 (1.35 - 4.57) 0.003
Membrana hialina	4	7	0.85 (0.26 - 2.792) 0.788	1.14 (0.33 - 3.84) 0.837
Hemorragia interventricular	1	2	0.74 (0.07 - 8.03) 0.807	1.30 (0.39 - 4.25) 0.668
Ingreso a unidad cuidado intensivo	18	35	0.78 (0.48 - 1.25) 0.299	0.896 (0.56 - 1.39) 0.601
Hipoglicemia grave	4	2	3.014 (0.57 - 16.01) 0.195	3.28 (0.59 - 18.11) 0.173
Ictericia y fototerapia	14	27	0.782 (0.44 - 1.38) 0.396	0.946 (0.54 - 1.62) 0.812
Trastorno hidroelectrolítico	5	2	3.76 (0.75 - 18.87) 0.107	8.09 (1.60 - 41.01) 0.012
Hipotermia	-	1	0.01 (0.00 - 0.07) < 0.001	0.68 (0.61 - 0.77) < 0.001
Muerte neonatal	-	3	0.03 (0.00 - 0.09) < 0.001	

*Riesgo relativo ajustado por peso al nacer.

miento de fototerapia en pacientes con embarazo único, y hasta la fecha no se ha reportado que este riesgo aumente en pacientes con embarazos gemelares. En el estudio aquí publicado no se encontraron diferencias significativas y, de hecho, fue más frecuente en recién nacidos de pacientes con embarazos gemelares sin diabetes (26 en comparación con 20.3%). Este hallazgo puede atribuirse a la cantidad limitada de muestra, pues un estudio emprendido en 3901 pacientes con embarazos gemelares reportó un 10.6% de ictericia neonatal en comparación con 6.7% del grupo control (RR: 1.56; IC95%: 1.1-2.2).[5]

Hasta ahora, se conoce poco acerca del comportamiento de la glucemia en pacientes con embarazo gemelar y la gravedad de la alteración. Un estudio japonés, emprendido en 471 pacientes con embarazo gemelar o único con diabetes gestacional solo 20 de las gestaciones gemelares tuvieron diabetes gestacional. Al comparar la edad gestacional al momento del diagnóstico, resultados de la prueba de tolerancia oral a la glucosa de 75 g, hemoglobina glucosilada, índice de sensibilidad a la secreción de insulina y requerimientos de insulina antes del parto, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en ninguno de estos desenlaces. Esto sugiere que la gravedad de la alteración de la glucemia de pacientes con embarazo gemelar con diabetes gestacional es similar a la de mujeres con embarazo único.[21] Esto, a sus vez, coincide en que los desenlaces perinatales se vean afectados por otros factores

que por la diabetes gestacional per se.[22] De esta forma, no existe ningún riesgo de morbilidad asociado con esta alteración, pero uno de los factores determinantes son las semanas de gestación al nacimiento.[23]

Una posible explicación es cuando se comparan las características histopatológicas placentarias y los desenlaces neonatales de embarazos únicos con los gemelares bicoriales-biamnióticos con diabetes gestacional. Las pacientes con embarazo único mostraron tasas más altas de mala perfusión vascular materna (54.4 vs 30.7%; p < 0.001), villitis de etiología desconocida (5.7 vs 0.9%, p = 0.040), inmadurez de las vellosidades (10.1 vs 0.9%; p = 0.001) y peso de la placenta menor al percentil 10 (16.7 vs 8.8%; p = 0.049), mientras que el desenlace neonatal compuesto fue más común en mujeres con embarazo gemelar (54.3 vs 14% p = < 0.001) y solo se asoció con menos semanas de gestación. Estos hallazgos sugieren que las alteraciones placentarias asociadas con diabetes gestacional son diferentes en pacientes con embarazo gemelar y pueden diferir en los efectos del desarrollo y función placentaria, además de la condición del feto y los desenlaces perinatales. Además, las lesiones por mala perfusión vascular, que resultan en hipoxia e isquemia, se han correlacionado con insuficiencia placentaria, parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino y trastornos hipertensivos del embarazo, lesiones frecuentes, obesidad con diabetes gestacional; sin embargo, estos estudios histopatológicos no se correlacionaron con el control glucémico materno.[23]

Aunque las pacientes con embarazos gemelares y únicos con diabetes gestacional se consideran de alto riesgo y requieren tratamiento óptimo para disminuir los desenlaces adversos, no es tan consistente la evidencia para guiar un protocolo definido, ni existe consenso acerca del momento ideal para finalizar el embarazo. Con base en lo anterior, se requieren estudios adicionales para definir las pautas claras en estos escenarios clínicos. Aunque los desenlaces neonatales difieren entre múltiples y únicos, es importante seguir aplicando los criterios establecidos para los embarazos únicos.[14] Del mismo modo, las diferencias en el crecimiento fetal de pacientes con diabetes gestacional con embarazos únicos o gemelares plantean la necesidad de conocer estas características como parte de los criterios diagnósticos.[18,24] Aunque es claro que las pacientes que padecen diabetes gestacional durante el embarazo tienen riesgo elevado de evolucionar a diabetes tipo 2, hasta el momento no se sabe si el antecedente de embarazo gemelar se relaciona o tiene algún efecto potenciador de este riesgo.

Una de las principales limitaciones publicadas en la bibliografía de pacientes con embarazo gemelar y diabetes gestacional es la cantidad reducida de muestras evaluadas y que gran cantidad de los estudios sean retrospectivos. Esto vuelve a poner en su sitio la necesidad de llevar a cabo ensayos prospectivos, que permitan orientar a consensos de diagnóstico, vigilancia y tratamiento en esta población.

Este estudio destaca, por su enfoque específico en embarazos gemelares, una población con características y desafíos únicos en el ámbito obstétrico. La inclusión de todas las pacientes permitió obtener conclusiones con mayor aplicación a esta categoría específica de embarazadas. Además, se recalca en la evaluación de desenlaces específicos (maternos y perinatales) que proporcionan una visión amplia de las posibles complicaciones vinculadas con la diabetes gestacional en embarazos gemelares. Sin embargo, las debilidades que deben considerarse al interpretar los resultados y la limitación inherente al diseño retrospectivo, implican posibles restricciones en la disponibilidad y calidad de la información recopilada, la falta de control de algunos sesgos de información, así como la capacidad para establecer relaciones de causalidad.

https://doi.org/10.24245/gom.v92i5.9117

CONCLUSIONES

El embarazo gemelar es una condición de alto riesgo, con o sin la coexistencia con otras morbilidades, pero la diabetes (como diagnóstico adicional) no se comporta consistentemente como un factor que empeore los desenlaces neonatales adversos. Esto puede explicarse por mecanismos fisiopatológicos diferentes que aún no son claros, incluida la afectación placentaria. La falta de asociación con estos desenlaces puede deberse al mayor riesgo basal de este tipo de complicaciones en el embarazo gemelar, incluso sin comorbilidades, sobre todo por la elevada tasa de prematurez. Sin embargo, la taquipnea transitoria al nacimiento y el trastorno hidroelectrolítico se se asocian, frecuentemente, con diabetes gestacional. Entre los desenlaces maternos sigue habiendo una clara asociación entre diabetes gestacional y trastornos antihipertensivos del embarazo. La información registrada hasta el momento demuestra desenlaces neonatales diferentes entre pacientes con diabetes gestacional con embarazos únicos o múltiples, lo que plantea la posibilidad de definir puntos de corte diferente para las pruebas diagnósticas, objetivos de tratamiento en la evaluación del crecimiento fetal y periodo ideal para la finalización del embarazo, sin extrapolar la información que se tiene acerca del comportamiento de la diabetes en pacientes con embarazo único.

REFERENCIAS

1. ACOG. Gestational diabetes mellitus. ACOG Practice Bulletin No. 190. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2018; 131 (2): e49-64. https://doi.org/ghsnb8
2. Cozzolino M, Serena C, Maggio L, et al. Analysis of the main risk factors for gestational diabetes diagnosed with International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) criteria in multiple pregnancies. J Endocrinol Invest 2017; 40 (9): 937-43. doi: https://doi.org/gbs596
3. Dinham GK, Henry A, Lowe SA, et al. Twin pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus: a single centre cohort study. Diabet Med 2016; 33 (12): 1659-67. doi: https://doi.org/gj7s7q
4. Kleinwechter H, Schäfer-Graf U, Bührer C, et al. Gestational diabetes mellitus (GDM) - Diagnosis, therapy and follow-up care: Practice guideline of the German Diabetes Association (Diabetes Gestacional) and the German Association for Gynaecology and Obstetrics (Diabetes Gestacionalgg). Diabetol und Stoffwechsel 2014; 9 (1): S202-13. https://doi.org/gksjc7
5. Hiersch L, Berger H, Okby R, et al. Gestational diabetes mellitus is associated with adverse outcomes in twin pregnancies. Am J Obstet Gynecol 2019; 220 (1): 102.e1-102.e8. https://doi.org/gjtss3
6. Barchilon-Tiosano L, Sheiner E, Wainstock T, et al. Long-term risk for maternal cardiovascular morbidities in twin pregnancies complicated with gestational diabetes mellitus–a retrospective cohort study. J Matern Neonatal Med 2021; 34 (16): 2677-81. https://doi.org/mkfd
7. Foeller M, Zhao S, Szabo A, et al. Neonatal outcomes in twin pregnancies complicated by gestational diabetes compared with non-diabetic twins. J Perinatol 2015; 35: 1043-1047. https://doi.org/f72j8d
8. Alkaabi J, Almazrouei R, Zoubeidi T, et al. Burden, associated risk factors and adverse outcomes of gestational diabetes mellitus in twin pregnancies in Al Ain, UAE. BMC Preg Childbirth 2020; 20 (1): 4-11. https://doi.org/mkff
9. Corsello G, Piro E. The world of twins: An update. J Matern Neonatal Med 2010; 23(Suppl 3): 59-62. https://doi.org/fjmxcn
10. Hiersch L, Berger H, Okby R, et al. Incidence and risk factors for gestational diabetes mellitus in twin versus singleton pregnancies. Arch Gynecol Obstet 2018; 298 (3): 579-87. https://doi.org/gd3359
11. Dave ED, Bodnar LM, Vani K, et al. Perinatal outcomes in twin pregnancies complicated by gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol MFM 2021; 3 (5): 100396. https://doi.org/gj2b3k
12. Ram M, Berger H, Lipworth H, et al. The relationship between maternal body mass index and pregnancy outcomes in twin compared with singleton pregnancies. Int J Obes 2020; 44: 33-44. https://doi.org/10.1038/s41366-019-0362-8
13. Sheehan ACM, Umstad MP, Cole S, et al. Does gestational diabetes cause additional risk in twin pregnancy? Twin Res Hum Genet 2019; 22 (1): 42-7. doi: https://doi.org/mkfg
14. Ashwal E, Berger H, Hiersch L, et al. Gestational diabetes and fetal growth in twin compared with singleton pregnancies. Am J Obstet Gynecol 2021; 225 (4): 420.e1-420e3. https://doi.org/mkfh
15. Fox NS, Gerber RS, Saltzman DH, CK, et al. Glycemic control in twin pregnancies with gestational diabetes: Are we improving or worsening outcomes? J Matern Neonatal Med 2016; 29 (7): 1041-5. https://doi.org/gj7s7n
16. Mei Y, Yu J, Wen L, et al. Perinatal outcomes and offspring growth profiles in twin pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus: A longitudinal cohort study. Diabetes Res Clin Pract 2021; 171: 108623. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108623

17. Hung TH, Hsieh TT, Shaw SW, et al. Risk factors and adverse maternal and perinatal outcomes for women with dichorionic twin pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus: A retrospective cross-sectional study. J Diabetes Investig 2021; 12 (6): 1083-91. https://doi.org/mkfj
18. Hiersch L, Shah BR, Berger H, et al. Developing twin-specific 75-g oral glucose tolerance test diagnostic thresholds for gestational diabetes based on the risk of future maternal diabetes: a population-based cohort study. BJOG An Int J Obstet Gynaecol 2021; 128 (12): 1975-85. https://doi.org/gj6zhh
19. Mcgrath RT, Hocking SL, Scott ES, et al. Outcomes of twin pregnancies complicated by gestational diabetes: A meta-analysis of observational studies. J Perinatol 2017; 37 (4): 360-8. https://doi.org/f9kq5s
20. Guillén-Sacoto MA, Barquiel B, Hillman N, et al. Metabolic syndrome and impaired glucose metabolism during early postpartum after twin pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus: Is the risk comparable to singleton pregnancies? Diabetes Metab 2019; 45 (4): 390-3. https://doi.org/mkfm
21. Akiba Y, Miyakoshi K, Ikenoue S, et al. Glycemic and metabolic features in gestational diabetes: Singleton versus twin pregnancies. Endocr J 2019; 66 (7): 647-51. https://doi.org/mkfk
22. Okby R, Weintraub AY, Sergienko R, et al. Gestational diabetes mellitus in twin pregnancies is not associated with adverse perinatal outcomes. Arch Gynecol Obstet 2014; 290 (4): 649-54. https://doi.org/f6gx3s
23. Weiner E, Barber E, Feldstein O, et al. The placental component and neonatal outcome in singleton vs. twin pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus. Placenta 2018; 63: 39-44. https://doi.org/gc62gz
24. Rebarber A, Dolin C, Fields JC, et al. Screening approach for gestational diabetes in twin pregnancies. Am J Obstet Gynecol 2014; 211 (6): 639.e1-639.e5. https://doi.org/f2wf55

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Yang M, Guo ZW, Deng CJ, et al. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. J Obstet Gynaecol Res. 2017;25(11):239-42. https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04..0015*

* El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo).

https://doi.org/10.24245/gom.v92i5.9117