

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Desenlaces clínicos del binomio materno-fetal en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Servicio de Endocrinología del Hospital Calderón Guardia durante el período del año 2000 al 2020.

Tesis sometida a la consideración de la comisión del Programa de Estudios de Posgrado de Endocrinología para optar al grado de Médico Especialista en Endocrinología

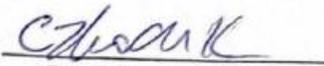
Dra. Daniela Huete Soto

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio
Costa Rica
2021

DEDICATORIA

A mis papás, Javier y a mi familia. Este logro es tanto de ustedes como lo es mío.

"Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Endocrinología de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Médico Especialista en Endocrinología."



Dr. Chih Hao Chen Ku

Médico Asistente Especialista en Endocrinología

Director de tesis



Dr. Javier Calvo Marín

Médico Asistente Especialista en Endocrinología

Asesor



Dr. Francis Ruiz Salazar

Asesor



Dr. Francis Ruiz Salazar

Médico Asistente Especialista en Endocrinología

Director

Programa de Posgrado en Endocrinología



Dra. Daniela Huete Soto

Candidata

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Dedicatoria.....	ii
Hoja de aprobación.....	iii
Índice de contenidos.....	iv
Resumen.....	v
Abstract.....	vi
Lista de gráficos.....	vii
Lista de cuadros.....	x
Lista de abreviaturas.....	xii
Introducción.....	1
Marco teórico.....	3
Materiales y métodos.....	16
Resultados.....	21
Discusión.....	74
Conclusiones.....	80
Bibliografía.....	81

RESUMEN

Introducción y objetivos: El debut de DM1 usualmente ocurre antes de los 30 años. Por este motivo, esta enfermedad puede afectar a muchas mujeres en edad reproductiva. Los embarazos en mujeres portadoras de DM1 se asocian frecuentemente con aumento del riesgo de múltiples eventos adversos maternos y fetales. Por medio de este trabajo se busca analizar las variables que tienen mayor impacto en los desenlaces de los embarazos en pacientes con DM1 para definir áreas de mejoría de control prenatal acorde a nuestra población.

Materiales y Métodos: se trata de un estudio observacional retrospectivo, basado en registros médicos. Se analizó información demográfica, biométrica, epidemiológica, antecedentes personales, comorbilidades y valores de laboratorio pertinentes a la investigación en pacientes portadoras de Diabetes Mellitus Tipo 1 y con un embarazo en el período entre el año 2000 y 2020 en la consulta externa de Endocrinología del Hospital Calderón Guardia.

Resultados: Nuestros datos incluyeron 54 embarazos en 42 mujeres embarazadas con diabetes tipo 1, edad promedio 26 años. El porcentaje de partos pre término fue de 16/48, macrosómicos 25.5%.

La prevalencia de anomalías congénitas fue 6.35%, los abortos se presentaron en 11.3%.

La muerte neonatal precoz fue de 6.25%.

En la población, un factor independiente para abortos fue la glicosilada del 1T ($p=0.0398$)

Se encontró una tendencia al aumento de riesgo de desenlaces adversos del embarazo en asociación al antecedente de HTA ($p=0.073$)

Conclusiones: Nuestros datos sugieren que el control glicémico, auto cuidado y educación de la paciente diabética aún tienen mucho campo para mejorar y que el control adecuado de monitoreo glicémico en todas las pacientes es un paso crucial para lograr las metas de un adecuado control.

Abstract

Background: Type 1 Diabetes debut usually occurs before the age of 30. Therefore, it can affect many women in reproductive age. Pregnancies in DM1 have been frequently associated with increased risk in adverse fetal and maternal outcomes. Through this investigation we aim to analyze the variables that have the biggest implications on the outcomes of these pregnancies.

Methods: This is an observational, retrospective analysis, based on medical records. We analyzed demographic, epidemiologic data, comorbidities and laboratory results concerning the investigation in type 1 diabetes women, pregnant between the year 2000 and 2020 in Endocrinology of Hospital Calderón Guardia.

Findings: Our dataset included 54 pregnancy outcomes in 42 pregnant women, average age 26. Preterm pregnancies were found in 33.3% of the study population, and macrosomic births in 25.5%.

The prevalence of congenital anomaly was 6.35%, and abortions 11.3%. Neonatal death was found in 6.25% of analyzed data. In our population, an independent risk factor for abortions was first trimester A1c ($p= 0.0398$). We found a tendency towards risk for adverse outcomes in pregnancies in association to hypertension($p=0.073$).

Interpretation: Our data highlights that glycemic control and patient education can still be improved and that adequate glycemic control in all patients is a crucial step towards achieving the targets to obtain the best pregnancy outcomes.

Lista de Gráficos

Gráfico 1: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la edad (años) al embarazo de los casos de desenlaces maternos y fetales en el embarazo	23
Gráfico 2: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de los años de evolución de la DM de los casos con desenlaces maternos y fetales en el embarazo.....	24
Gráfico 3: Costa Rica. Comorbilidades en las pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1	24
Gráfico 4: Costa Rica. Pacientes con al menos una comorbilidad.....	25
Gráfico 5: Costa Rica. Daño a órgano blanco en las pacientes con DM1.....	26
Gráfico 6: Costa Rica. Estadísticas descriptivas del peso pre embarazo (kg), el peso final en las pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1.....	27
Gráfico 7: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la hemoglobina glicosilada trimestral en las pacientes con DM1 1.....	29
Gráfico 8: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la insulina (unidades) trimestrales en las pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1.....	30
Gráfico 9: Costa Rica. Tipo de insulina aplicada en las pacientes con DM1.....	31
Gráfico 10: Costa Rica. Consultas SEM en las pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1	
Gráfico 11: Costa Rica. Hipoglicemias severas en las pacientes con DM1.....	32
Gráfico 12: Costa Rica. Hospitalización en las pacientes con DM1.....	33
Gráfico 13: Costa Rica. Resultados de parto en las pacientes con DM1.....	33
Gráfico 14: Costa Rica. Complicaciones maternas que ameritaron internamiento.....	34
Gráfico 15: Costa Rica. Complicaciones de las madres.....	35
Gráfico 16: Costa Rica. Sexo de los recién nacidos.....	36

Gráfico 17: Diagrama de dispersión entre la edad gestacional (semanas) y el peso al nacer de los recién nacidos.....	37
Gráfico 18: Diagrama de dispersión entre la edad gestacional y el peso al nacer de los recién nacidos, según GEG.....	38
Gráfico 19: Macrosomía fetal. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia.....	40
Gráfico 20: Relación entre el Apgar al minuto y a los 5 minutos.....	41
Gráfico 21: Complicaciones perinatales. Pacientes con DM1.....	42
Gráfico 22: Estadísticas descriptivas del tiempo de evolución de la DM, según complicaciones mayores o menores.	43
Gráfico 23: Estadísticas descriptivas del tiempo de evolución de la DM, según complicaciones perinatales.....	45
Gráfico 24: Estadísticas descriptivas del tiempo de evolución de la DM, según macrosomía. Pacientes con DM1.....	46
Gráfico 25: Pacientes con al menos una comorbilidad, según hijos y su condición de macrosomía.....	47
Gráfico 26: Pacientes con al menos una comorbilidad, según complicaciones mayores o menores.	48
Gráfico 27: Diagrama de dispersión entre la ganancia ponderal y el peso al nacer de los recién nacidos.....	49
Gráfico 28: Estadísticas descriptivas de la ganancia ponderal (kg), según macrosomía...50	
Gráfico 29: Estadísticas descriptivas de la ganancia ponderal (kg), según complicaciones mayores o menores.....	51
Gráfico 30: Estadísticas descriptivas de la ganancia ponderal (kg), según complicaciones perinatales.....	53
Gráfico 31: Estadísticas descriptivas del A1c 1T (%), según cesárea.....	54
Gráfico 32: Estadísticas descriptivas del A1c 2T (%), según cesárea.	55

Gráfico 33: Estadísticas descriptivas del A1c 3T (%), según cesárea.....	56
Gráfico 34: Diagrama de dispersión entre la diferencia de los valores de insulina (1T-3T) y el peso final de las madres (kg).....	58
Gráfico 35: Diagrama de dispersión entre la diferencia de los valores de insulina (1T-3T) y el peso final de las madres (kg), según si aumentó o disminuyó.....	59
Gráfico 36: Diagrama de dispersión entre la diferencia de los valores de insulina (1T-3T) y el peso al nacer de los niños	60
Gráfico 37: Diagrama de dispersión entre la diferencia de los valores de insulina (1T-3T) y el peso al nacer de los niños.....	61
Gráfico 38: Estadísticas descriptivas de la edad materna (años), según cesárea.....	62
Gráfico 39: Estadísticas descriptivas de la edad materna, según complicaciones.....	63
Gráfico 40: Estadísticas descriptivas de la edad materna, según complicaciones perinatales.....	64
Gráfico 41: Estadísticas descriptivas de la edad materna, según macrosomía.....	65
Gráfico 42: Estadísticas descriptivas de la edad gestacional, según daño a órgano blanco.....	66
Gráfico 43: Distribución de la edad gestacional (semanas), según pretérmino y término.....	67
Gráfico 44: Distribución de la edad gestacional (semanas), según pretérmino y término y daño a órgano blanco.	68
Gráfico 45: Estadísticas descriptivas de los años de evolución de la DM, según abortos.....	69
Gráfico 46: Pacientes con al menos una comorbilidad, según complicaciones mayores o menores.....	70
Gráfico 47: Pacientes con al menos una comorbilidad, según complicaciones mayores o menores.....	71
Gráfico 48: Estadísticas descriptivas de la A1c 1T (%), según abortos. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020.....	72

Lista de Cuadros

Cuadro 1: Estadísticas descriptivas del peso pre embarazo (kg), el peso final (kg).....	26
Cuadro 2: Estadísticas descriptivas e intervalo de confianza para la prueba t pareada de los pesos pre embarazo (kg), el peso final (kg) y la diferencia (kg).....	27
Cuadro 3 Nivel de HbA1c por Trimestre.....	28
Cuadro 4: Estadísticas descriptivas de la hemoglobina glicosilada trimestral	29
Cuadro 5: Causas de internamiento durante el embarazo.....	32
Cuadro 6: Complicaciones maternas mayores y menores.....	34
Cuadro 7: Estadísticas descriptivas de la edad gestacional (semanas) y el peso al nacer (g) de los recién nacidos.....	37
Cuadro 8: Correlaciones entre las variables edad gestacional (semanas) y el peso al nacer	39
Cuadro 9: Estadísticas de los modelos de regresión lineal ajustados con el peso al nacer (g) y la edad gestacional.....	39
Cuadro 10: Complicaciones perinatales mayores y menores.....	42
Cuadro 11: Estadísticas descriptivas del tiempo de evolución de la DM, según complicaciones mayores o menores.....	44
Cuadro 12: Estadísticas descriptivas del tiempo de evolución de la DM, según macrosomía.....	46
Cuadro 13: Estadísticas descriptivas de la ganancia ponderal (kg) y el peso al nacer.....	49
Cuadro 14: Estadísticas descriptivas de la ganancia ponderal (kg), según macrosomía.....	50
Cuadro 15: Estadísticas descriptivas de la ganancia ponderal (kg), según complicaciones mayores o menores.....	52
Cuadro 16: Estadísticas descriptivas de la A1c 1T (%), según cesárea.....	54
Cuadro 17: Estadísticas descriptivas de la A1c 2T (%), según cesárea.....	55

Cuadro 18: Estadísticas descriptivas de la A1c 3T (%), según cesárea.....	57
Cuadro 19: ANOVA de muestras dependientes para la A1c.....	57
Cuadro 20: Estadísticas descriptivas de la edad materna (años), según cesárea.....	62
Cuadro 21: Estadísticas descriptivas de la edad materna (años), según complicaciones.....	63
Cuadro 22: Estadísticas descriptivas de la edad materna (años), según macrosomía.....	66
Cuadro 23: Estadísticas descriptivas de la edad gestacional según órgano blanco.....	68
Cuadro 24: Estadísticas descriptivas de los años de evolución de la DM, según abortos.....	70
Cuadro 25: Estadísticas descriptivas de la A1c 1T (%), según abortos.....	73

Lista de Abreviaturas

CAD.....Cetoacidosis diabética

CCSS....Caja Costarricense de Seguro Social

DM-1..... Diabetes Mellitus Tipo 1

EG.....Edad Gestacional

ERC....Enfermedad renal crónica

GEG.....Grande para edad Gestacional

HbA1c.....Hemoglobina Glicosilada

HCG.....Hospital Calderón Guardia

HTA....Hipertension Arterial

ITU.....infección tracto urinario

PE.....Preeclampsia

PEG.....Pequeño para edad Gestacional

UCI.....Unidad de cuidados intensivos

Introducción

La incidencia de Diabetes tipo 1 (DM1) es aproximadamente 0.1-36.5/100000 personas con un aumento anual de 3.2-5.3% en América, Europa y Asia. El aumento de pacientes con DM1 presenta un importante reto de salud pública.¹ El debut de DM1 usualmente ocurre antes de los 30 años. Por este motivo, esta enfermedad puede afectar a muchas mujeres en edad reproductiva. En relación con la anterior, los embarazos en mujeres portadoras de DM1 se asocian frecuentemente con aumento del riesgo de múltiples eventos adversos maternos y fetales. Es así que, una de las metas del manejo de la DM1 debe ser la mejora del control glicémico para reducir el riesgo de complicaciones asociadas.

Los desenlaces en pacientes con DM1 han mostrado altos índices de eventos adversos maternos y fetales que ponen en evidencia los retos que los clínicos enfrentan en el manejo de mujeres embarazadas portadoras de esta enfermedad. Las causas de desenlaces adversos del embarazo pueden incluir una gran proporción de embarazos no planeados con mal control glicémico previo, falla para mantener un control metabólico estricto durante el embarazo, y comorbilidades pre existentes como nefropatía e hipertensión.¹

La DM1 usualmente ocurre en la adolescencia, pero también puede ocurrir en edades más avanzadas. Es el resultado de un proceso autoinmune que destruye las células B pancreáticas. Los niveles maternos de glucosa impactan directamente en los del feto y son el determinante más importante del desenlace perinatal.^{2,3} Las mujeres con DM1 tienen 2.5 veces más riesgo de desenlaces adversos del embarazo, incluyendo anomalías congénitas, óbitos y mortalidad perinatal.⁴

Lograr glicemias normales o cercanas a lo normal en pacientes con DM1, es un reto. Los cambios constantes en los requerimientos calóricos y sensibilidad a la insulina durante el embarazo, llevan a fluctuaciones constantes de la glicemia y necesidad de ajustes constantes en la insulina. Durante el embarazo, las mujeres diabéticas se encuentran altamente motivadas a mejorar su control glicémico para maximizar la posibilidad de tener un bebé sano. `

Por medio de este trabajo se busca analizar las variables que tienen mayor impacto en los desenlaces de los embarazos en pacientes con DM1 para definir áreas de mejoría de control prenatal acorde a nuestra población.

Marco teórico

La DM1 es una de las enfermedades crónicas más comunes en la infancia, es causada por deficiencia de insulina producida por la destrucción de las células beta pancreáticas. Se presenta más comúnmente en la niñez, pero 1 de cada 4 casos se diagnostica en la edad adulta.

Epidemiología

La incidencia de DM1 varía según área geográfica, edad, género, historia familiar y etnia.

Variación geográfica

La incidencia mayor reportada ocurre en Finlandia y Sardinia con 37 a 65 por 100 000 niños menores de 15 años. En Estados Unidos, la incidencia anual de DM1 en niños y adolescentes de de 22.3 por 100000, con diferencias entre razas y grupos étnicos, siendo más frecuente en población caucásica y menos frecuente en hispanos.⁵

En Costa Rica se realizó un análisis entre el año 2007 y 2015 de 516 pacientes pediátricos con diabetes, 81.4% tenían DM1 con una media de edad de 9.15 años (6.8-11.3) sin diferencias significativas en edad de presentación entre hombres y mujeres.

Edad y género

La edad del diagnóstico inicial tiene una distribución bimodal, con un primer pico de los 4 a 6 años y un segundo pico en la pubertad temprana (10 a 14 años). En general, un 45% de los niños debutan antes de los 10 años. ⁵ Aunque la mayoría de patologías autoinmunes son más frecuentes en mujeres, parece no haber diferencia en la incidencia de DM1 por género.

La incidencia de DM1 ha venido en aumento a nivel global, con aumentos reportados de 2-5% anual en Europa, Medio oriente y Australia. En Estados Unidos la incidencia general de DM1 aumentó de 1.48 por 1000 en 2001 a 2.15 por 1000 en 2017. Se desconoce la causa de este aumento. ⁵

La incidencia anual promedio en Costa Rica, en el período entre el año 2007 y 2015 fue de 4.84/100 000 habitantes menores de 13 años, 5.32/100 000 en mujeres y 4.38/100 000 en hombres. La incidencia anual promedio mostró una tendencia en aumento a lo largo de los años. (Calvo et al, datos no publicados)

Diagnóstico

El diagnóstico de DM1 se basa en uno de los siguientes cuatro signos de metabolismo anormal de la glucosa:

1. Glicemia en ayuno ≥ 126 mg/dL (7 mmol/L) en más de una ocasión, donde el ayuno se define como ausencia de ingesta calórica por al menos 8 horas.
2. Glicemia plasmática al azar ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) en un paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia.
3. Glicemia plasmática ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) medida 2 horas después de una carga de tolerancia oral de glucosa de 75 gramos
4. Hemoglobina Glicosilada (A1C) $\geq 6.5\%$ (utilizando un ensayo certificado por el programa de estandarización de glicohemoglobina).⁵

Basado en las guías de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), estos criterios diagnósticos asemejan a los utilizados en adultos con diabetes tipo 2. A menos de que haya síntomas inequívocos de hiperglicemia sintomática, el diagnóstico se debe de confirmar repitiendo la prueba.⁶

La DM1 es una de las patologías más frecuentes de las glándulas endocrinas. Su adecuado control es vital para evitar múltiples complicaciones metabólicas y sistémicas. El control durante el embarazo es vital para minimizar el riesgo de complicaciones asociadas. La alteración en la glicemia durante el embarazo puede llevar a consecuencias severas, que muchas veces son irreversibles. A la hora de abordar una paciente con DM1 durante su embarazo, hay que tomar

en cuenta muchos factores relacionados para determinar el posible comportamiento de su enfermedad durante el embarazo.

Al comparar con el estado no gestacional, la adaptación del metabolismo materno durante la gestación involucra una mayor caída en glicemia plasmática y amino ácidos y aumento en ácidos grasos libres durante el ayuno nocturno; lo anterior asociado con resistencia hepática a la glucosa. En el embarazo avanzado hay aumento progresivo en la glicemia postprandial y una disminución en la sensibilidad a la insulina, situaciones que suceden de forma paralela al crecimiento de la unidad placentaria fetal, pero que son rápidamente revertidas en el postparto inmediato. Estas modificaciones metabólicas proveen cambios en carbohidratos, amino ácidos y lípidos para asegurar nutrientes adecuados para el feto en desarrollo.⁷

Durante el embarazo temprano hay un aumento a la sensibilidad a la insulina y niveles de glucosa menores, muchas mujeres con DM1 tendrán menores requerimientos de insulina y un aumento en el riesgo de hipoglicemia. Alrededor de la semana 16, la resistencia a la insulina empieza a aumentar, y las dosis de insulina totales aumentan de manera lineal, 5% por semana hasta la semana 36. Esto usualmente significa una duplicación en la dosis de insulina comprado con requerimientos pre-embarazo. Conforme avanza el tercer trimestre, los requerimientos de insulina permanecen estables.⁶

Control glicémico

El control glicémico adecuado depende del clínico y del paciente. Amerita mediciones constantes de glucosa, al menos 6 veces al día. Las guías UK NICE (United Kingdom National Institute for Health and Care Excellence) y de la ADA recomiendan metas pre-embarazo de HbA1c < 6.1% y mediciones capilares de 63-106 mg/dl pre prandial y < 140 mg/dl 1 hora post prandial; a su vez, la A1c provee un índice importante de hiperglicemia periconcepción. En relación con lo anterior, a la hora de implementar cualquier estrategia para intensificar el control glicémico, se debe de balancear con el riesgo de hipoglicemia.⁷

Estudios en mujeres diabéticas han demostrado un aumento de riesgo de desenlaces fetales adversos conforme aumenta la HbA1c. Los menores niveles de eventos adversos fetales se presentan con A1c 6-6.5% durante el primer trimestre.⁷ Debido al aumento de recambio eritrocitario, los niveles de A1c caen durante el embarazo normal, además al ser una medida integrada de glucosa, puede no captar en su totalidad la hiperglicemia postprandial la cual se asocia a macrosomía. Por este motivo, aunque la A1c puede ser útil, debe ser utilizada como medida secundaria de control glicémico, después del auto monitoreo de glucosa.

Las guías UK NICE y las de ADA, recomiendan una meta de A1c de 6.0% a 6.5% en la mayoría de embarazadas DM1, o menos de 7% en pacientes susceptibles a hipoglicemia. En el segundo y tercer trimestre, A1c menor a 6% tiene el menor riesgo de infantes grandes para la edad gestacional, parto pre término y preeclampsia. Una meta de 6% es óptima durante el embarazo si puede ser lograda sin hipoglicemia importante.⁴ Dadas las alteraciones cinéticas de los eritrocitos y los cambios fisiológicos de los parámetros glicémicos, los niveles de A1c pueden ser monitoreados de manera más frecuente de lo usual.

La medición de A1c durante el segundo y tercer trimestre del embarazo debe ser interpretada de manera cautelosa dada la alteración en el recambio eritrocitario, pero niveles elevados se asocian con preeclampsia, parto pre término, neonatos GEG e internamiento a cuidados intensivos neonatal. El riesgo aumenta con niveles de A1c mayores a 6.5% ⁴ Por otro lado, las cetonas urinarias deben medirse en caso de glicemia mayor o igual a 200 mg/dL. ⁸

Monitoreo continuo de glucosa

Un estudio aleatorizado que comparó monitoreo continuo de glucosa con o sin monitoreo convencional de glucosa cada 4 a 6 semanas entre las 8 y 32 semanas de gestación en 46 diabéticas tipo 1 y 25 diabéticas tipo 2, mostró una mejoría en A1c en el embarazo tardío (5.8% vs 6.4%; P= 0.007) con menores índices de neonatos GEG (35% vs 60%) comparado con monitoreo convencional.⁴ Un estudio danés subsecuente que analizó el monitoreo continuo de glucosa en tiempo real intermitente, versus auto monitoreo de glicemia plasmática 7 veces al día

no mostró mejoría en el control glicémico o desenlace del embarazo en mujeres con diabetes pre gestacional, aunque las mujeres tenían control estricto al momento de la concepción (A1c 6.6% vs 6.8%) y en 60% el uso del monitoreo continuo fue intermitente. ⁴

El estudio multicéntrico (CONCEPTT) de mujeres con DM1 mostró que las mujeres embarazadas aleatorizadas a monitoreo continuo de glucosa en tiempo real, tuvieron una reducción de A1c (0.19%; 95% $P = .0207$), mayor tiempo en rango (68% vs 61%; $P = .00344$) y menos tiempo en hiperglicemia (27% vs 32%; $P = .0279$) que el grupo control, aunque sin diferencia en episodios de hiperglicemia severa.⁹ Además, con monitoreo continuo hubo menor incidencia de neonatos GEG (odds ratio = 0.51; $P = .0210$), menos internamientos a UCI neonatales (0.48; 0.26–0.86; $P = .0157$) y menor incidencia de hipoglicemia neonatal (0.45; 0.22–0.89; $P = .0250$).⁹ No hubo beneficio del uso de monitoreo continuo de glucosa en mujeres que planeaban un embarazo. ⁹

Control nutricional

Las guías de alimentación para mujeres con DM1 durante el embarazo, son similares a las de mujeres embarazadas sin DM1. Sin embargo, incluyen algunos aspectos específicos como el riesgo de hipoglicemia, cetoacidosis diabética e hiperglicemia. La dieta propuesta debe de alcanzar las necesidades de la madre y el feto, permitiendo un aumento de peso adecuado mientras se mantienen en rango los niveles de glicemia.⁶ La dieta debe de estar conformada por tres comidas al día, con adición de merienda si es necesario.

El peso materno se debe de vigilar en cada visita para permitir ajustes de ingesta dietética y actividad física. El peso excesivo aumenta el riesgo de macrosomía, cesárea y sobrepeso materno postparto. Las recomendaciones para ganancia de peso durante el embarazo en mujeres diabéticas son similares a aquellas de mujeres no diabéticas, y toman en consideración el índice de masa corporal pre embarazo. ⁶

La recomendación teórica para las mujeres embarazadas incluye aumento en la ingesta de 150 kcal/d durante el primer trimestre y 250 kcal/d durante el segundo y tercer trimestre. ⁸ Los

requerimientos energéticos de las mujeres embarazadas, son en promedio, más de 2000kcal/d. Las mujeres obesas o con sobrepeso pueden restringir sus ingestas, a no menos de 1600 kcal/d.⁸

Complicaciones en el embarazo asociadas al mal control glicémico

1. Influencia del embarazo en el control glicémico

1.1 Cambios en requerimientos de insulina

Durante el primer trimestre, los requerimientos de insulina pueden caer 20% en comparación con requerimientos pre gestacionales. Conforme avanza el embarazo tiende a aumentar los requerimientos de insulina hasta la semana 30-34 de gestación, con un promedio de dosis mayores en un 50%. Se ha observado un marcado aumento de la dosis de insulina de rápida acción en la mañana. Durante las últimas semanas del embarazo, los requerimientos se estabilizan o disminuyen. Después del parto, la insulina debe retornar a niveles pregestacionales o niveles aún menores en caso de lactancia materna.

1.2 Hipoglicemia

Los eventos hipoglicémicos son comunes, particularmente durante el primer trimestre. Su ocurrencia es facilitada por los esfuerzos que se realizan intentando lograr normoglicemia, además de la disminución inicial de requerimientos de insulina y una historia de hipoglicemia preembarazo. El manejo óptimo de diabetes preembarazo reduce el riesgo de hipoglicemias severas. Los niveles glicémicos en ayuno disminuyen fisiológicamente durante la gestación.

1.3 Cetoacidosis diabética

La frecuencia de cetoacidosis diabética (CAD) durante el embarazo, es de 2-3%. El embarazo aumenta el riesgo de CAD por mecanismos metabólicos que lo promueven. Se observa CAD en niveles de hiperglicemia moderados menores de 300mg/dl. El riesgo es aún mayor con uso de corticoesteroides o agonistas B2, infecciones, náuseas o vómitos, mala adherencia al tratamiento, auto monitoreo de glucosa infrecuente y tratamiento con bomba de insulina. El desarrollo de CAD se asocia a un aumento del 10-20% en el riesgo de muerte fetal.⁸

2. Riesgos asociados con diabetes durante el embarazo

2.1 Hipertensión arterial y preeclampsia

La frecuencia de hipertensión inducida por embarazo (HTIE) y preeclampsia están aumentados en mujeres con DM1. HTIE se define como una presión arterial sistólica (PAS) >140 mmHg o una presión arterial diastólica (PAD) > 90mmHg después de las 20 semanas de gestación en 2 ocasiones separadas en mujeres previamente normotensas. Preeclampsia se define como la combinación de HTIE y proteinuria mayor o igual a 300mg/24h. Su diagnóstico se complica en pacientes con nefropatía previa, y se basa en el aumento tanto en valores de presión arterial \geq 15% y proteinuria. La prevalencia general de preeclampsia en mujeres embarazadas DM1 es 12-20%, una cifra que es cinco veces mayor que la población general.⁸ El riesgo está aumentado por retinopatía o nefropatía pre existente y varía según el grado de compromiso renal: 30-40% de mujeres con microalbuminuria, 40-50% de mujeres macroalbuminuria y más de 50% en mujeres con falla renal. La restricción de crecimiento intrauterino también es más común en estas condiciones.³

2.2 Parto pre término

El parto pre término, es el parto antes de las 37 semanas de gestación, es más común en mujeres con DM1, se ve hasta 5 veces más frecuente que en la población general. Las causas no han sido identificadas, sin embargo el mal control glicémico y la nefropatía pre existente se han visto asociados.⁸

2.3 Infecciones

No hay aumento de riesgo en pielonefritis aguda si se realiza tamizaje mensual por infección de tracto urinario durante el embarazo. Sin embargo si se ha visto un aumento en el riesgo de endometritis posterior a cesárea.⁷

3. Impacto de diabetes en el embrión y feto

3.1 Abortos espontáneos

Ocurren 2 veces más frecuentemente en mujeres con mal control glicémico (alrededor de 30% con A1c mayor de 8%).⁷

3.2 Malformaciones congénitas

El riesgo de malformaciones congénitas está aumentado principalmente por el efecto teratogénico de la hiperglicemia materna durante las primeras 8 semanas de embarazo. La prevalencia de malformaciones congénitas va de 4% a 15% (vs 2.1% en la población general); esta aumenta conforme lo hace la A1c, alcanzando 6% con A1c de 9%. Las malformaciones congénitas involucran en su mayoría el Sistema cardiovascular (comunicación interventricular, coartación de aorta), sistema nervioso central (espina bífida, hidrocefalia, anencefalia), esqueleto y sistema genitourinario.⁷

4. Complicaciones fetales y neonatales

4.1 Macrosomía (peso mayor a 4000g) se puede explicar por el hiperanabolismo fetal, que se debe parcialmente al hiperinsulinismo fetal, que lleva a un aumento de adiposidad principalmente de cara y tronco, organomegalia, con crecimiento óseo normal. La hipoxia se ha reportado en fetos macrosómicos, llevando a exceso de producción de eritropoyetina, lo que lleva a policitemia e hiperbilirrubinemia en el neonato. La síntesis de surfactante está reducida por hiperinsulinemia fetal y puede causar retraso en la maduración pulmonar neonatal y distrés respiratorio, que empeora aún más en el caso de partos pretérmino.

¹⁰

La frecuencia de macrosomía reportada varía entre 29 y 50%. No se ha llegado a un consenso en cuanto a los niveles glicémicos que predisponen a neonatos grandes para la edad gestacional (mayor a percentil 90 para edad gestacional y sexo) y macrosomía en embarazos DM1. El riesgo incluye mal control glicémico (A1c>7%) en el período periconcepción y las primeras 12 semanas,

A1c > 6.5% en el tercer trimestre, glicemia en ayuno elevada y/o glicemia postprandial elevada a pesar de tener una A1c normal. Aún en neonatos con A1c <6% en el tercer trimestre de embarazo, hay una prevalencia de GEG de 25%, lo que significa que aún pacientes con un control glicémico óptimo durante el embarazo, tienen alto riesgo de tener un bebé GEG. Hay otros factores que contribuyen a esto que no han sido identificados aún. ¹⁰

4.2 Hipoglicemia neonatal

Ocurre como reacción a la hiperinsulinemia. Se recomienda monitorear la glicemia neonatal previo a las comidas a partir de las 3-4 horas de vida y continuar por unos dos días. En caso de hipoglicemia se requiere vigilancia a nivel de la unidad de neonatos y considerar el uso de glucosa intravenosa. ⁷

4.3 Mortalidad neonatal

La mortalidad neonatal en hijos de madres con DM1 en países Europeos es 3-5 veces mayor que la de la población general y se encuentre entre 27.8 a 48/1000 nacimientos. Este aumento de mortalidad está dado por el incremento de malformaciones congénitas y el parto pretérmino que es 5 veces más frecuente que en la población no diabética. ¹¹

4.5 Distrés respiratorio

Hay aumento de riesgo de distrés respiratorio en los neonatos de madres diabéticas. ¹⁰

El potencial mecanismo que asocia la DM maternal y el riesgo aumentado de distrés respiratorio en el neonato, está asociado con la integridad y composición del factor surfactante pulmonar fetal. La DM está asociada a retraso en la secreción de fosfatidilglicerol, que es un componente esencial en el componente lipídico del surfactante. La insulina inhibe la expresión genética de las proteínas A y B de surfactante en las células epiteliales pulmonares¹² La asociación de parto pre término y parto de una madre DM aumenta aún más el riesgo de sufrir distrés respiratorio neonatal.

4.5 Hiperbilirrubinemia

La hiperbilirrubinemia ocurre en aproximadamente 25% de los neonatos de madres diabéticas, casi el doble que en la población general. Las causas son múltiples, pero la prematuridad y policitemia son los principales contribuyentes. Además la hipoxia lleva a exceso de eritropoyetina generando policitemia e hiperbilirrubinemia. El aumento de la destrucción de eritrocitos contribuye al riesgo de ictericia y kernicterus. Su tratamiento usualmente es fototerapia, pero pueden ameritar hospitalización y fototerapia. ³

5. Efectos del embarazo en complicaciones crónicas de diabetes

5.1 Retinopatía diabética

El embarazo es un factor de riesgo para la progresión de retinopatía diabética. Idealmente, toda paciente diabética debería de tener un examen oftalmológico detallado previo a su embarazo. Esto permite tratamiento relevante en caso necesario, antes de iniciar un control glicémico agresivo durante el embarazo, el cual es esencial para reducir el riesgo de la progresión de la retinopatía durante el embarazo. La presencia de retinopatía no contraindica el embarazo, pero las lesiones más riesgosas deben ser manejadas previo a la concepción. Las exploraciones por oftalmología deben repetirse al inicio del embarazo y luego cada 3 meses y en el post parto. ¹⁰

Hasta 60% de los pacientes con DM1 presentan algún grado de retinopatía a los 5-15 años de su diagnóstico. Su frecuencia durante el embarazo en una mujer cuya exploración oftalmológica previa fue normal, es de 10-20% y usualmente es leve a moderada.⁸ El deterioro de la retinopatía pre existente afecta 25-80% de los casos, dependiendo del grado de retinopatía preembarazo y se ha visto en algunos casos asociado a la rápida corrección de hiperglicemia en los casos de diabetes mal controlada preembarazo. ¹⁰

5.2 Nefropatía diabética

El término nefropatía se utiliza para describir un grupo heterogéneo de pacientes con microalbuminuria o grados variables de proteinuria, y que puede ser acompañada por hipertensión o compromiso renal significativo. Algunos estudios retrospectivos han reportado índices de sobrevida perinatales de 95% , estos varían con el grado y estadio de la nefropatía y se acompañan por índices muy altos de preeclampsia (32-65%), parto pre-término (57-91%) y restricción de crecimiento fetal (12-45%).⁷

Un control glicémico estricto y de presión arterial antes y durante el embarazo, junto con vigilancia fetal cercana y un parto en el momento oportuno, son necesarios para optimizar el desenlace del embarazo. Se debe de realizar tamizaje de microalbuminuria en mujeres con DM1 durante la primera cita de control prenatal si no se ha realizado en el último año. ⁷ La microalbuminuria durante embarazos tempranos, se ha asociado a un aumento de 4 veces el riesgo de preeclampsia en embarazos con DM1. ⁷

A los 15 años de diagnóstico de DM1, un 20-30% de pacientes tiene nefropatía en etapas tempranas. Durante el embarazo, ocurre un aumento fisiológico de 50% en la tasa de filtración glomerular. La excreción de albumina urinaria puede aumentar a grado de microalbuminuria (30-300mg/24h) en mujeres con niveles normales previos, la microalbuminuria puede progresar a macroalbuminuria (>300mg/24h) o hasta rangos de síndrome nefrótico (>3g/24h).⁸ En mujeres con nefropatía pero sin falla renal, el pronóstico renal es bueno. El aumento en la proteinuria es transitorio, sin efectos a largo plazo en la función renal o sobrevida de la paciente.

6. Manejo obstétrico

6.1 Monitoreo Obstétrico

En ausencia de complicaciones y cuando las metas glicémicas se han alcanzado, el monitoreo se puede basar en visitas médicas mensuales incluyendo tamizaje por infección de tracto urinario (ITU).⁷

6.2 Monitoreo con ultrasonido por trimestre

El primer ultrasonido se debe realizar idealmente antes de las 12 semanas, como punto de partida del desarrollo del embarazo y número de embriones. También permite estudio morfológico y grosor de translucencia nuchal.⁷

El segundo ultrasonido, a las 22-24 semanas, busca detectar malformaciones fetales. Tiene una sensibilidad de 70%. La sensibilidad del ultrasonido para malformaciones cardíacas es de 40% pero puede complementarse con el ecocardiograma fetal para aumentar sensibilidad a 75%. En casos de nefropatía preexistente se puede usar un estudio Doppler uterino para identificar los casos con mayor riesgo de preeclampsia y restricción de crecimiento intrauterino (RCIU).

El tercer ultrasonido se recomienda realizarlo a las 32-34 semanas, cuando permite el cálculo de mediciones biométricas, valoración de la cantidad de líquido amniótico y determinación de la presentación fetal.⁷

6.3 Hospitalización por descompensación diabética

Aunque no hay un valor glicémico que justifique la hospitalización, el riesgo de muerte fetal aumenta si el nivel glicémico medio excede 150mg/dl.⁸

6.4 Parto

El parto se debe de llevar a cabo en un sitio donde haya servicio de pediatría. El manejo glicémico se realiza con infusiones de insulina y glucosa intravenosas, la meta es

mantener la glicemia materna cercana a lo normal (70-126 mg/dl), el riesgo de hipoglicemia neonatal aumenta con la hiperglicemia materna durante el parto.⁸

El parto se programa alrededor de las 38-39 semanas de gestación, excepto en caso de complicaciones o factores significativos que se desarrollen antes de ese momento. Esperar más allá de las 38-39 semanas aumenta el riesgo de distocia de hombros y muerte neonatal.⁴

La vía del parto depende de la historia uterina, sospecha de macrosomía, dimensiones de la pelvis materna, presentación fetal y condiciones locales. La frecuencia de cesárea en mujeres DM1 es de 60% en general, en comparación con 17% en mujeres no diabéticas en Europa, y se debe al aumento de riesgo de distocia y macrosomía.⁸

La distocia de hombros tiene una frecuencia de 1.4% en la población general. Cuando el peso del neonato excede 4500g es de 9.2-24% en ausencia de diabetes y 20-50% en caso de diabetes materna. El riesgo de muerte fetal relacionada a distocia de hombros es de 2-4 por 100.000 nacimientos. Por este motivo el diagnóstico oportuno de macrosomía para seleccionar la vía del parto es imperativo. En general, un peso fetal mayor a 4000g debería de considerarse para parto por cesárea, de lo contrario la vía vaginal es aceptable si los demás parámetros obstétricos lo permiten.¹³

Características del Estudio

Objetivos

Objetivo general:

- Analizar los desenlaces clínicos del binomio materno-fetal en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 del Servicio de Endocrinología del Hospital Calderón Guardia del año 2000 al 2020.

Objetivos específicos:

- Describir las características demográficas y condición de salud de la población en estudio.
- Enumerar las principales complicaciones maternas relacionadas con el embarazo, parto y post parto.
- Establecer las principales complicaciones del neonato de la población en estudio.

Diseño del estudio y recolección de casos.

Es un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de registros médicos. No se realiza técnicas de muestreo, se trabaja con población total.

Se recolectan los datos del control prenatal y perinatal de las pacientes portadoras de DM1 y que hayan presentado un embarazo con control en el Servicio de Endocrinología del Hospital Calderón Guardia, entre los años 2000 y 2020. Se revisa el expediente de todas las pacientes DM1 con embarazo en el período mencionado.

La forma en que se recolectaron los datos fue a través de un instrumento de recolección (anexo 2) donde se contemplaron los datos básicos del paciente y su evolución clínica.

Criterios de Inclusión

- Rango de edad: 18-65 años
- Género: femenino

- Etnia: todas
- Todas las pacientes con DM1 que se encuentran en control en Endocrinología del HCG que hayan presentado un embarazo entre el año 2000 y 2020, mayores de 18 años.

Criterios de Exclusión

- Menores de 18 años al momento del estudio
- Pacientes con embarazo en curso
- Pacientes sin valoración por parte del servicio de Endocrinología del HCG
- Faltante de 20% o más de la información

Mediciones y Estimaciones

Análisis Descriptivos

Las variables cualitativas, se analizarán utilizando tablas de frecuencias simples y tablas de asociación o contingencia; las variables cuantitativas, se analizarán por medio de parámetros estadísticos de tendencia central [mínimo, promedio, máximo, cuantiles (deciles, cuartiles y percentiles), asimetrías, etc.,] y por medio de parámetros de variabilidad (rango, desviación estándar, rango intercuartílico, coeficiente de variación, etc) Para el control glicémico evaluado por hemoglobina glicosilada se tomó el valor más cercano a las semanas 12, 24 y 36, para el primer, segundo y tercer trimestre respectivamente.

Análisis Analíticos

Se utilizarán las medidas de exactitud de un clasificador: sensibilidad, especificidad, índices de exactitud, tasas de verosimilitud, odds ratio, valores predictivos y otras medidas de exactitud. Tipos de clasificadores, con referencia a los puntos de corte. Curvas ROC calculadas por métodos no paramétricos, paramétricos y semiparamétricos, de acuerdo con la distribución de los datos, características de las curvas ROC y selección del punto de corte óptimo. Área bajo la curva ROC de un clasificador, con sus respectivas interpretaciones por medio de procedimientos no paramétricos y paramétricos, contrastes del área bajo la curva ROC de un clasificador, índice de discriminabilidad, comparación de áreas bajo la curva ROC. Se utilizará la prueba chi-cuadrado para media asociación entre dos variables cualitativas, la prueba t-Student o el análisis de varianza

para comparar promedio de dos o más muestras independientes, con su respectivo cumplimiento de supuestos.

Limitaciones del estudio

Se trata de un estudio retrospectivo, basado en datos de registros médicos, tanto del expediente clínico por el endocrinólogo, como las boletas de control prenatal con los datos clínicos de la embarazada y del neonato. No todos los pacientes fueron sometidos a los mismos procedimientos, y fueron manejados bajo el criterio de distintos clínicos. La información del internamiento neonatal en caso de haberla, no se encontró en todos los casos en el expediente clínico de la madre.

Algunas pacientes llevaron control prenatal en un centro que no fue el HCG y únicamente acudieron a este centro al momento del parto, por lo cual no se contó con suficiente información.

Materiales y métodos

Para la recolección de las variables relacionadas con complicaciones de la diabetes, el desarrollo del embarazo y perinatales se establecieron las siguientes definiciones:

- **Edad materna en el embarazo:** edad en años de la madre al momento de iniciar el embarazo
- **Años de evolución de DM1:** cantidad de años que tiene la paciente desde su diagnóstico de DM1 hasta el momento del embarazo
- **Peso preembarazo:** peso en kg de la paciente en los 6 meses previos al diagnóstico de embarazo
- **Peso final del embarazo:** último peso en kg de la paciente constatado antes del parto
- **A1c trimestral:** hemoglobina glicosilada constatada en el expediente entre la semana 1-12 para el primer trimestre, 13-24 para el segundo trimestre, 25-36 para el tercer trimestre. Cuando hubo más de una medición de HbA1c por trimestre, se tomó la más

cercana al final del trimestre, es decir la más cercana a la semana 12 para el primer trimestre, la más cercana a la semana 24 para el segundo trimestre y la más cercana a la semana 36 para el tercer trimestre.

- **Presencia de retinopatía:** se define como la presencia de cambios en el fondo de ojo o necesidad de tratamiento realizado por oftalmología y que estuviera constatado en el expediente.
- **Presencia de nefropatía:** se define como la presencia de microproteinuria, macroproteinuria o proteinuria en rango nefrótico en al menos 2 ocasiones durante el seguimiento de la paciente y que estuviera constatado en el expediente; o caída de más del 40% de la TFGe utilizando creatinina
- **Enfermedad renal crónica:** caída en la función renal por más de 3 meses con una tasa de filtración glomerular menor a 60 ml/min
- **Edad gestacional:** semanas de gestación al momento del parto
- **Período perinatal:** etapa que comprende a partir de las 22 semanas de edad gestacional hasta los 28 días de nacido
- **Macrosomía:** peso del recién nacido mayor o igual a 4000g
- **Hipoglicemia severa:** Hipoglicemia que requiere apoyo de un tercero por alteración mental o del estado físico, también se incluyó aquella hipoglicemia que en el expediente del médico tratante estuviera constatada como severa.
- **GEG:** Neonato con peso al nacer superior al percentil 90 para edad gestacional y sexo
- **PEG:** Neonato con peso al nacer inferior al percentil 10 para edad gestacional y sexo
- **Complicación perinatal:** complicación que se presenta en el parto, periparto o postparto inmediato en el neonato
- **Complicación perinatal mayor:** complicación perinatal que amenaza de manera inminente la vida del neonato
- **Complicación perinatal menor:** complicación perinatal que no amenaza de manera inminente la vida del neonato
- **Complicación materna:** complicación que se presenta en el periparto o postparto

- **Complicación materna mayor:** complicación materna que pone en riesgo inminente la vida
- **Complicación materna menor:** complicación materna que no pone en riesgo inminente la vida
- **Preeclampsia leve:** PAS>140mmHg o elevación a 30mmHg sobre lo habitual, PAD> 90 o elevación mayor a 15mmHg sobre lo habitual. Proteinuria menor de 3g/24h
- **Preeclampsia severa:** PAS>160mmHg, PAD > 110mmHg, Proteinuria mayor a 3g/24h, síntomas pre convulsivos, compromiso de órgano blanco
- **Eclampsia:** convulsión en paciente con pre eclampsia
- **Parto pre término:** terminación del embarazo con producto menor a 37 semanas
- **Parto extremadamente pre término:** parto de producto de menos de 28 semanas de gestación
- **Parto muy pre término:** parto de producto con edad gestacional entre 28 a 31.6 semanas
- **Parto moderadamente pretérmino:** parto de producto con edad gestacional entre 32 a 33.6 semanas
- **Parto pre término tardío:** parto de producto con edad gestacional entre 34 a 36.6 semanas

Resultados

Caracterización de la población en estudio

Se analizaron inicialmente 56 expedientes de mujeres con embarazo y portadoras de DM1 en el período comprendido entre enero del año 2000 y diciembre del año 2020, lo cual corresponde a un total de 76 embarazos. Se eliminaron 22 expediente (1 caso resultó corresponder a diabetes tipo MODY, 1 caso hizo el debut de DM-1 posterior a su embarazo, 1 caso llevo el control de su embarazo de forma particular, resto con información incompleta) y se obtuvo 54 casos de embarazo en 42 pacientes DM1 para el análisis estadístico de este estudio.

Por lo tanto, la población en estudio consta de 54 casos con desenlaces maternos y fetales en el embarazo de pacientes con DM1 del Hospital Calderón Guardia durante el periodo del 2000 al 2020. Las técnicas estadísticas inferenciales aplicadas solo son para estos datos, no sirven para realizar inferencias a una población distinta de donde se tomaron los datos. Del total de casos analizados, hubo 6 abortos y 48 embarazos que si tuvieron un parto, 33 por cesárea y 15 por parto vaginal.

1. Características de las madres

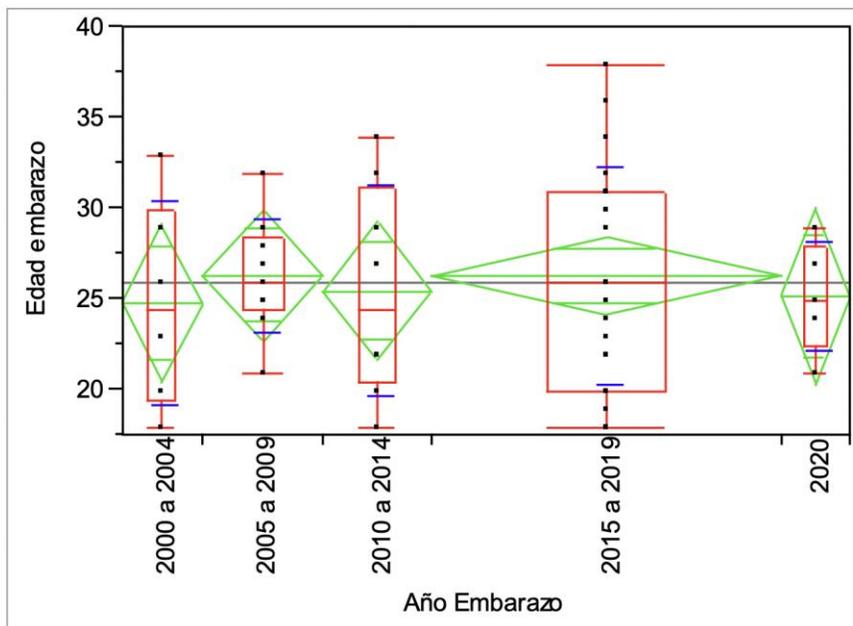
1.1 Año del embarazo en relación a la edad del embarazo

Se estableció una revisión de forma quinquenal que correspondía a periodos del 2000 al 2004, 2005 al 2009, 2010 al 2014, 2015 a 2019 y 2020. Para esos quinquenios; el promedio de edad al embarazo de las pacientes con DM1 con desenlaces maternos y fetales embarazadas entre los años 2000 al 2004 es $24,8 \pm 5,6$ años, la paciente más joven se embarazo a los 18,0 años y la más adulta a los 33,0 años, el 75% de las pacientes se embarazaron a los 30,0 años o menos.

De acuerdo a la distribución según el quinquenio de la gestación, el promedio de edad al inicio dembarazo de las pacientes con DM1 entre los años 2005 al 2009 es $26,3 \pm 3,2$ años, la paciente más joven se embarazó a los 21,0 años y la más adulta a los 32,0 años, el 75% de las pacientes se

embarazaron a los 28,5 años o menos. El promedio de edad al embarazo de las pacientes con DM1 entre los años 2010 al 2014 es $26,0 \pm 6,1$ años, la paciente más joven se embarazó a los 18,0 años y la más adulta a los 34,0 años, el 75% de las pacientes se embarazaron a los 32,0 años o menos. El promedio de edad de las pacientes embarazadas entre los años 2015 al 2019 es $26,3 \pm 6,0$ años, la paciente más joven se embarazó a los 18,0 años y la más adulta a los 38,0 años, el 75% de las pacientes se embarazaron a los 31,0 años o menos. Por último, el promedio de edad al embarazo de las pacientes con diabetes mellitus tipo 1 con desenlaces maternos y fetales embarazadas en el año 2020 es $25,2 \pm 3,0$ años, la paciente más joven se embarazó a los 21,0 años y la más adulta a los 29,0 años, el 75% de las pacientes se embarazaron a los 28,0 años o menos. No existen diferencias estadísticamente significativas entre estos promedios; es decir, el promedio de edad del embarazo de las pacientes en estudio es igual estadísticamente para los grupos de años de embarazo. ($p = 0,9698$) (Gráfico 1) No se cumple el supuesto de igualdad de varianzas entre grupos ($p = 0,0216$), por lo que se utiliza la prueba Welch-Anova que supone varianzas desiguales y se obtiene la misma conclusión de no diferencias entre los promedios de edad al embarazo por grupos de años de embarazo. ($p = 0,9487$)

Gráfico 1: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la edad (años) al embarazo de los casos de desenlaces maternos y fetales en el embarazo de pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia, según año del embarazo. 2000 a 2020. (N = 53 madres)

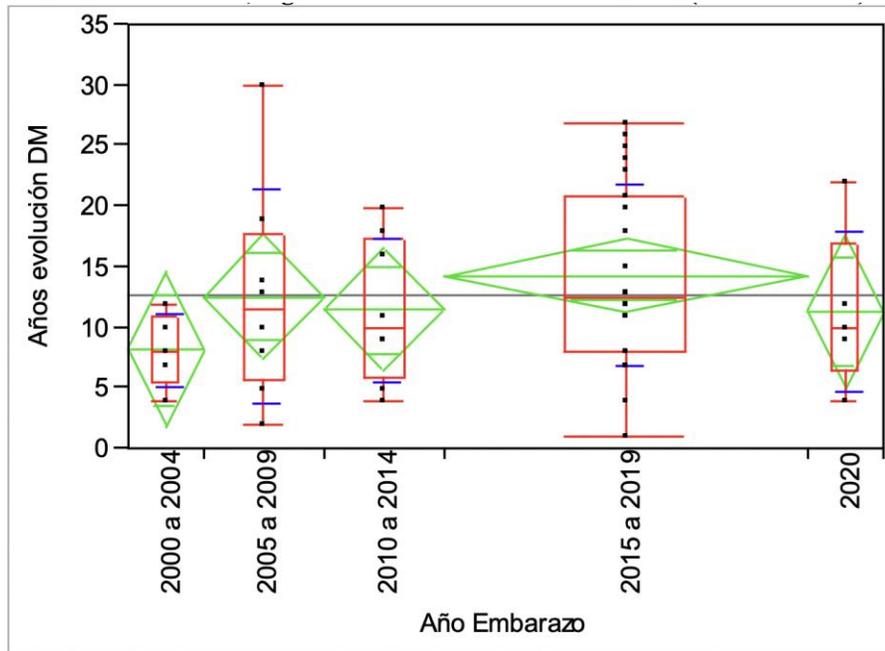


Fuente: Expedientes pacientes. HCG

1.2 Año del embarazo en relación a los años de evolución de la DM

El promedio de años de evolución de la DM de las pacientes en estudio es $12,8 \pm 7,2$ años, el rango de evolución está entre 1,0 años y 30,0 años, el 75% de las pacientes tienen 18,5 años o menos de evolución de la DM; el promedio de años de evolución de la DM de las pacientes que se embarazaron entre los años 2000 al 2004 es $8,2 \pm 3,0$ años, las pacientes que se embarazaron entre los años 2010 al 2014 tienen un promedio de evolución de $11,9 \pm 6,3$ años, las que iniciaron su gestación entre los años 2015 al 2019 es $14,4 \pm 7,5$ años, y el de las pacientes que se embarazaron en el año 2020 es $11,4 \pm 6,6$ años. (Gráfico 2) (Cuadro 2) No existen diferencias estadísticamente significativas entre estos promedios; es decir, el promedio de años de evolución de las pacientes en estudio es igual estadísticamente para los grupos de años de embarazo. ($p = 0,4865$) (Gráfico 2) Se cumple el supuesto de igualdad de varianzas entre grupos ($p = 0,2674$).

Gráfico 2: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de los años de evolución de la DM de los casos con desenlaces maternos y fetales en el embarazo de pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia, según año del embarazo. 2000 a 2020. (N = 49 madres)

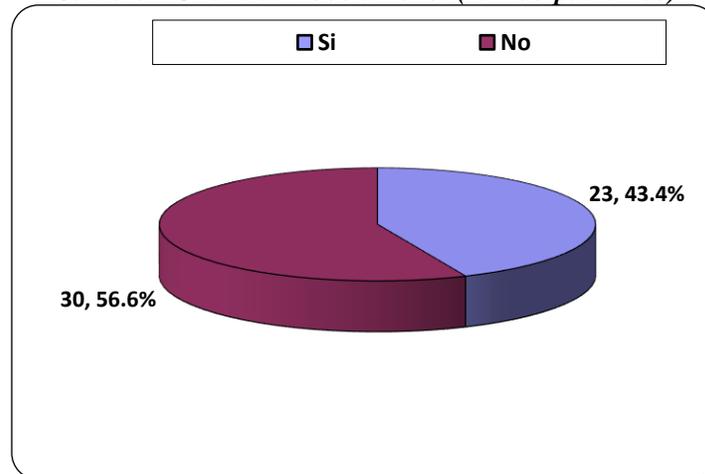


Fuente: Expedientes pacientes. HCG

1.3 Comorbilidades de la madre

El 43,4% de las pacientes en estudio presentaron al menos una comorbilidad. (Gráfico 3)

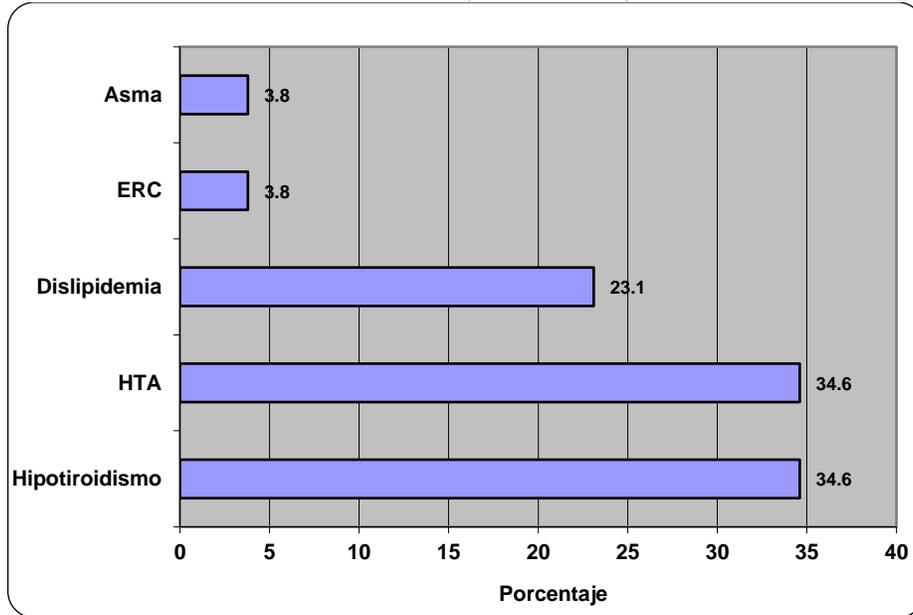
Gráfico 3: Costa Rica. Comorbilidades en las pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 53 pacientes)



Fuente: Expedientes pacientes. HCG

Las principales comorbilidades que se presentaron en las pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en estudio son: Hipotiroidismo y HTA con el 34,6%. (Gráfico 4), dislipidemia con 23.1% y asma 3.8%.

Gráfico 4: Costa Rica. Pacientes con al menos una comorbilidad. Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 26 casos)

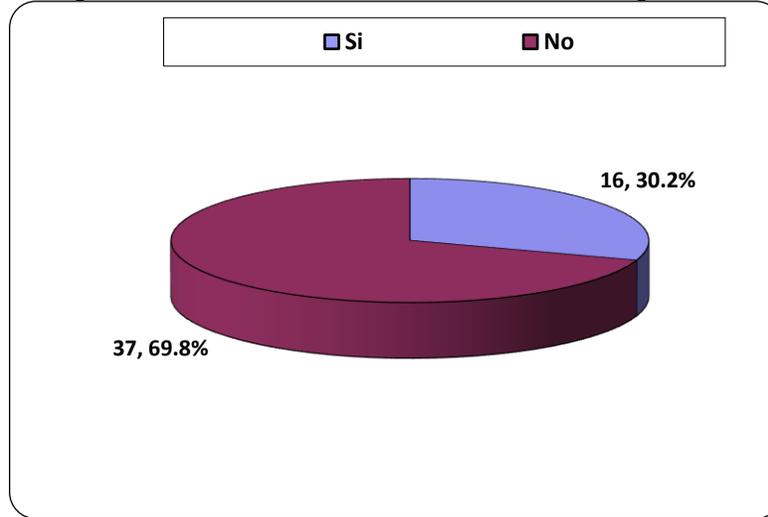


Fuente: Expedientes pacientes. HC

1.4 Lesión a órgano blanco

El 30,2% de las pacientes en estudio presentaron daño a órgano blanco. (Gráfico 5), esto corresponde a un total de 16 pacientes. Los órganos blanco afectados fueron: únicamente nefropatía en 9 pacientes (16.6%), únicamente retinopatía en 4 pacientes (7.4%) y en 3 (5.5%) de la población existía daño tanto a nivel de nefropatía como retinopatía.

Gráfico 5: Costa Rica. Daño a órgano blanco en las pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 53 pacientes)



Fuente: Expedientes pacientes. HCG

1.5 Peso (Kg)

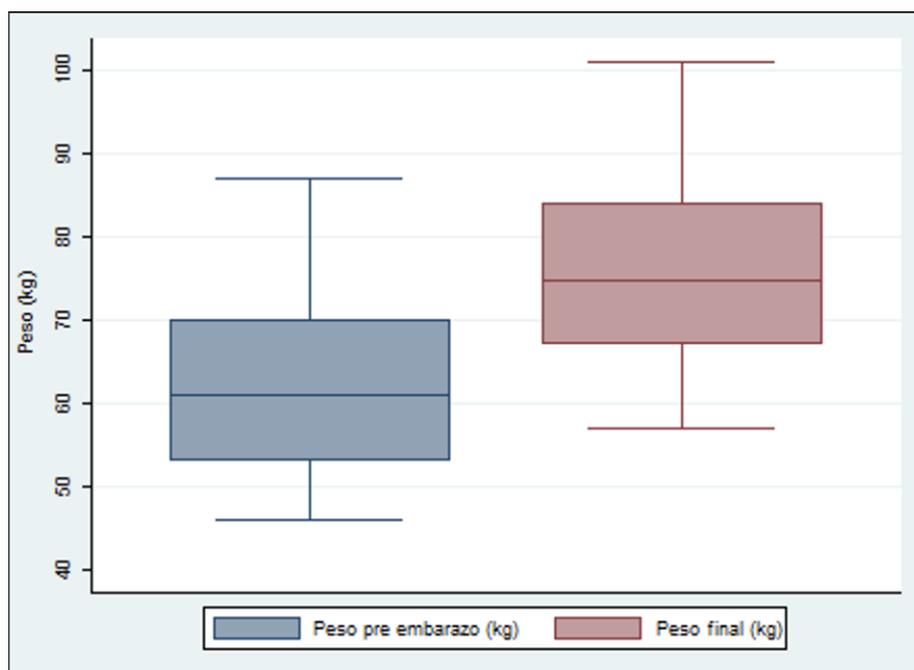
El promedio de peso pre embarazo en las pacientes en estudio es $62,2 \pm 9,5$ kg, con un rango entre 46,0 kg y 87,0 kg, el 75% de las pacientes pesaban antes del embarazo de 70,0 kg o menos; el promedio de peso al final del embarazo en las pacientes en estudio es $75,5 \pm 11,9$ kg, con un rango entre 57,0 kg y 101,0 kg, el 75% de las pacientes pesaban 67,0 kg o más; el promedio de peso de la ganancia ponderal (final - pre embarazo) es $13,2 \pm 4,7$ kg, con un rango entre 5,0 kg y 27,0 kg, el 75% de las pacientes aumento 10,0 kg o más. (Gráfico 6) (Cuadro 1) Los datos faltantes en este apartado, corresponden a 6 abortos y 6 datos no reportados.

Cuadro 1: Costa Rica. Estadísticas descriptivas del peso pre embarazo (kg), el peso final (kg) y la diferencia (kg) en las pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020.

Variable	Pacientes	Promedio	D. estándar	Mínimo	Máximo	Cuartil 1	Cuartil 2	Cuartil 3
Peso pre embarazo	51	62,2	9,5	46,0	87,0	53,0	61,0	70,0
Peso final	42	75,5	11,9	57,0	101,0	67,0	74,9	84,0
Ganancia ponderal	42	13,2	4,7	5,0	27,0	10,0	13,0	15,0

Fuente: Expedientes pacientes. HCG

Gráfico 6: Costa Rica. Estadísticas descriptivas del peso pre embarazo (kg), el peso final (kg) y la diferencia (kg) en las pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020.



Fuente: Expedientes pacientes. HCG

Cuadro 2: Costa Rica. Estadísticas descriptivas e intervalo de confianza para la prueba t pareada de los pesos pre embarazo (kg), el peso final (kg) y la diferencia (kg) en las pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020.

Variable	Pacientes	Promedio	Error estándar	Desviación estándar	I, de C. al 95%	
					L. Inf	L. Sup
Peso pre embarazo	42	62,3	1,6	10,3	59,1	65,5
Peso final	42	75,5	1,8	11,9	71,8	79,2
Ganancia ponderal	42	13,2	0,7	4,7	14,7	11,8
Promedio (diferencia) = Promedio (Peso pre embarazo - Peso final)					t = -18,41	
Ho: Promedio (diferencia) = 0					Ha: Promedio (diferencia) ≠ 0	
					p = 0,0000	

Fuente: Expedientes pacientes. HCG

1.6 Hemoglobina Glicosilada trimestral (%)

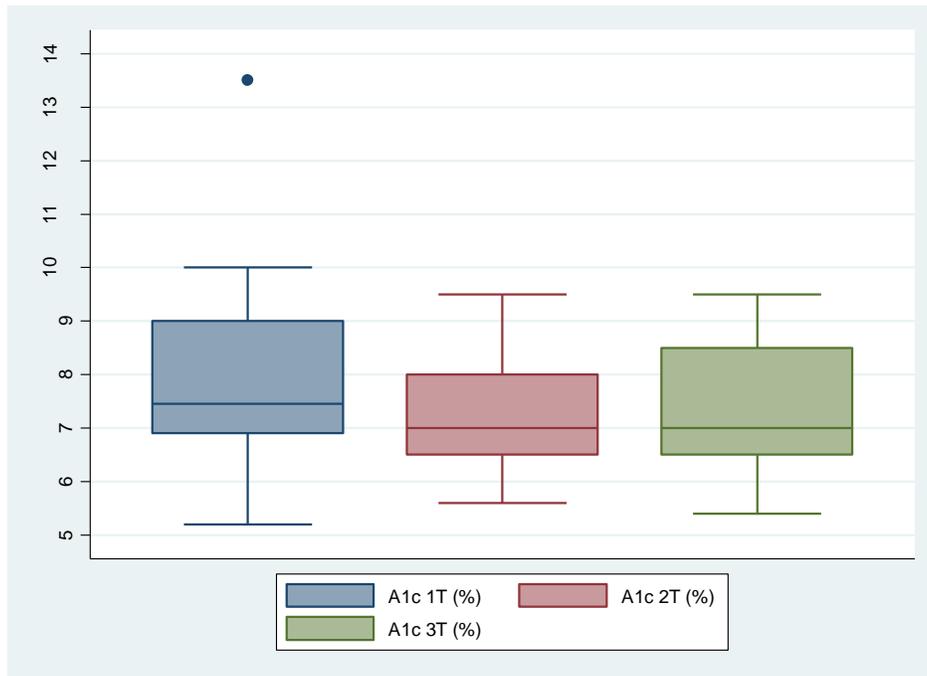
El promedio de A1c en las pacientes en estudio en el primer trimestre es $7,8 \pm 1,6\%$, con un rango entre 5,2% y 13,5%, el 75% de las pacientes tienen valores de hemoglobina glicosilada de 6,9% o más; el promedio del porcentaje de hemoglobina glicosilada en las pacientes en estudio en el segundo trimestre es $7,2 \pm 1,0\%$, con un rango entre 5,6% y 9,5%, el 75% de las pacientes tienen valores de hemoglobina glicosilada de 6,5% o más y el promedio del porcentaje de hemoglobina glicosilada en las pacientes en estudio en el tercer trimestre es $7,4 \pm 1,2\%$, con un rango entre 5,4% y 9,5%, el 75% de las pacientes tienen valores de hemoglobina glicosilada de 6,5% o más. (Gráfico 7) (Cuadro 3)

Cuadro 3. Nivel de HbA1c por Trimestre

HbA1c %	1 Trimestre	2 Trimestre	3 Trimestre
$\leq 6\%$	10.4%	6.25%	6.25%
>6 y $\leq 6.5\%$	4%	20.8%	12.5%
>6.5 y $<7\%$	14.5%	16.6%	14.5%

Fuente: Expedientes pacientes. HCG

Gráfico 7: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la hemoglobina glicosilada trimestral en las pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia.2000 a 2020.



Fuente: Expedientes pacientes. HCG

Cuadro 4: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la hemoglobina glicosilada trimestral en las pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020.

Variable	Pacientes	Promedio	D. estándar	Mínimo	Máximo	Cuartil 1	Cuartil 2	Cuartil 3
A1c1T	42	7,8	1,6	5,2	13,5	6,9	7,5	9,0
A1c2T	36	7,2	1,0	5,6	9,5	6,5	7,0	8,0
A1c3T	33	7,4	1,2	5,4	9,5	6,5	7,0	8,5

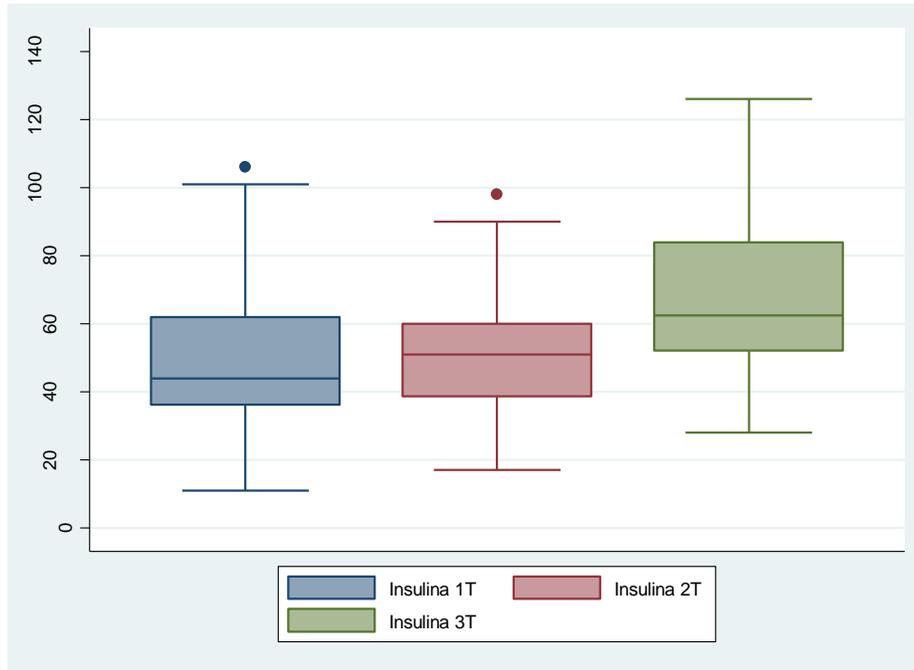
Fuente: Expedientes pacientes. HCG

1.7 Insulina trimestral (Unidades)

El promedio de unidades de insulina en las pacientes en estudio en el primer trimestre es $49,6 \pm 20,5$ unidades, con un rango entre 11,0 y 106,0 unidades, el 75% de las pacientes utiliza 36,0 unidades o más; el promedio de unidades de insulina en las pacientes en estudio en el segundo trimestre es $52,1 \pm 18,8$ unidades, con un rango entre 17,0 y 98,0 unidades, el 75% de las pacientes tienen valores de insulina de 52,0 unidades o más y el promedio de unidades de

insulina en las pacientes en estudio en el tercer trimestre es $67,5 \pm 23,4$ unidades, con un rango entre 28,0 y 126,0 unidades, el 75% de las pacientes tienen valores de insulina de 52,0 unidades o más. (Gráfico 8)

Gráfico 8: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la insulina (unidades) trimestrales en las pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020.

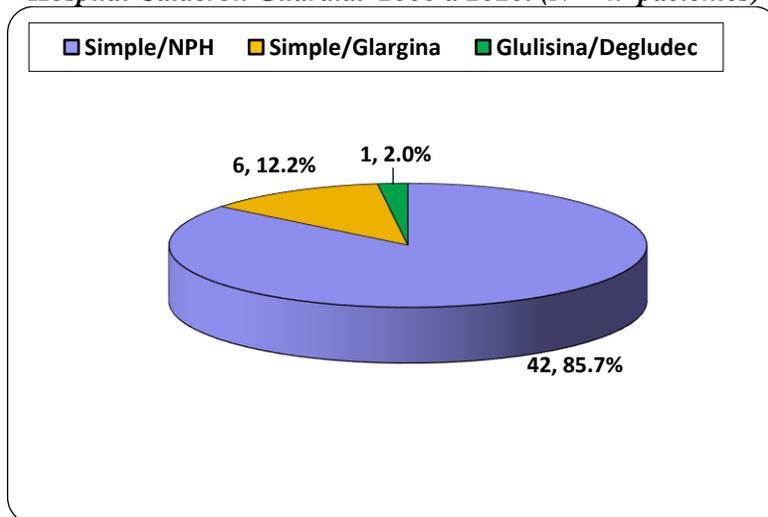


Fuente: Expedientes pacientes. HCG

1.8 Tipo de insulina

La combinación de insulina más frecuente aplicada en las pacientes en estudio es la terapia intensificada con insulina regular e insulina NPH (85,7%). (Gráfico 15) 12.2% tenían mezcla de análogo basal con insulina regular y 2% utilizan combinación de análogo basal e insulina ultrarápida. (Gráfico 9)

Gráfico 9: Costa Rica. Tipo de insulina aplicada en las pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 49 pacientes)

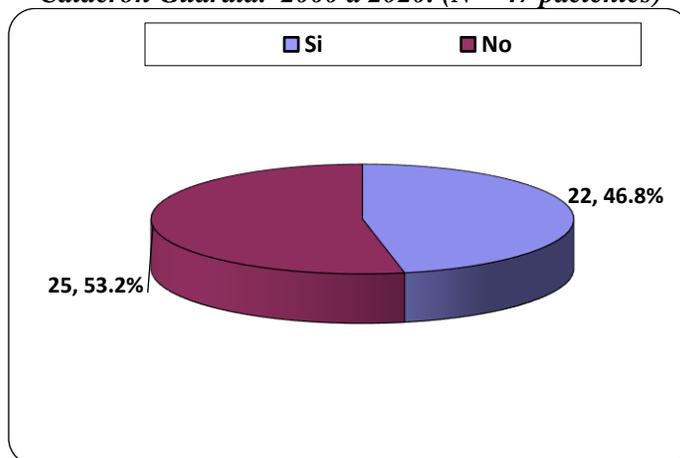


Fuente: Expedientes pacientes. HCG

1.9 Consultas SEM

El 46,8% de las pacientes en estudio tuvieron consultas SEM. (Gráfico 12) De estas 22 consultas al SEM 4 correspondieron a hipoglicemias, 4 a hiperglicemias, 2 ITU no complicada y 1 debido a polihidramnios; en 11 consultas no fue especificada la causa en el expediente, aparece únicamente como un antecedente en la nota médica o como un registro en el expediente electrónico de que estuvo en el SEM, pero sin acceso a la nota. (Gráfico 10)

Gráfico 10: Costa Rica. Consultas SEM en las pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 47 pacientes)

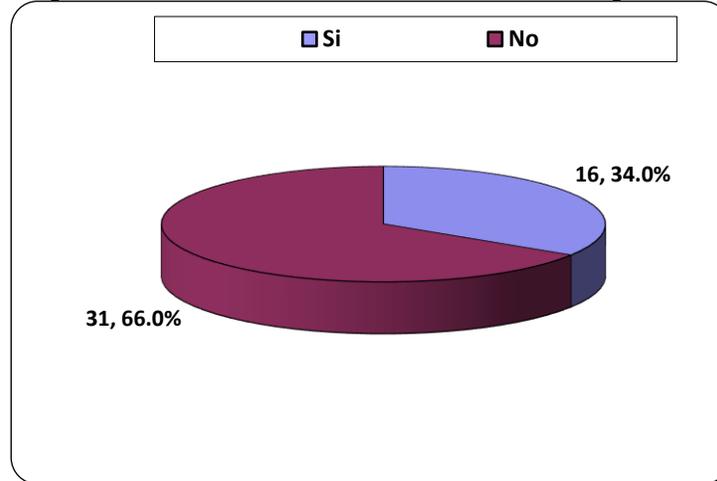


Fuente: Expedientes pacientes. HCG

1.10 Hipoglicemias severas

El 34,0% de las pacientes en estudio presentaron hipoglicemias severas. (Gráfico 11)

Gráfico 11: Costa Rica. Hipoglicemias severas en las pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 47 pacientes)



Fuente: Expedientes pacientes. HCG

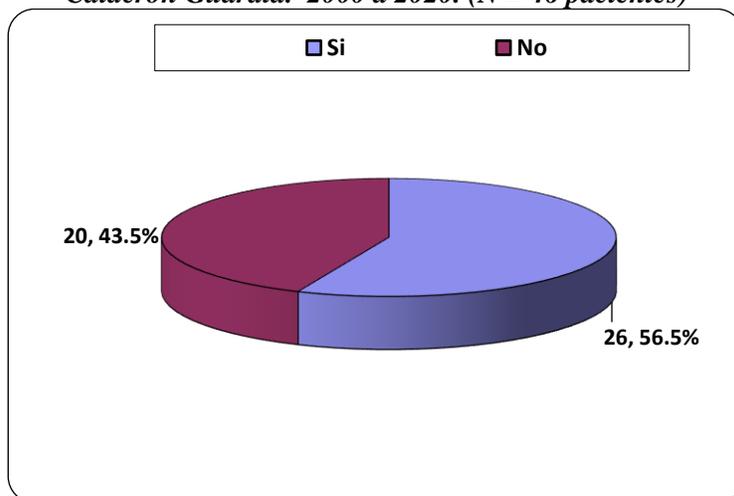
1.11 Hospitalización durante el embarazo

El 56,6% de las pacientes en estudio fueron hospitalizadas. (Gráfico 12) para un total de 27 pacientes, 22 de ellas por hiperglicemia y/o descompensación diabética, 2 por amenaza de parto pre término, 2 por infección del tracto urinario complicada y 1 por pielonefritis.

Cuadro 5. Causas de internamiento durante el embarazo

Hiperglicemia/descompensación diabética	22
Amenaza de Parto Pre término	2
Pielonefritis	1
Infección Tracto Urinario complicada	2

Gráfico 12: Costa Rica. Hospitalización en las pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 46 pacientes)

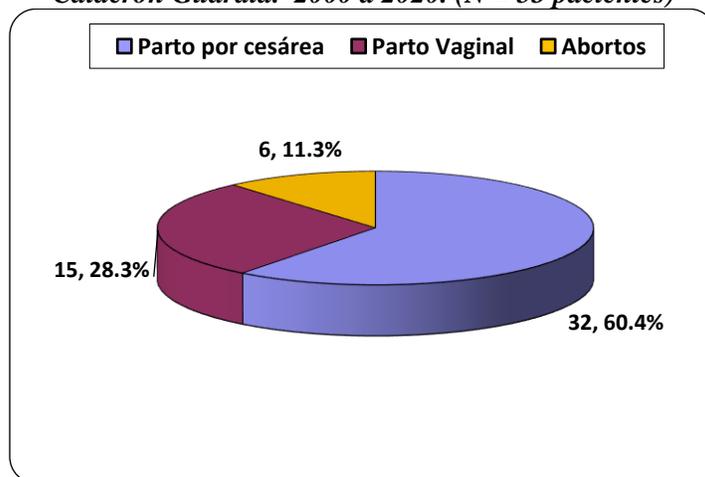


Fuente: Expedientes pacientes. HCG

2. Resultados de parto

El 60,4% de las pacientes en estudio tuvieron parto por cesárea y todas fueron por indicación médica; el 28,3% tuvieron parto vaginal y se presentó un 11,3% con abortos. (Gráfico 13)

Gráfico 13: Costa Rica. Resultados de parto en las pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 53 pacientes)



Fuente: Expedientes pacientes. HCG

2.1 Complicaciones maternas peripato que ameritaron internamiento

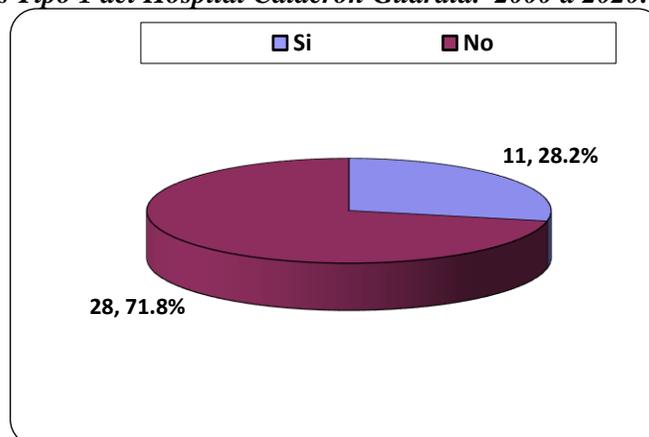
Del total de las pacientes que tuvieron embarazos que culminaron con parto, en 15 de las mujeres se encontraron un total de 21 eventos relacionados con complicaciones, entre mayores y menores. De estas, 12 fueron complicaciones mayores y 9 complicaciones menores. (Cuadro 6) Todas las pacientes que presentaron complicaciones mayores, ameritaron internamiento, solamente 1 paciente con complicación menor ameritó internamiento y fue un parto gemelar. Esto corresponde a un 28,2% de las pacientes en estudio que presentaron complicaciones maternas que ameritaron internamiento. (Gráfico 14)

Cuadro 6. Complicaciones maternas mayores y menores

Complicaciones menores (n)	Complicaciones mayores (n)
Hipoglicemia severa (1)	Preeclampsia (7): 4 leve y 3 severas
Hemorragia (1)	Eclampsia (2)
Sepsis urinaria (2)	Atonía uterina (1)
Sepsis Herida quirúrgica (4)	Endometritis (1)

Fuente: Expedientes pacientes. HCG

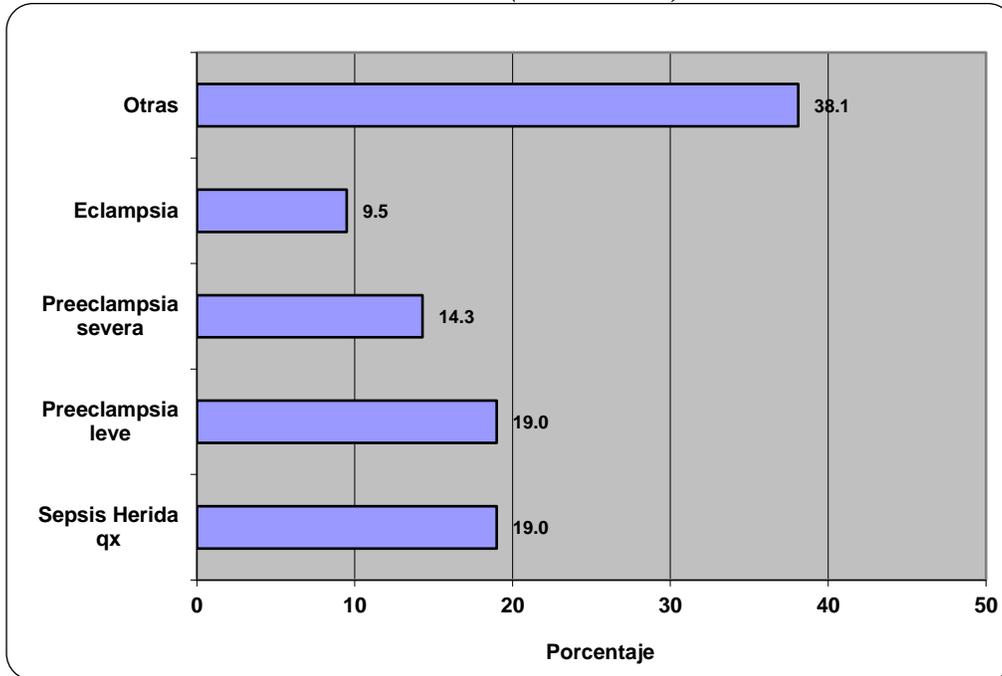
Gráfico 14: Costa Rica. Complicaciones maternas que ameritaron internamiento. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 39 pacientes)



Fuente: Expedientes pacientes. HCG

Las principales complicaciones presentadas en las madres en estudio fueron sepsis en herida quirúrgica, preeclampsia leve y preeclampsia severa. En el grupo de otras complicaciones hay mucha diversidad con frecuencias de un caso cada una. (Gráfico 15)

Gráfico 15: Costa Rica. Complicaciones de las madres. Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 21 casos)



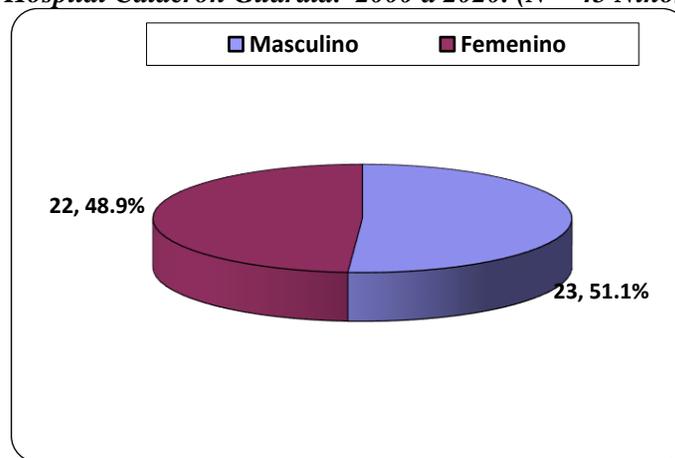
Fuente: Expedientes pacientes. HCG

3. Características de los recién nacidos

3.1 Sexo

De los 53 embarazos se contaba con información para 45 acerca de su sexo, de ellos el 51.1% de los RN eran masculinos y el 48.9% eran femeninos. No se incluyen los casos de abortos y cuando no existía constancia del sexo. (Gráfico 16)

Gráfico 16: Costa Rica. Sexo de los recién nacidos. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 45 Niños)



Fuente: Expedientes pacientes. HCG

3.2 Edad gestacional y Peso al nacer

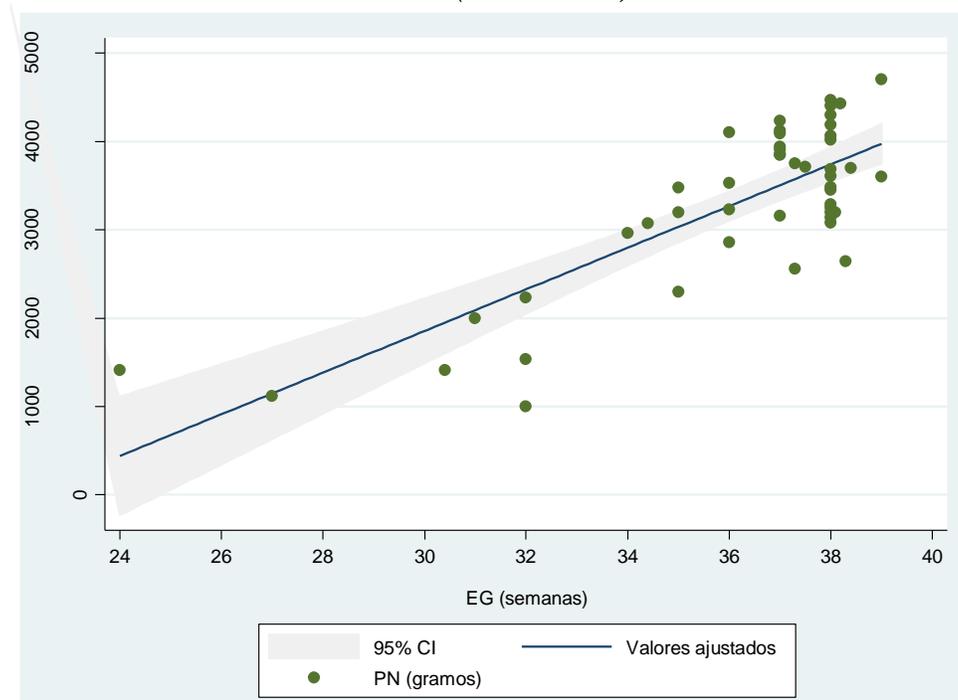
El promedio de edad gestacional de los niños recién nacidos es $36,1 \pm 3,1$ semanas, con un rango entre 24,0 semanas y 39,0 semanas, el 75% de los niños recién nacidos tienen 35,5 semanas o más de gestación; el promedio de peso al nacer es $3302,3 \pm 917,1$ g, con un rango entre 1000,0 g y 4700,0 g, el 75% de los niños recién nacidos pesa 3015,0 g o más. (Gráfico 17) (Cuadro 9)

De los 48 partos 16 fueron pre término (2 extremadamente pre término, 2 muy pre término, 3 moderadamente pre término y 9 pre término tardío) y 32 partos de término, no hubo partos post-término.

Existe una relación lineal positiva entre el peso al nacer (g) y la edad gestacional (semanas), coeficiente de correlación = 0,7946 ($p = 0,0000$); esta relación está dada por la ecuación $PN = -$

5,210,8 + 235,5*EG. (Gráfico 17) (Cuadro 10) (Cuadro 7). El 62,3% de la variación del peso al nacer es explicada por la regresión lineal con la variable edad gestacional; a su vez se cumplen los supuestos de normalidad y la varianza constante de los errores.

Gráfico 17: Costa Rica. Diagrama de dispersión entre la edad gestacional (semanas) y el peso al nacer (g) de los recién nacidos. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 48 niños)



Fuente: Expedientes pacientes. HCG

Cuadro 7: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la edad gestacional (semanas) y el peso al nacer (g) de los recién nacidos. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020.

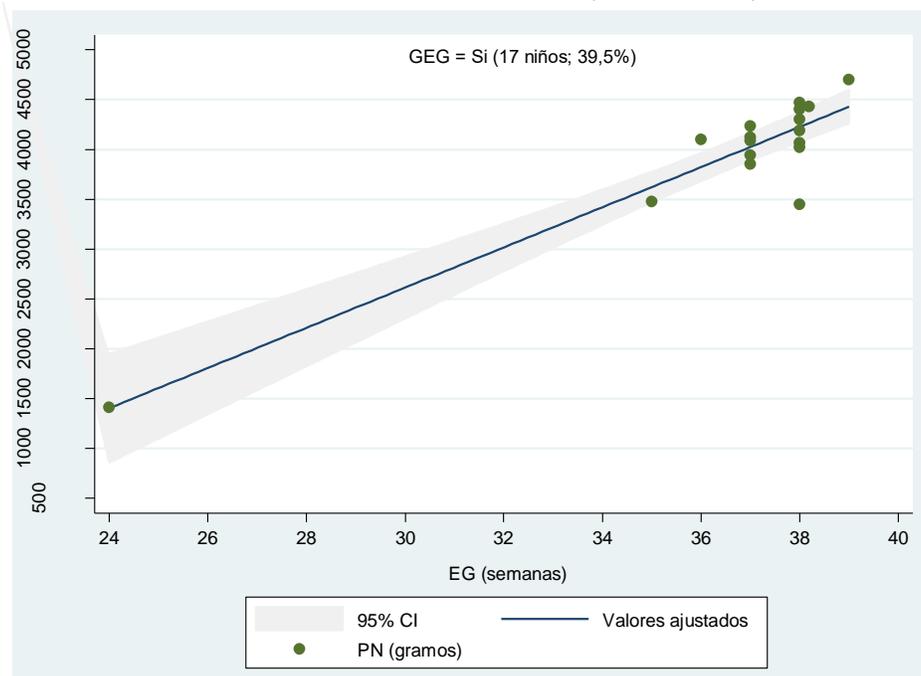
Grupo	Variable	Niños	Promedio	D. estándar	Mínimo	Máximo	Cuartil 1	Cuartil 2	Cuartil 3	
Todos	EG	48	36,1	3,1	24,0	39,0	35,5	37,2	38,0	
	PN	48	3302,3	917,1	1000,0	4700,0	3015,0	3481,0	3980,0	
GEG	Si	EG	17	36,7	3,4	24,0	39,0	37,0	38,0	38,0
		PN	17	3955,8	731,0	1410,0	4700,0	3940,0	4100,0	4300,0
	No	EG	26	35,5	3,1	27,0	39,0	34,0	36,5	38,0
		PN	26	2873,2	829,8	1000,0	3850,0	2300,0	3180,0	3484,0
PEG	Si	EG	1	32,0	0,0	-	-	-	-	-
		PN	1	1000,0	0,0	-	-	-	-	-

No	EG	42	36,1	3,2	24,0	39,0	35,0	37,0	38,0
	PN	42	3356,0	888,8	1120,0	4700,0	3080,0	3481,0	4065,0

Fuente: Expedientes pacientes. HCG

Del total de partos 17 (36.7%) fueron GEG, 1 (1%) resultó PEG, y 30 (62.5%) nacieron con un peso en rango normal. El promedio de edad gestacional de los niños recién nacidos que se determinan como GEG es $36,7 \pm 3,4$ semanas, con un rango entre 24,0 semanas y 39,0 semanas, el 75% de estos niños recién nacidos tienen 37,0 semanas o más de gestación; el promedio de peso al nacer de estos niños es $3955,8 \pm 731,0$ g, con un rango entre 1410,0 g y 4700,0 g, el 75% de estos niños recién nacidos pesa 3940,0 g o más. (Gráfico 18) Existe una relación lineal positiva entre el peso al nacer (g) y la edad gestacional (semanas) para los niños clasificados como GEG, coeficiente de correlación = 0,9359 ($p = 0,0000$); esta relación está dada por la ecuación $PN = -3,430,9 + 201,5 * EG$. (Gráfico 18) (Cuadro 9) El 86,8% de la variación del peso al nacer es explicada por la regresión lineal con la variable edad gestacional; a su vez se cumplen los supuestos de normalidad y la varianza constante de los errores.

Gráfico 18: Costa Rica. Diagrama de dispersión entre la edad gestacional (semanas) y el peso al nacer (g) de los recién nacidos, según GEG = Si. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 17 niños)



Fuente: Expedientes pacientes. HCG

El promedio de edad gestacional de los niños recién nacidos que no se determinan como GEG es $35,5 \pm 3,1$ semanas, con un rango entre 27,0 semanas y 39,0 semanas, el 75% de estos niños recién nacidos tienen 34,0 semanas o más de gestación; el promedio de peso al nacer de estos niños es $2873,2 \pm 829,8$ g, con un rango entre 1000,0 g y 3850,0 g, el 25% de estos niños recién nacidos pesa 3484,0 g o más. (Gráfico 19) (Cuadro 8) Existe una relación lineal positiva entre el peso al nacer (g) y la edad gestacional (semanas) para los niños que no son GEG, coeficiente de correlación = 0,8822 ($p = 0,0000$); esta relación está dada por la ecuación $PN = -5,562,8 + 237,5*EG$. (Gráfico 19) El 76,9% de la variación del peso al nacer es explicada por la regresión lineal con la variable edad gestacional; a su vez se cumplen los supuestos de normalidad y la varianza constante de los errores.

Cuadro 8: Costa Rica. Correlaciones entre las variables edad gestacional (semanas) y el peso al nacer (g). Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020.

Datos	Variables	PN (g)		
		N	Correlación	Valor de p
Total	EG (semanas)	48	0,7946	0,0000
GEG = Si	EG (semanas)	17	0,9359	0,0000
GEG = No	EG (semanas)	26	0,8822	0,0000
PEG = No	EG (semanas)	42	0,8320	0,0000

Fuente: Expedientes pacientes. HCG

Cuadro 9: Costa Rica. Estadísticas de los modelos de regresión lineal ajustados con el peso al nacer (g) y la edad gestacional (semanas). Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020.

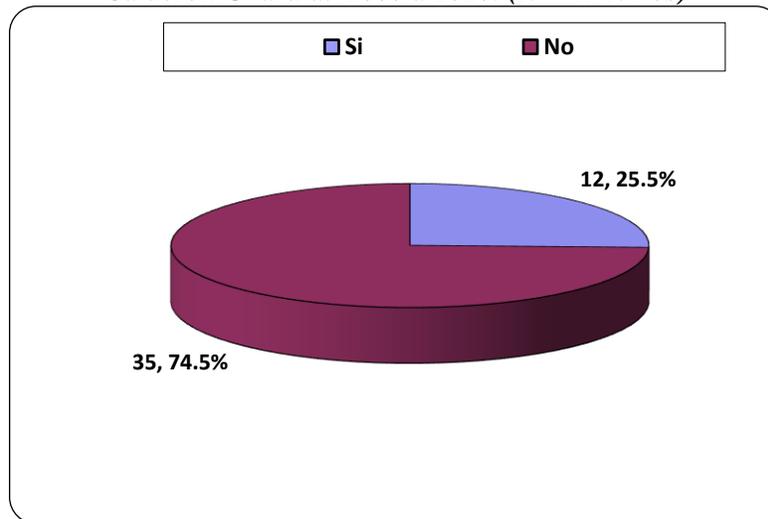
Variable dependiente	Variable independiente	Datos	B ₀	Valor de p	B ₁	Valor de p	R ² ajustado	Normalidad errores	Heterocedasticidad
PN (g)	EG (semanas)	Total	-5210,8	0,0000	235,6	0,0000	0,623	0,4097	0,3452
		GEG = Si	-3430,9	0,0000	201,5	0,0000	0,868	0,1907	0,3203
		GEG = No	-5562,8	0,0000	237,5	0,0000	0,7691	0,4389	0,1860
		PEG = No	-4983,3	0,0000	231,3	0,0000	0,6845	0,3449	0,5664

Fuente: Expedientes pacientes. HCG

3.3 Macrosomía Fetal

Del los 48 nacimientos, se logró obtener el peso en 47, y en ellos el 25,5% de los niños recién nacidos son macrosómicos. (Gráfico 19)

Gráfico 19: Costa Rica. Macrosomía fetal. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 47 Niños)

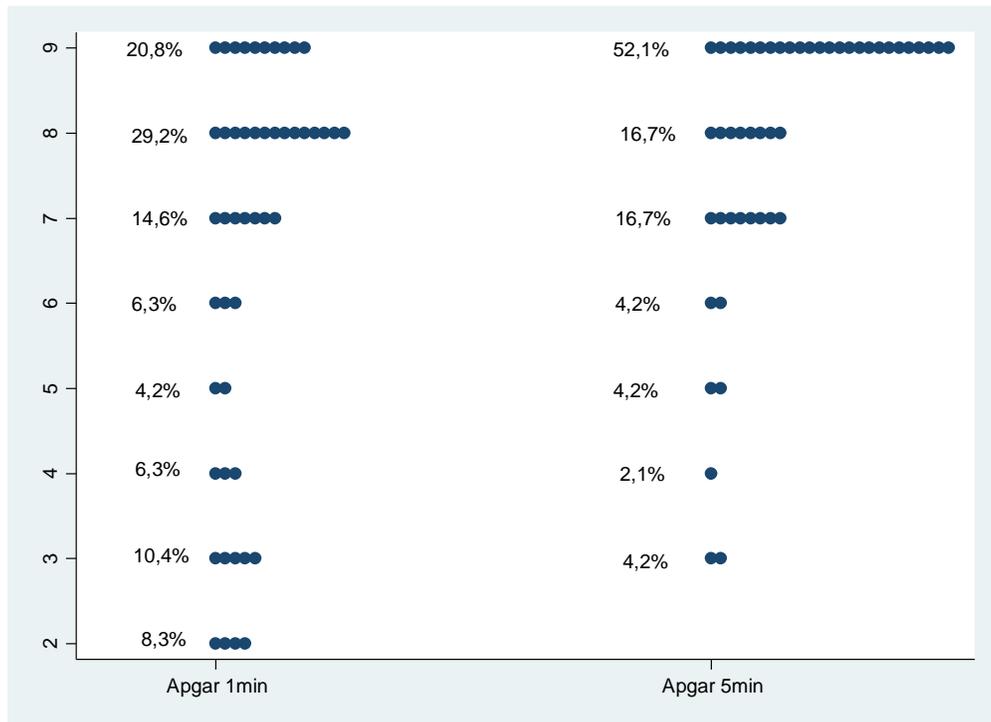


Fuente: Expedientes pacientes. HCG

3.4 Apgar

Existe correlación entre los valores de Apgar al minuto y el Apgar a los cinco minutos, coeficiente de correlación de Spearman = 0,8077 ($p = 0,0000$). Los porcentajes de Apgar de 7 puntos hacia arriba al minuto es 64,6% y a los cinco minutos es 85,5%. (Gráfico 20)

Gráfico 20: Costa Rica. Relación entre el Apgar al minuto y a los 5 minutos. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 48 casos)



Fuente: Expedientes pacientes. HCG

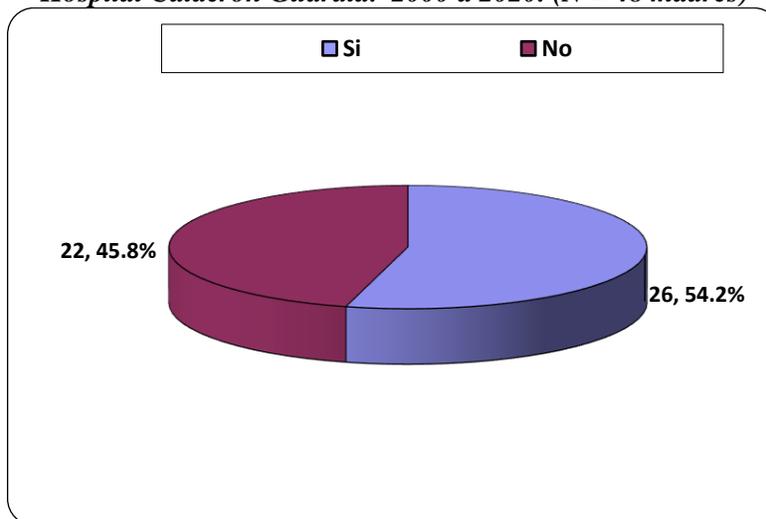
3.5 Complicaciones perinatales del neonato

Propiamente en la evolución del recién nacido durante el embarazo y postparto inmediato se presentaron complicaciones en 26 neonatos (54,2%) de los cuales 7 tuvieron complicaciones mayores, 12 complicaciones menores y 7 tanto mayores como menores, para un total de 37 complicaciones ya que algunos neonatos asociaron más de un evento y tuvieron tanto complicaciones mayores como menores. De las complicaciones que presentaron los recién nacidos, 14,5% de los neonatos presentaron complicaciones mayores, 25% complicaciones menores y 14% tanto mayor como menor (Gráfico 21). La principal complicación perinatal presentada es la ventilación mecánica asistida (VMA) en el 16,6% de las neonatos en estudio. En el grupo de otras complicaciones hay mucha diversidad con frecuencias de un caso cada una. (Cuadro 10)

Cuadro 10: Complicaciones perinatales mayores y menores

Complicación mayor (n) %	Complicación menor (n) %
VMA (8) 16.6%	Bradicardia fetal (4) 8.3%
Malformación Congénita (3): 6.25% Trisomía 13 (1) Ventriculomegalia (1) Comunicación interventricular (1)	Ruptura prematura de membranas (3) 6.25%
Fallecimiento (3) 6.25%	O2 por Nasocánula (3) 6.25%
Hemorragia SNC (1) 2%	SFA (2) 4.1%
	Arresto en el descenso (2) 4.1%
	Oligoamnios (2) 4.1%
	Distocia de hombro (2) 4.1%
	Polhidramnios (1) 2%
	Neumonía (1) 2%
	Restricción de crecimiento intrauterino (1) 2%
	Hiperbilirrubinemia (1) 2%

Gráfico 21: Costa Rica. Complicaciones perinatales. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 48 madres)



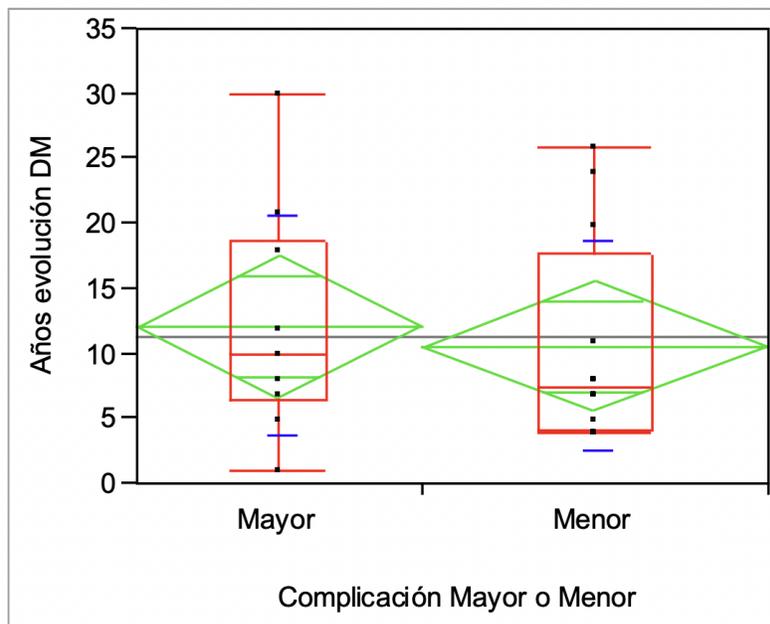
Fuente: Expedientes pacientes. HCG

4. Relaciones entre variables

4.1 Tiempo de evolución de DM y resultados fetales

El promedio de años de evolución de la DM en las madres es $11,4 \pm 8,1$ años, con un rango de entre 1,0 año y 30,0 años, el 75% de las madres tiene 18,0 años de evolución de la DM o menos; el promedio de años de evolución de la DM en las madres con complicaciones mayores es $12,2 \pm 8,6$ años, con un rango de entre 1,0 año y 30,0 años, el 75% de las madres con complicaciones mayores tiene 18,0 años de evolución de la DM o menos y el promedio de años de evolución de la DM en las madres con complicaciones menores es $10,7 \pm 8,0$ años, con un rango de entre 4,0 año y 26,0 años, el 75% de las madres con complicaciones menores tiene 15,5 años de evolución de la DM o menos. No existen diferencias estadísticamente significativas al 5% entre los promedios de años de evolución de la DM; es decir, el promedio de años de evolución de la DM en las madres con complicaciones mayores es estadísticamente igual que el promedio de años de evolución de las madres con complicaciones menores. ($p = 0,6995$). El supuesto de igualdad de varianzas se cumple ($p = 0,9549$). (Gráfico 22) (Cuadro 11)

Gráfico 22: Costa Rica. Estadísticas descriptivas del tiempo de evolución de la DM, según complicaciones mayores o menores. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 22 madres)



Fuente: Expedientes pacientes. HCG

Cuadro 11: Costa Rica. Estadísticas descriptivas del tiempo de evolución de la DM, según complicaciones mayores o menores. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 22 madres)

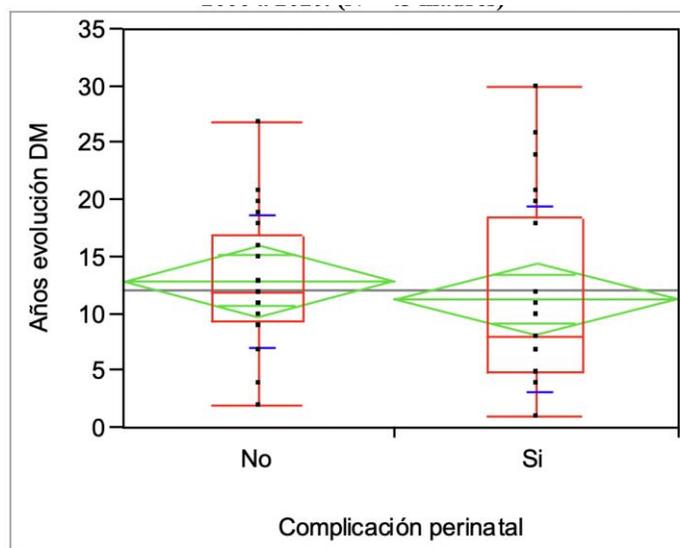
Complicaciones	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Q1	Q2	Q3	I. de C. al 95%		Prueba F	Prueba Levene
									Límite inferior	Límite superior		
Total	22	11,4	8,1	1,0	30,0	7,0	10,0	18,0				
Mayores	10	12,2	8,6	1,0	30,0	7,0	10,0	18,0	6,7	17,6	0,6995	0,9549
Menores	12	10,7	8,0	4,0	26,0	4,5	7,5	15,5	5,7	15,6		

Fuente: Expedientes pacientes. HCG

4.2 Tiempo de evolución de DM y complicación perinatal

El promedio de años de evolución de la DM en las madres sin complicaciones perinatales es $13,0 \pm 5,8$ años, con un rango de entre 2,0 año y 27,0 años, el 75% de las madres sin complicaciones perinatales tiene 16,0 años de evolución de la DM o menos y el promedio de años de evolución de la DM en las madres con complicaciones perinatales es $11,4 \pm 8,1$ años, con un rango de entre 1,0 año y 30,0 años, el 75% de las madres con complicaciones perinatales tiene 18,0 años de evolución de la DM o menos. No existen diferencias estadísticamente significativas al 5% entre los promedios de años de evolución de la DM; es decir, el promedio de años de evolución de la DM en las madres sin complicaciones perinatales es estadísticamente igual que el promedio de años de evolución de las madres con complicaciones perinatales. ($p = 0,6995$). El supuesto de igualdad de varianza se cumple ($p = 0,0959$). (Gráfico 23)

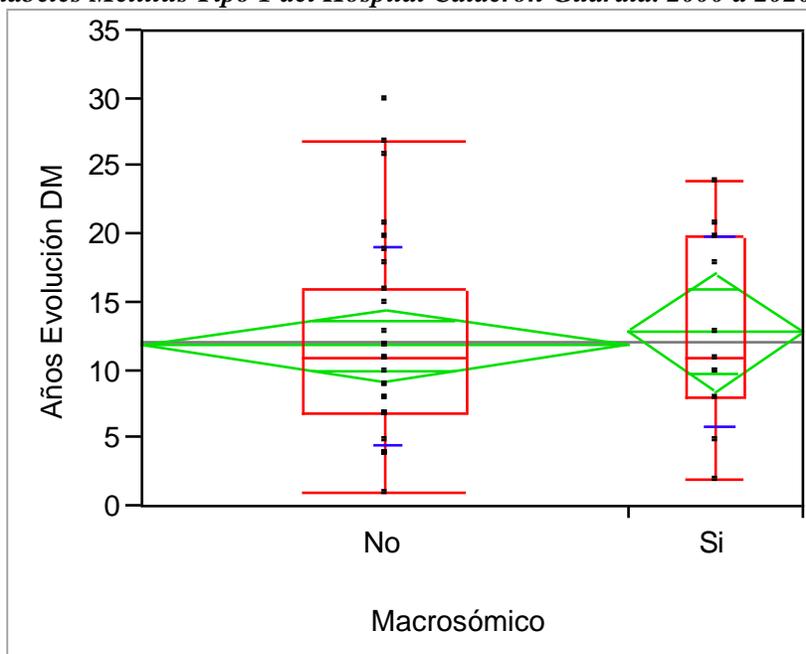
Gráfico 23: Costa Rica. Estadísticas descriptivas del tiempo de evolución de la DM, según complicaciones perinatales. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 43 madres)



Fuente: Expedientes pacientes. HCG

El promedio de años de evolución de la DM en las madres es $12,1 \pm 7,1$ años, con un rango de entre 1,0 año y 30,0 años, el 75% de las madres tiene 16,0 años de evolución de la DM o menos; el promedio de años de evolución de la DM en las madres con hijos sin macrosomía es $11,9 \pm 7,3$ años, con un rango de entre 1,0 año y 30,0 años, el 75% de las madres con hijos sin macrosomía tiene 16,0 años de evolución de la DM o menos y el promedio de años de evolución de la DM en las madres con hijos con macrosomía es $12,9 \pm 7,0$ años, con un rango de entre 2,0 año y 24,0 años, el 75% de las madres con hijos con macrosomía tiene 20,0 años de evolución de la DM o menos. No existen diferencias estadísticamente significativas al 5% entre los promedios de años de evolución de la DM; es decir, el promedio de años de evolución de la DM en las madres con hijos sin macrosomía es estadísticamente igual que el promedio de años de evolución de las madres con hijos con macrosomía. ($p = 0,6834$). El supuesto de igualdad de varianzas se cumple ($p = 0,9336$). (Gráfico 24) (Cuadro 12)

Gráfico 24: Costa Rica. Estadísticas descriptivas del tiempo de evolución de la DM, según macrosomía. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 42 madres)



Cuadro 12: Costa Rica. Estadísticas descriptivas del tiempo de evolución de la DM, según macrosomía. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 42 madres)

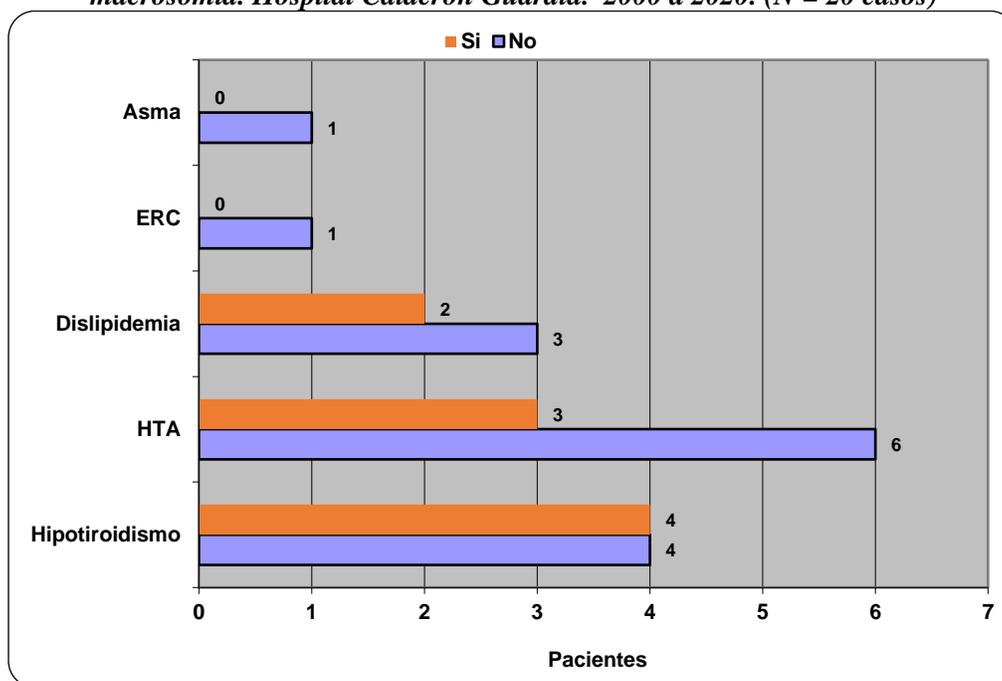
Macrosómico	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Q1	Q2	Q3	I. de C. al 95%		Prueba a F	Prueba a Levene
									Límite inferior	Límite superior		
Total	42	12,1	7,1	1,0	30,0	7,0	11,0	16,0				
No	31	11,9	7,3	1,0	30,0	7,0	11,0	16,0	9,3	14,5	0,6834	0,9336
Si	11	12,9	7,0	2,0	24,0	8,0	11,0	20,0	8,5	17,3		

Fuente: Expedientes pacientes. HCG

4.2 Comorbilidades y resultados fetales

No existe asociación entre las comorbilidades (hipotiroidismo, HTA y dislipidemia) y la condición de macrosomía. ($p = 0,770$). (Gráfico 25)

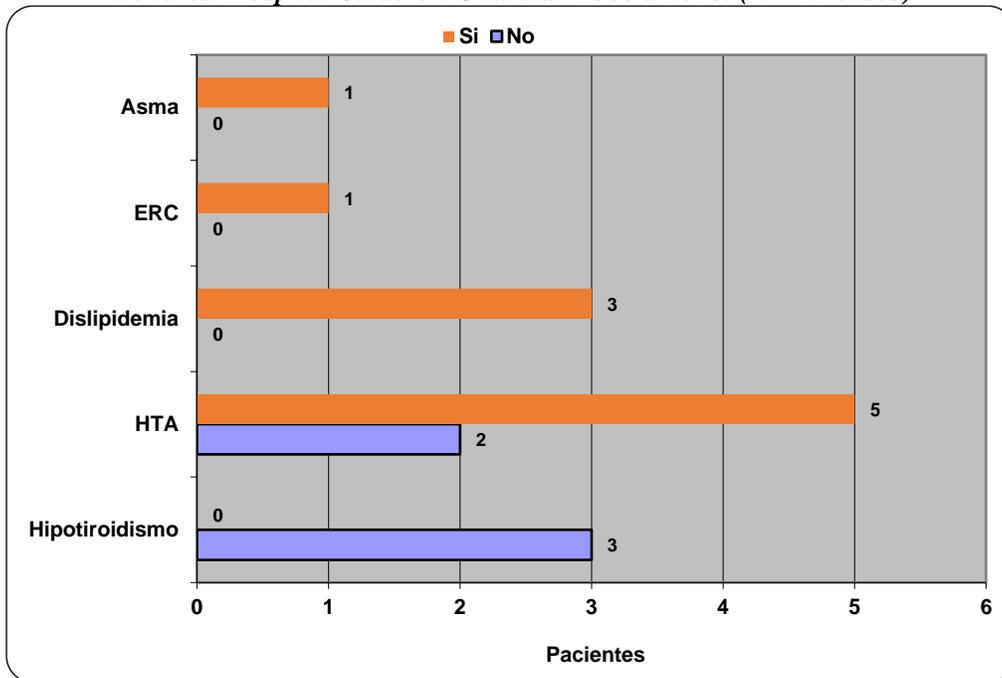
Gráfico 25: Costa Rica. Pacientes con al menos una comorbilidad, según hijos y su condición de macrosomía. Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 20 casos)



Fuente: Expedientes pacientes. HCG

Las madres con hipotiroidismo no presentaron complicaciones mayores o menores, con las demás comorbilidades sí hubo casos donde se presentaban complicaciones; no obstante, no existe asociación entre las comorbilidades y las complicaciones mayores o menores. ($p = 0,073$). (Gráfico 26)

Gráfico 26: Costa Rica. Pacientes con al menos una comorbilidad, según complicaciones mayores o menores. Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 12 casos)

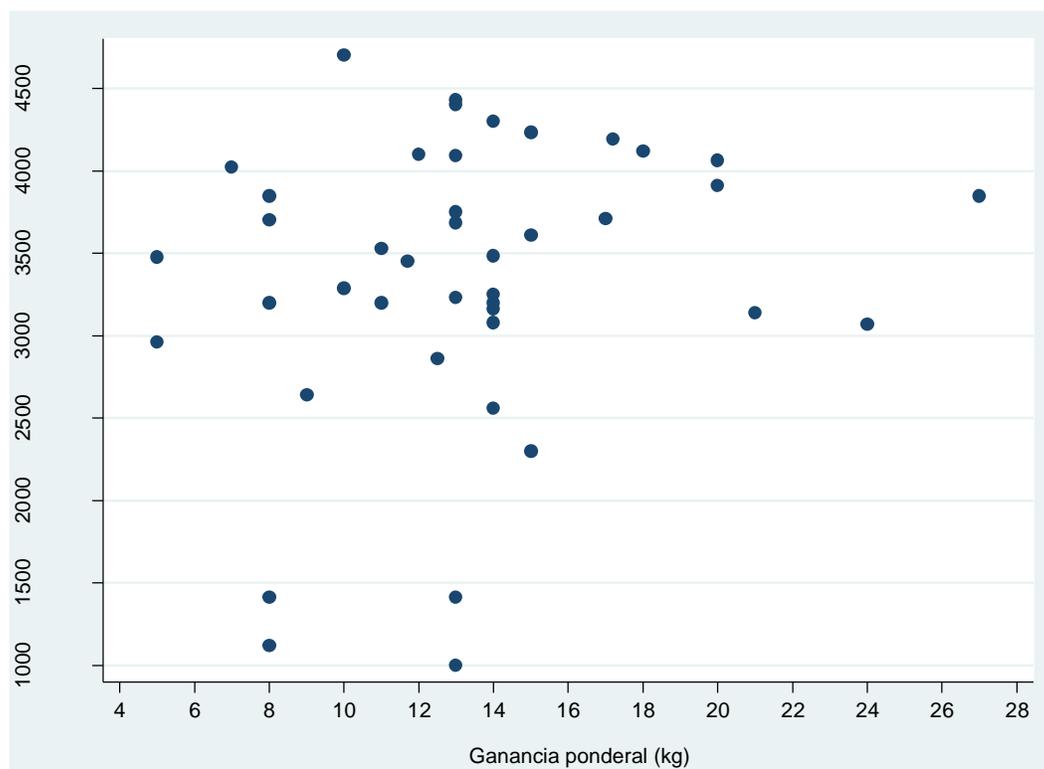


Fuente: Expedientes pacientes. HCG

4.3 Ganancia ponderal y peso al nacer

No existe relación lineal entre las variables ganancia ponderal (kg) y el peso al nacer de los recién nacidos (g), coeficiente de correlación = 0,1996. (p = 0,2051). (Gráfico 27) (Cuadro 13)

Gráfico 27: Costa Rica. Diagrama de dispersión entre la ganancia ponderal (kg) y el peso al nacer (g) de los recién nacidos. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020.



Cuadro 13: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la ganancia ponderal (kg) y el peso al nacer (g). Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020.

Variable	Niños	Promedio	D. estándar	Mínimo	Máximo	Cuartil 1	Cuartil 2	Cuartil 3
Ganancia ponderal	42	13,2	4,7	5,0	27,0	10,0	13,0	15,0
PN	47	3339,9	888,8	1000,0	4700,0	3070,0	3484,0	4020,0

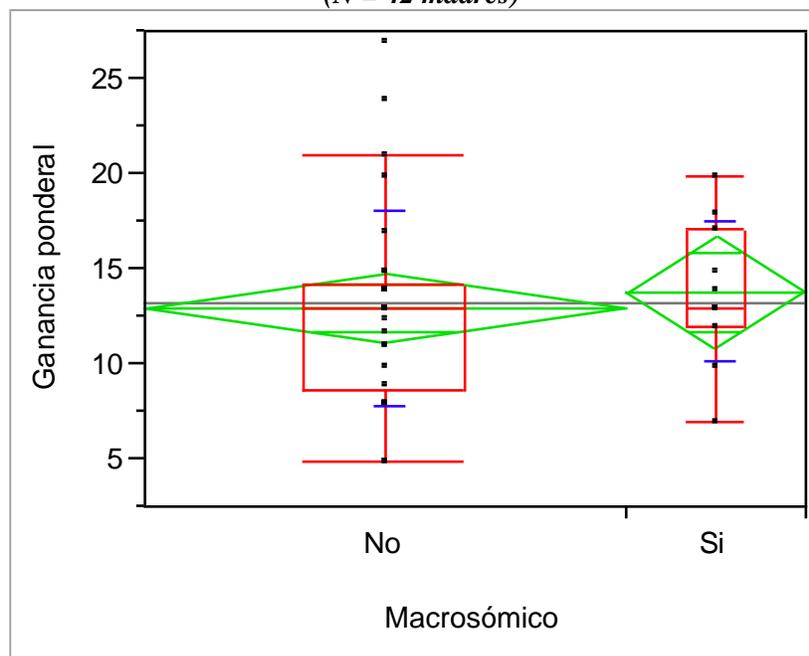
Fuente: Expedientes pacientes. HCG

4.4 Ganancia ponderal y resultados fetales

El promedio de ganancia ponderal (kg) en las madres es $13,2 \pm 4,7$ kg, con un rango de entre 5,0 kg y 27,0 kg, el 75% de las madres tiene 15,0 kg de ganancia ponderal o menos; el promedio de la ganancia ponderal en las madres con hijos sin macrosomía es $13,0 \pm 5,1$ kg, con un rango de entre 5,0 kg y 27,0 kg, el 75% de las madres con hijos sin macrosomía tiene 14,0 kg de ganancia ponderal o menos y el promedio de ganancia ponderal en las madres con hijos con macrosomía

es $13,8 \pm 3,4$ kg, con un rango de entre 7,0 kg y 20,0 kg, el 75% de las madres con hijos con macrosomía tiene 17,2 kg de ganancia ponderal o menos. No existen diferencias estadísticamente significativas al 5% entre los promedios de ganancia ponderal; es decir, el promedio de ganancia ponderal en las madres con hijos sin macrosomía es estadísticamente igual que el promedio de ganancia ponderal de las madres con hijos con macrosomía. ($p = 0,6095$). El supuesto de igualdad de varianzas se cumple ($p = 0,4752$). (Gráfico 28) (Cuadro 14)

Gráfico 28: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la ganancia ponderal (kg), según macrosomía. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 42 madres)



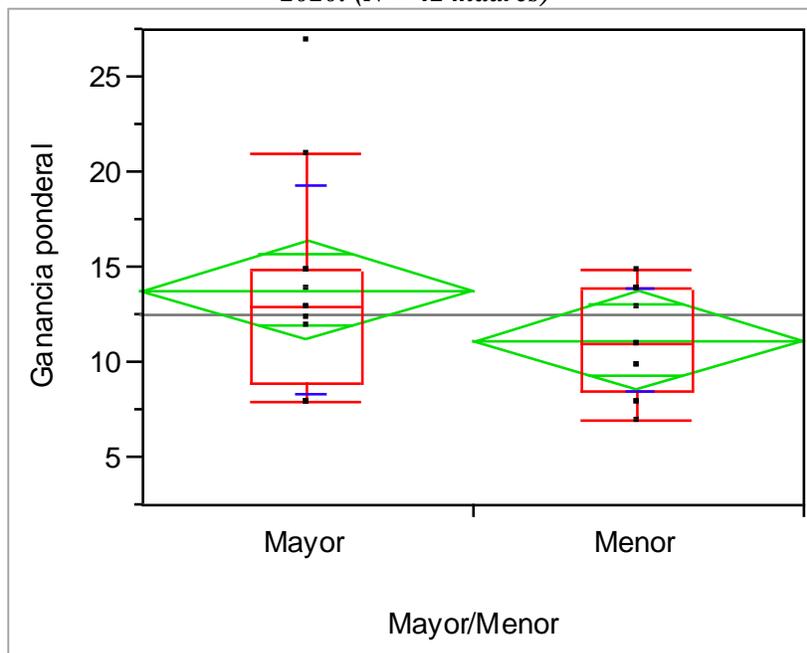
Cuadro 14: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la ganancia ponderal (kg), según macrosomía. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 41 madres)

Macrosómico	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Q1	Q2	Q3	I. de C. al 95%		Prueba a F	Prueba a Levene
									Límite inferior	Límite superior		
Total	41	13,2	4,7	5,0	27,0	10,0	13,0	15,0				
No	30	13,0	5,1	5,0	27,0	9,0	13,0	14,0	11,2	14,7	0,6095	0,4752
Si	11	13,8	3,4	7,0	20,0	12,0	13,0	17,2	10,9	16,7		

Fuente: Expedientes pacientes. HCG

El promedio de ganancia ponderal (kg) en las madres es $12,6 \pm 4,5$ kg, con un rango de entre 7,0 kg y 27,0 kg, el 75% de las madres tiene 14,0 kg de ganancia ponderal o menos; el promedio de la ganancia ponderal en las madres con complicaciones mayores es $13,9 \pm 5,5$ kg, con un rango de entre 8,0 kg y 27,0 kg, el 75% de las madres con complicaciones mayores tiene 15,0 kg de ganancia ponderal o menos y el promedio de ganancia ponderal en las madres con complicaciones menores es $11,3 \pm 2,7$ kg, con un rango de entre 7,0 kg y 15,0 kg, el 75% de las madres con complicaciones menores tiene 14,0 kg de ganancia ponderal o menos. No existen diferencias estadísticamente significativas al 5% entre los promedios de ganancia ponderal; es decir, el promedio de ganancia ponderal en las madres con complicaciones mayores es estadísticamente igual que el promedio de ganancia ponderal de las madres con complicaciones menores. ($p = 0,1545$). El supuesto de igualdad de varianzas se cumple ($p = 0,2242$). (Gráfico 29) (Cuadro 15)

Gráfico 29: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la ganancia ponderal (kg), según complicaciones mayores o menores. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 42 madres)



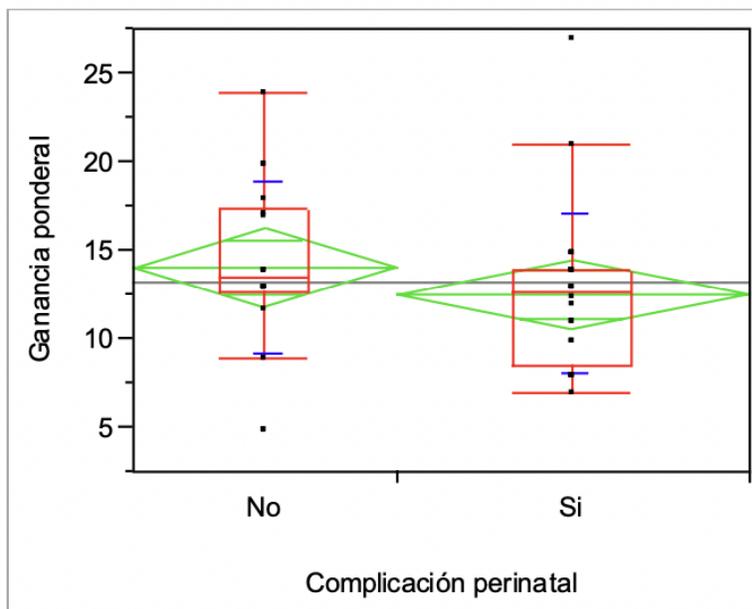
Cuadro 15: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la ganancia ponderal (kg), según complicaciones mayores o menores. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 24 madres)

Complicaciones	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Q1	Q2	Q3	I. de C. al 95%		Prueba F	Prueba Levene
									Límite inferior	Límite superior		
Total	24	12,6	4,5	7,0	27,0	9,0	12,7	14,0				
Mayores	12	13,9	5,5	8,0	27,0	10,0	13,0	15,0	11,3	16,5	0,1545	0,2242
Menores	12	11,3	2,7	7,0	15,0	9,0	11,0	14,0	8,6	13,9		

Fuente: Expedientes pacientes. HCG

El promedio de la ganancia ponderal en las madres sin complicaciones perinatales es $14,1 \pm 4,9$ kg, con un rango de entre 5,0 kg y 24,0 kg, el 75% de las madres con hijos sin macrosomía tiene 17,2 kg de ganancia ponderal o menos y el promedio de ganancia ponderal en las madres con complicaciones perinatales es $12,6 \pm 4,5$ kg, con un rango de entre 7,0 kg y 27,0 kg, el 75% de las madres con hijos con macrosomía tiene 14,0 kg de ganancia ponderal o menos. No existen diferencias estadísticamente significativas al 5% entre los promedios de ganancia ponderal; es decir, el promedio de ganancia ponderal en las madres sin complicaciones perinatales es estadísticamente igual que el promedio de ganancia ponderal de las madres con complicaciones perinatales. ($p = 0,2933$). El supuesto de igualdad de varianzas se cumple ($p = 0,6889$). (Gráfico 30)

Gráfico 30: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la ganancia ponderal (kg), según complicaciones perinatales. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 42 madres)

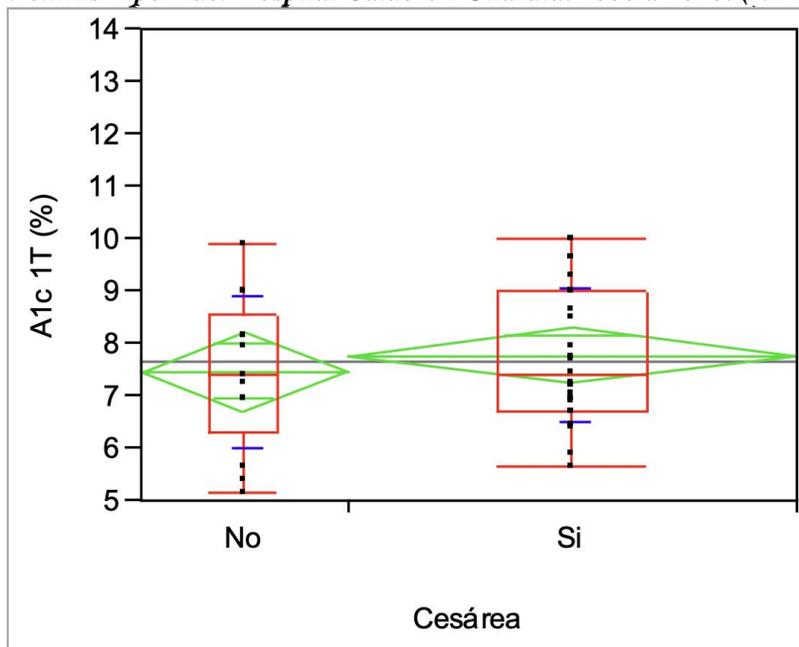


Fuente: Expedientes pacientes. HCG

4.5 Hba1c trimestral y cesárea

El promedio de A1c en el primer trimestre en las madres es $7,6 \pm 1,3$ %, con un rango de entre 5,2% y 10,0%, el 75% de las madres tiene 8,9% de hemoglobina glicosilada o menos; el promedio A1c en el primer trimestre en las madres que no tuvieron cesárea es $7,5 \pm 1,4$ %, con un rango de entre 5,2% y 9,9%, el 75% de las madres que no tuvieron cesárea tiene 8,2% de A1c o menos; mientras que el promedio de A1c en el primer trimestre en las madres que tuvieron cesárea es $7,7 \pm 1,2$ %, con un rango de entre 5,7% y 10,0%, el 75% de las madres que tuvieron cesárea tiene 9,0% de A1c o menos. No existen diferencias estadísticamente significativas al 5% entre los promedios de A1c en el primer trimestre; es decir, el promedio de A1c en las madres que no tuvieron cesárea es estadísticamente igual que el promedio de A1c de las madres que tuvieron cesárea. ($p = 0,4931$). El supuesto de igualdad de varianza se cumple ($p = 0,8235$). (Gráfico 31) (Cuadro 16)

Gráfico 31: Costa Rica. Estadísticas descriptivas del A1c 1T (%), según cesárea. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 40 madres)



Fuente: Expedientes pacientes. HCG

Cuadro 16: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la A1c 1T (%), según cesárea. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 40 madres)

Cesárea	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Q1	Q2	Q3	I. de C. al 95%	Prueba F	Prueba Levene
											Valor de p
Total	40	7,6	1,3	5,2	10,0	6,8	7,4	8,9	Límite inferior: 6,7 Límite superior: 8,2		
No	13	7,5	1,4	5,2	9,9	7,0	7,4	8,2	6,7	8,2	0,493
Si	27	7,7	1,2	5,7	10,0	6,7	7,3	9,0	7,3	8,3	1

Fuente: Expedientes pacientes. HCG

El promedio de A1c en el segundo trimestre en las madres es $7,2 \pm 1,0$ %, con un rango de entre 5,6% y 9,5%, el 75% de las madres tiene 8,0% de A1c o menos; el promedio A1c en el segundo trimestre en las madres que no tuvieron cesárea es $7,5 \pm 1,1$ %, con un rango de entre 6,0% y 9,5%, el 75% de las madres que no tuvieron cesárea tiene 8,3% de A1c o menos y el promedio

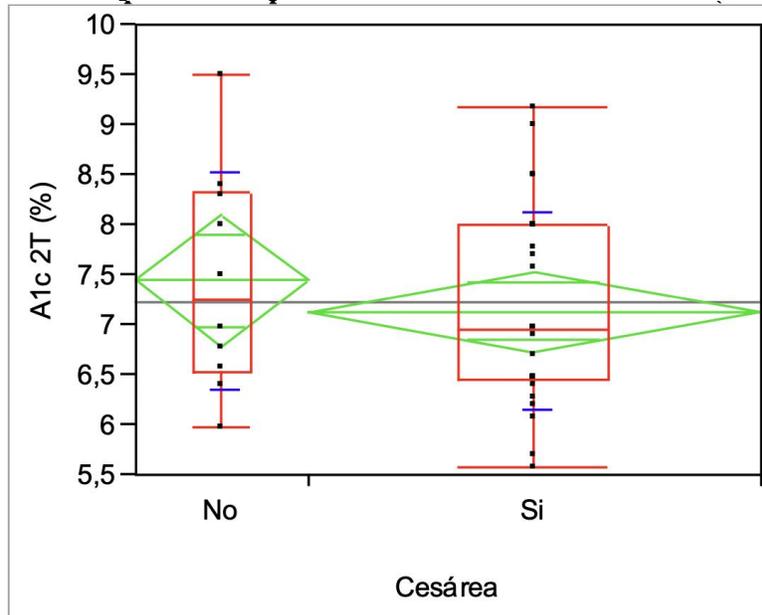
A1c en el segundo trimestre en las madres que tuvieron cesárea es $7,1 \pm 1,0$ %, con un rango de entre 5,6% y 9,2%, el 75% de las madres que tuvieron cesárea tiene 8,0% de A1c o menos. No existen diferencias estadísticamente significativas al 5% entre los promedios de A1c en el segundo trimestre; es decir, el promedio de A1c en las madres que no tuvieron cesárea es estadísticamente igual que el promedio de A1c de las madres que tuvieron cesárea. ($p = 0,4226$). El supuesto de igualdad de varianzas se cumple ($p = 0,7843$). (Gráfico 32) (Cuadro 17)

Cuadro 17: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la A1c 2T (%), según cesárea. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 36 madres)

Cesárea	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Q1	Q2	Q3	I. de C. al 95%		Prueba F	Prueba Levene
									Límite inferior	Límite superior		
Total	36	7,2	1,0	5,6	9,5	6,5	7,0	8,0				
No	10	7,5	1,1	6,0	9,5	6,6	7,3	8,3	6,8	8,1	0,4226	0,7843
Si	26	7,1	1,0	5,6	9,2	6,5	7,0	8,0	6,7	7,5		

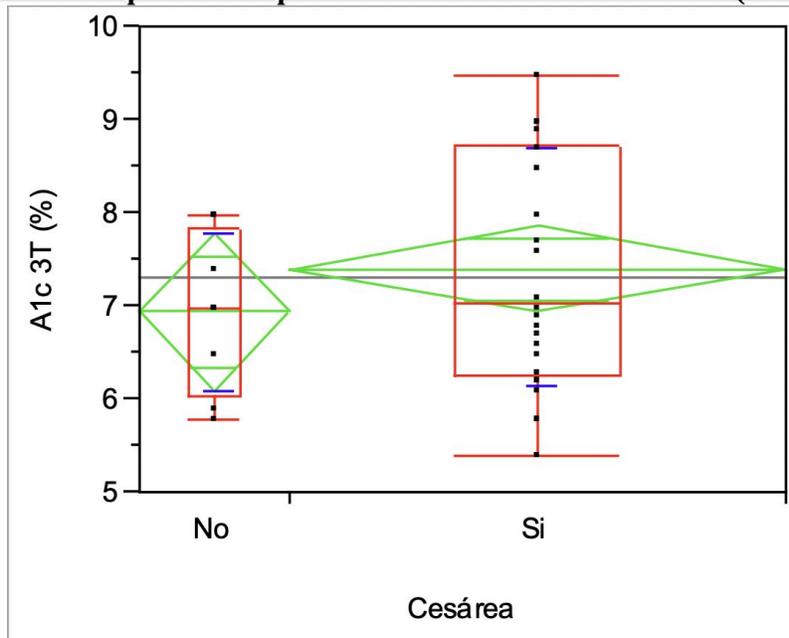
Fuente: Expedientes pacientes. HCG

Gráfico 32: Costa Rica. Estadísticas descriptivas del A1c 2T (%), según cesárea. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 36 madres)



El promedio A1c en el tercer trimestre en las madres es $7,4 \pm 1,2 \%$, con un rango de entre 5,4% y 9,5%, el 75% de las madres tiene 8,5% de A1c o menos; el promedio de A1c en el tercer trimestre en las madres que no tuvieron cesárea es $7,0 \pm 0,8 \%$, con un rango de entre 5,8% y 8,0%, el 75% de las madres que no tuvieron cesárea tiene 7,7% de A1c o menos y el promedio de A1c en el tercer trimestre en las madres que tuvieron cesárea es $7,5 \pm 1,2 \%$, con un rango de entre 5,4% y 9,5%, el 75% de las madres que tuvieron cesárea tiene 8,7% de A1c o menos. No existen diferencias estadísticamente significativas al 5% entre los promedios de A1c en el tercer trimestre; es decir, el promedio de A1c en las madres que no tuvieron cesárea es estadísticamente igual que el promedio de A1c de las madres que tuvieron cesárea. ($p = 0,3349$). El supuesto de igualdad de varianzas se cumple ($p = 0,2452$). (Gráfico 33) (Cuadro 18)

Gráfico 33: Costa Rica. Estadísticas descriptivas del A1c 3T (%), según cesárea. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 33 madres)



Cuadro 18: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la A1c 3T (%), según cesárea. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 33 madres)

Cesárea	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Q1	Q2	Q3	I. de C. al 95%		Prueba F	Prueba Levene
									Límite inferior	Límite superior		
Total	33	7,4	1,2	5,4	9,5	6,5	7,0	8,5				
No	8	7,0	0,8	5,8	8,0	6,2	7,0	7,7	11,3	16,5	0,3349	0,2452
Si	25	7,5	1,2	5,4	9,5	6,5	7,1	8,7	8,6	13,9		

Fuente: Expedientes pacientes. HCG

4.6 Análisis de varianza con medidas repetidas en el tiempo para los valores de A1c, según cesárea

Este análisis se utiliza entre otras razones porque las pacientes han sido medidas en múltiples momentos del tiempo para ver si ha habido algún cambio generalmente en una respuesta a una intervención; es decir, interesa saber si hay tipos de cambio intraindividual en función del tiempo y/o interindividual en función de si tuvo o no cesárea. Por lo tanto, las variables independientes fueron:

1. Cesárea (variable de tipo inter-grupo)
2. El tiempo (variable intra-grupo).

La varianza total explicada por el modelo es del 55,3%; las variables de interés, cesárea, la interacción entre la cesárea y el tiempo resultaron no significativas al 5%; es decir, no hay diferencias entre la cesárea y entre la cesárea el valor de la A1c. (Cuadro 19)

Cuadro 19: ANOVA de muestras dependientes para la A1c

Número observaciones = 107			R cuadrado = 0,7393		
Raíz MSE = 0,7681			R cuadrado ajustado = 0,5543		
Fuente variación	Suma Cuadrados	Grados de libertad	Medias cuadráticas	Valores de F	Prob > F
Modelo	103,75	44	2,4	4,0	0,0000
Cesárea	1,18	1	1,2	0,5	0,4978
Paciente Cesárea	98,19	39	2,5		
Tiempo	2,70	2	1,4	2,3	0,1097

Cesárea*Tiempo	1,59	2	0,8	1,4	0,2672
Residuos	36,58	62	0,6		
Total	140,33	106	1,3		

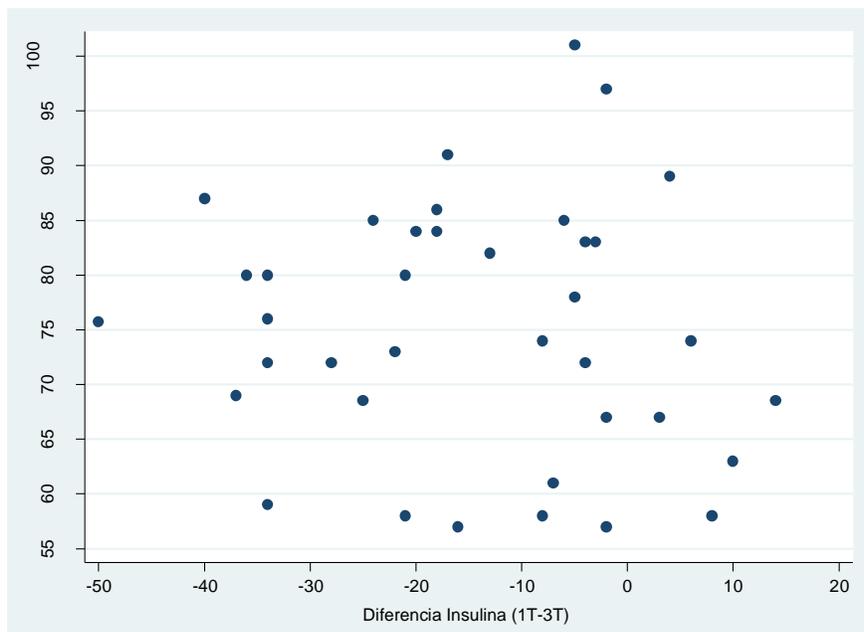
Huynh-Feldt epsilon	0,9532
Greenhouse-Geisser epsilon	0,8897
Box's conservative epsilon	0,5000

Fuente	Grados de libertad	Valores de F	Regular	H-F	G-G	Box
Tiempo	2	2,29	0,1097	0,1125	0,1164	0,1403
Cesárea*Tiempo	2	1,35	0,2672	0,2671	0,2667	0,2545
Residual	62					

4.7 Cambios de insulina y peso final materno

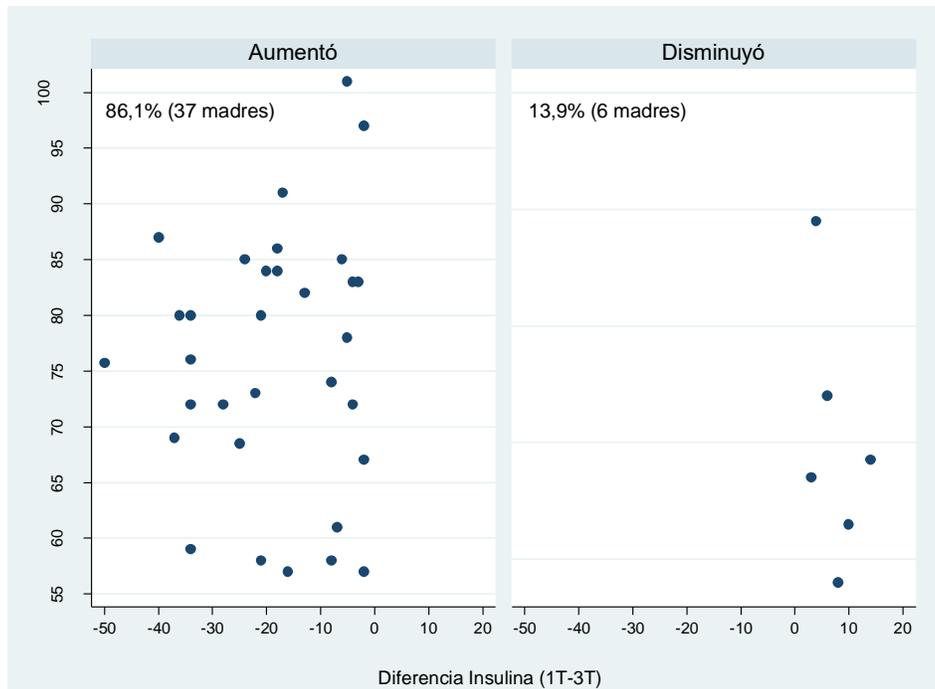
No existe relación lineal entre la diferencia de los valores de insulina (1T – 3T) y el peso final de las madres (kg), coeficiente de correlación = -0,0887. ($p = 0,5963$). (Gráfico 34)

Gráfico 34: Costa Rica. Diagrama de dispersión entre la diferencia de los valores de insulina (1T-3T) y el peso final de las madres (kg). Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020.



En el 86,1% de las madres los valores de la diferencia entre los valores de insulina del 1T y al 3T aumentó; es decir, la diferencia es negativa porque los valores en el tercer trimestre son mayores con respecto a los valores del primer trimestre. (Gráfico 35)

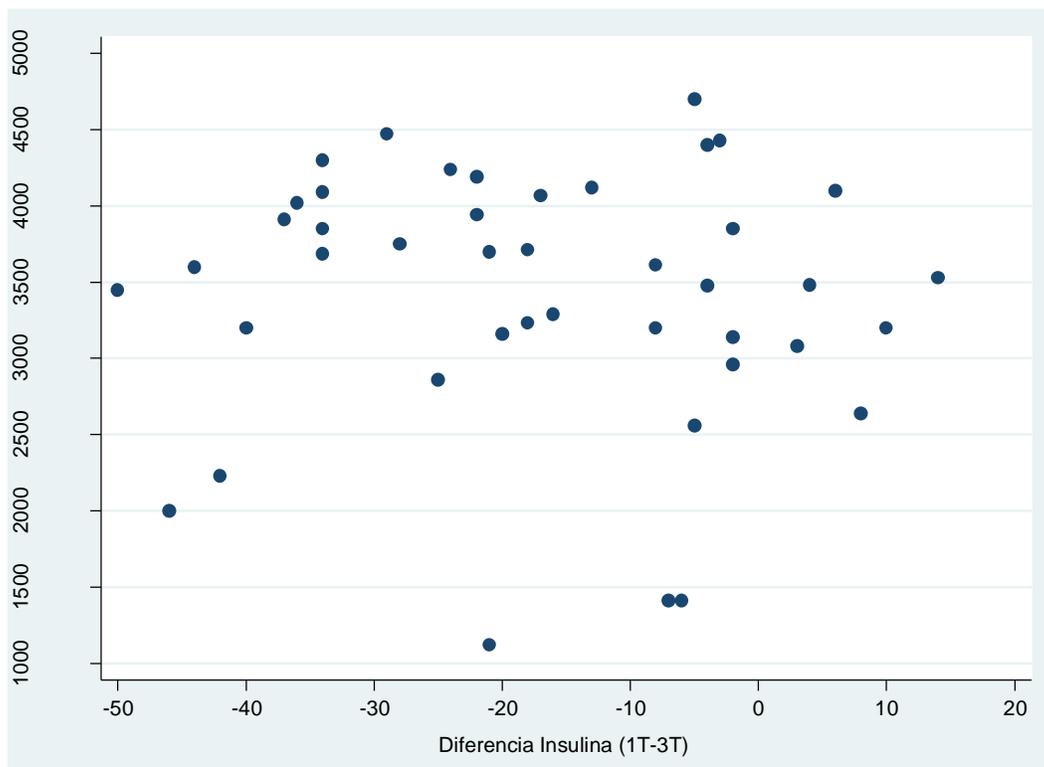
Gráfico 35: Costa Rica. Diagrama de dispersión entre la diferencia de los valores de insulina (1T-3T) y el peso final de las madres (kg), según si aumentó o disminuyó. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020.



4.8 Cambios de insulina y peso al nacer

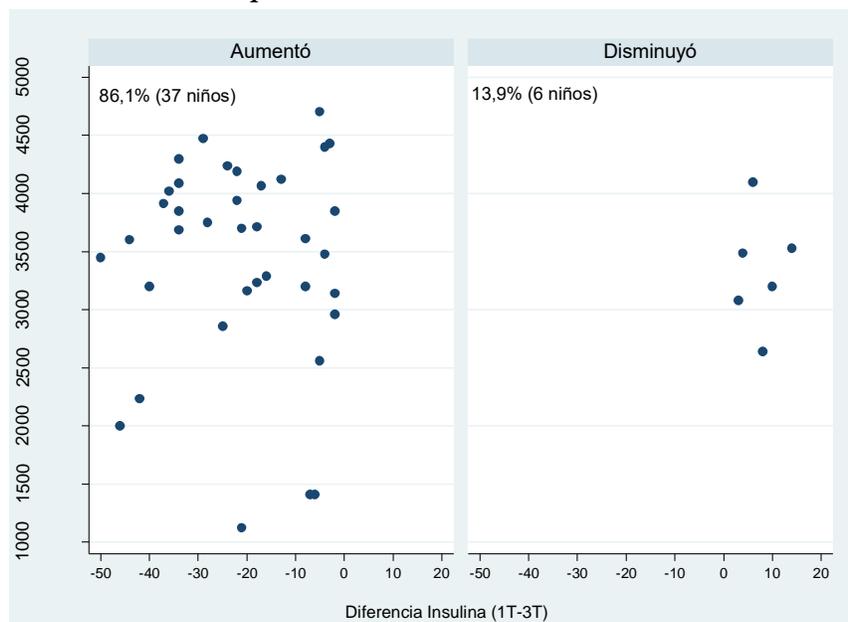
No existe relación ni lineal entre las variables diferencia de los valores de insulina (1T – 3T) y el peso al nacer de los niños (g), coeficiente de correlación = -0,0477. (p = 0,7615). (Gráfico 36)

Gráfico 36: Costa Rica. Diagrama de dispersión entre la diferencia de los valores de insulina (1T-3T) y el peso al nacer de los niños(g). Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020.



En el 86,1% de las madres los valores de la diferencia entre los valores de insulina del 1T y al 3T aumentó; es decir, la diferencia es negativa porque los valores en el tercer trimestre son mayores con respecto a los valores del primer trimestre. (Gráfico 37)

Gráfico 37: Costa Rica. Diagrama de dispersión entre la diferencia de los valores de insulina (1T-3T) y el peso al nacer de los niños (g), según si aumentó o disminuyó. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020.

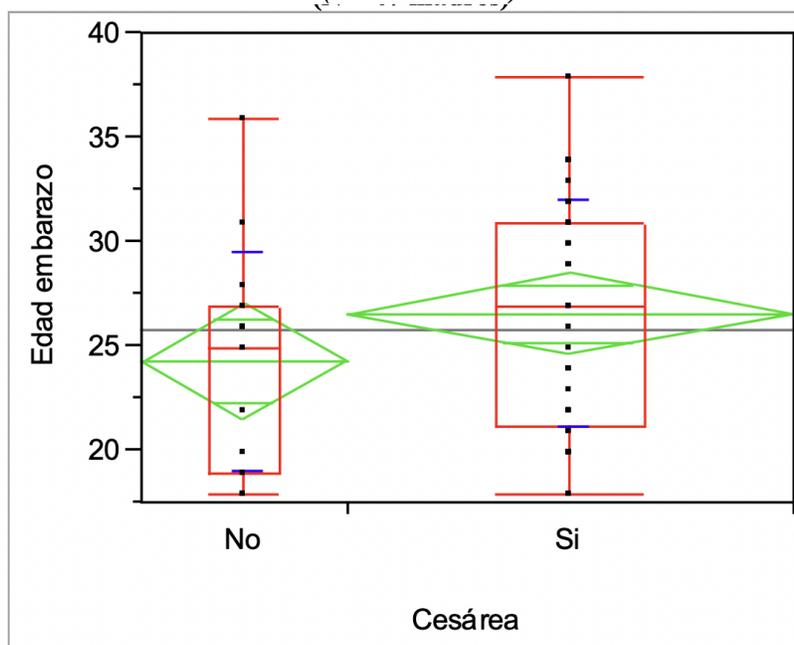


4.9 Edad materna y cesárea

El promedio de la edad materna en las madres es $25,9 \pm 5,4$ años, con un rango de entre 18,0 años y 38,0 años, el 75% de las madres tiene 30,0 años o menos; el promedio de la edad materna en las madres que no les realizaron cesárea es $24,3 \pm 5,2$ años, con un rango de entre 18,0 años y 36,0 años, el 75% de las madres que no tuvieron cesárea tiene 27,0 años o menos y el promedio de la edad materna en las madres que tuvieron cesárea es $26,6 \pm 5,4$ años, con un rango de entre 18,0 años y 38,0 años, el 75% de las madres que tuvieron cesárea tiene 31,0 años o menos. No existen diferencias estadísticamente significativas al 5% entre los promedios de la edad materna de los dos grupos; es decir, el promedio de la edad materna de las madres que no tuvieron cesárea es estadísticamente igual que el promedio de la edad materna de las madres que tuvieron cesárea. ($p = 0,1845$). El supuesto de igualdad de varianzas se cumple ($p = 0,5242$). (Gráfico 38) (Cuadro 20)

Gráfico 38: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la edad materna (años), según cesárea. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020.

(N = 47 madres)



Cuadro 20: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la edad materna (años), según cesárea. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020.

(N = 47 madres)

Cesárea	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Q1	Q2	Q3	I. de C. al 95%		Prueba F	Prueba Levene
									Límite inferior	Límite superior	Valor de p	
Total	47	25,9	5,4	18,0	38,0	21,0	26,0	30,0				
No	15	24,3	5,2	18,0	36,0	19,0	25,0	27,0	21,5	27,1	0,1845	0,5242
Si	32	26,6	5,4	18,0	38,0	21,5	27,0	31,0	24,7	28,5		

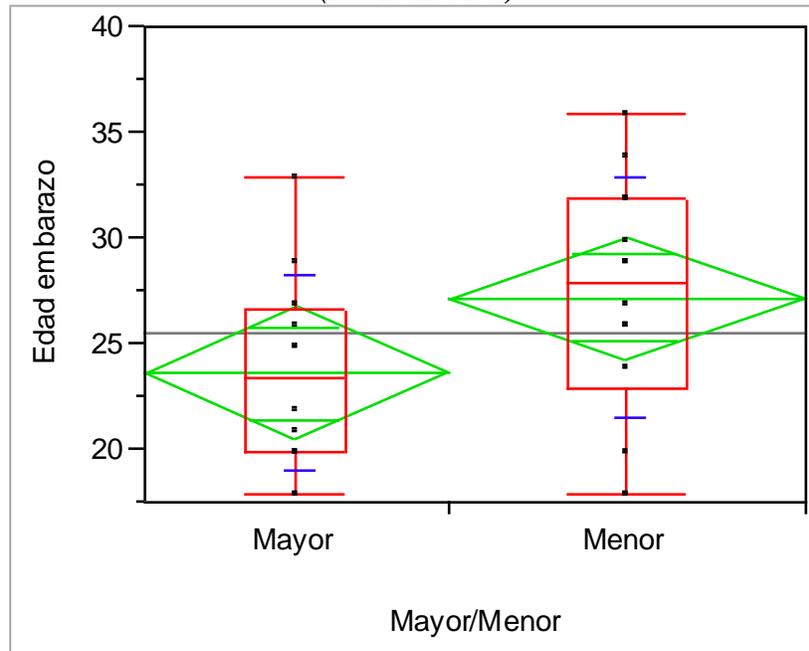
Fuente: Expedientes pacientes. HCG

4.10 Edad materna y complicaciones mayores o menores

El promedio de la edad materna en las madres es $25,6 \pm 5,4$ años, con un rango de entre 18,0 años y 36,0 años, el 75% de las madres tiene 29,0 años o menos; el promedio de la edad materna en las madres con complicaciones mayores es $23,7 \pm 4,6$ años, con un rango de entre 18,0 años y 33,0 años, el 75% de las madres con complicaciones mayores tiene 26,5 años o menos y el promedio de la edad materna en las madres con complicaciones menores es $27,2 \pm 5,7$ años, con un rango de entre 18,0 años y 36,0 años, el 75% de las madres con complicaciones menores tiene

32,0 años o menos. No existen diferencias estadísticamente significativas al 5% entre los promedios de la edad materna de los dos grupos; es decir, el promedio de la edad materna de las madres con complicaciones mayores es estadísticamente igual que el promedio de la edad materna de las madres con complicaciones menores. ($p = 0,0972$). El supuesto de igualdad de varianzas se cumple ($p = 0,5579$). (Gráfico 39) (Cuadro 21)

Gráfico 39: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la edad materna, según complicaciones. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 26 madres)



Cuadro 21: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la edad materna (años), según complicaciones. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 26 madres)

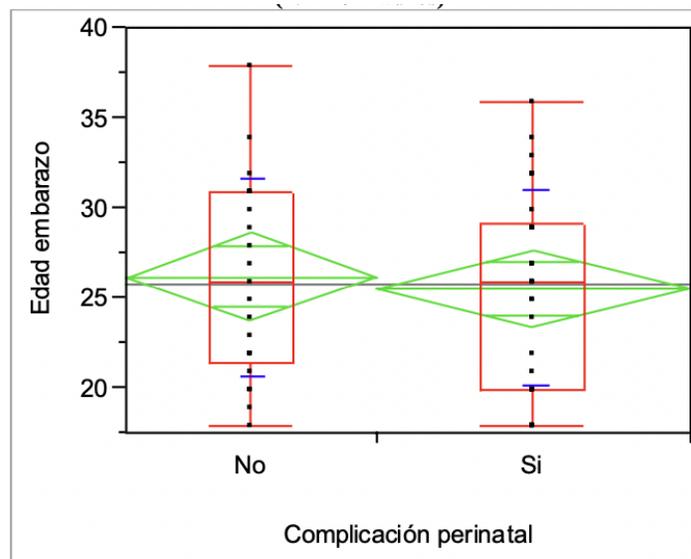
Complicaciones	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Q1	Q2	Q3	I. de C. al 95%		Prueba F	Prueba Levene
									Límite inferior	Límite superior	Valor de p	
Total	26	25,6	5,4	18,0	36,0	20,0	26,0	29,0				
Mayores	12	23,7	4,6	18,0	33,0	20,0	23,5	26,5	20,6	26,8	0,0972	0,5579
Menores	14	27,2	5,7	18,0	36,0	24,0	28,0	32,0	24,3	30,1		

Fuente: Expedientes pacientes. HCG

4.11 Edad materna y complicación perinatal

El promedio de la edad materna en las madres sin complicaciones perinatales es $26,2 \pm 5,5$ años, con un rango de entre 18,0 años y 38,0 años, el 75% de las madres sin complicaciones perinatales tiene 31,0 años o menos y el promedio de la edad materna en las madres con complicaciones perinatales es $25,6 \pm 5,4$ años, con un rango de entre 18,0 años y 36,0 años, el 75% de las madres con complicaciones menores tiene 30,0 años o menos. No existen diferencias estadísticamente significativas al 5% entre los promedios de la edad materna de los dos grupos; es decir, el promedio de la edad materna de las madres sin complicaciones perinatales es estadísticamente igual que el promedio de la edad materna de las madres con complicaciones perinatales. ($p = 0,6816$). El supuesto de igualdad de varianza se cumple ($p = 0,8372$). (Gráfico 40)

Gráfico 40: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la edad materna, según complicaciones perinatales. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 47 madres)

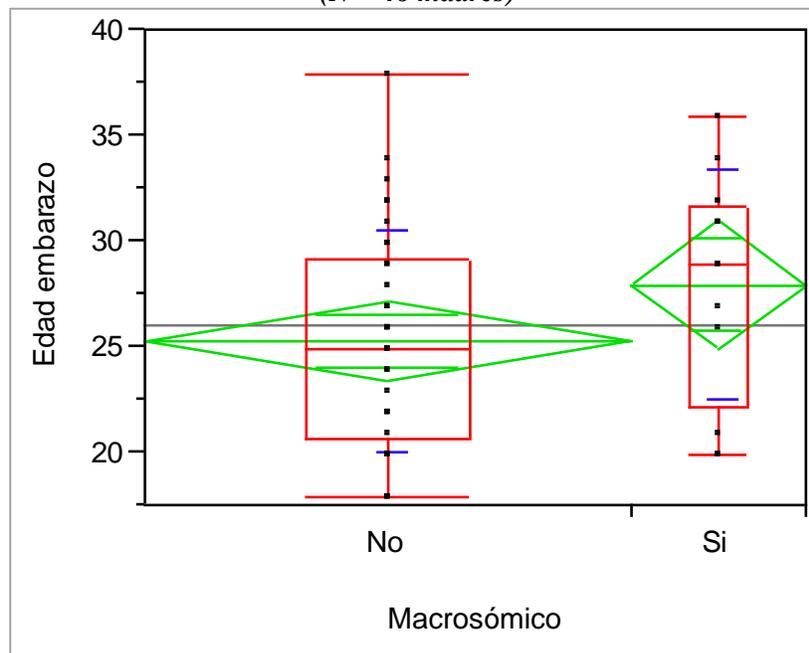


Fuente: Expedientes pacientes. HCG

4.12 Edad materna y macrosomía

El promedio de la edad materna en las madres es $26,0 \pm 5,4$ años, con un rango de entre 18,0 años y 38,0 años, el 75% de las madres tiene 30,0 años o menos; el promedio de la edad materna en las madres con hijos sin macrosomía es $25,3 \pm 5,3$ años, con un rango de entre 18,0 años y 38,0 años, y el promedio de la edad materna en las madres con hijos con macrosomía es $28,0 \pm 5,4$ años, con un rango de entre 20,0 años y 36,0 años. Al establecer la comparación de estos promedios, se obtuvo una p de 0.1393 (Gráfico 41). Es decir, el promedio de la edad materna de las madres con hijos sin macrosomía es estadísticamente igual que el promedio de la edad materna de las madres con hijos con macrosomía.

Gráfico 41: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la edad materna, según macrosomía. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020.
(N = 46 madres)



Cuadro 22: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la edad materna (años), según macrosomía. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 46 madres)

Macrosomía	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Q1	Q2	Q3	I. de C. al 95%		Prueba F	Prueba Levene
									Límite inferior	Límite superior	Valor de p	
Total	46	26,0	5,4	18,0	38,0	21,0	26,0	30,0				
No	34	25,3	5,3	18,0	38,0	21,0	25,0	29,0	23,5	27,2	0,1393	0,9604
Si	12	28,0	5,4	20,0	36,0	23,5	29,0	31,5	24,9	31,1		

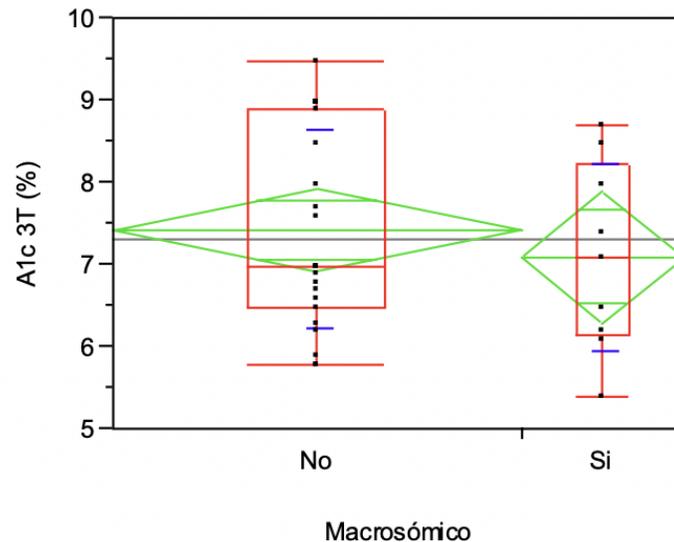
Fuente: Expedientes pacientes. HCG

4.13 Macrosomía y Hba1c 3T

El promedio A1c en el tercer trimestre en las madres es $7,3 \pm 1,2$ %, con un rango de entre 5,4% y 9,5%, el promedio A1c en el tercer trimestre en las madres que no tuvieron hijos sin macrosomía fetal es $7,4 \pm 1,2$ %, con un rango de entre 5,8% y 9,5%, y el promedio A1c en el tercer trimestre en las madres que tuvieron hijos con macrosomía fetal es $7,1 \pm 1,1$ %, con un rango de entre 5,4% y 8,7%. ($p = 0,4851$). (Gráfico 42)

Se cumple el supuesto de igualdad de varianzas entre grupos. ($p = 0,6235$)

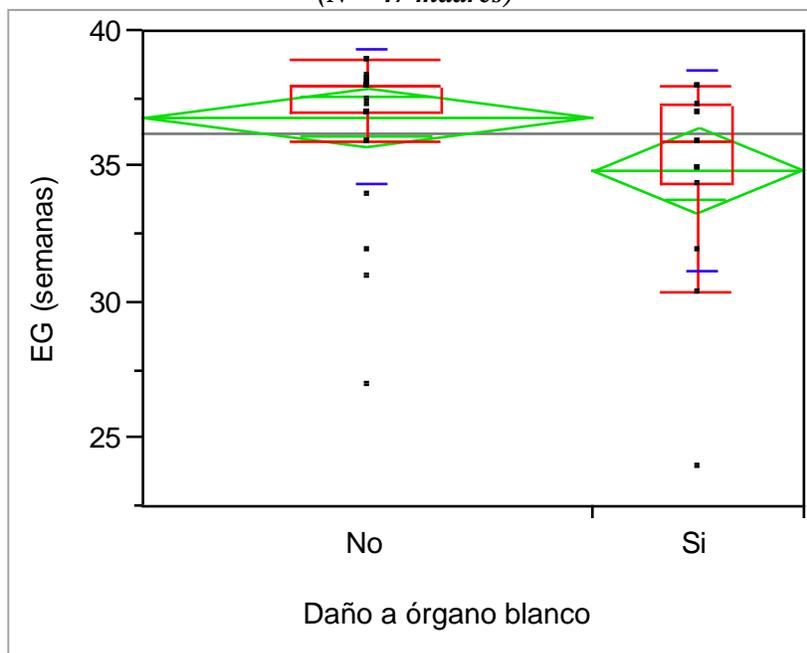
Gráfico 42: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la A1c 3T (%), según macrosomía. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 32 madres)



4.14 Edad gestacional y lesión a órgano blanco

El promedio de la edad gestacional al momento del parto es $36,2 \pm 3,1$ semanas, con un rango de entre 24,0 semanas y 39,0 semanas, el 75% de las madres tiene 36,0 semanas o más de gestación; el promedio de la edad gestacional en las madres sin presencia de lesión de órgano blanco es $36,9 \pm 2,5$ semanas, con un rango de entre 27,0 semanas y 39,0 semanas, el 75% de las madres sin presencia de órgano blanco tiene 37,0 o más semanas de gestación y el promedio de la edad gestacional en las madres con presencia de lesión de órgano blanco es $34,9 \pm 3,7$ semanas, con un rango de entre 24,0 semanas y 38,0 semanas, el 75% de las madres con presencia de órgano blanco tiene 34,4 semanas o más de gestación. No existen diferencias estadísticamente significativas al 5% entre los promedios de la edad materna de los dos grupos; es decir, el promedio de la edad materna de las madres sin presencia de órgano blanco es estadísticamente igual que el promedio de la edad materna de las madres con presencia de órgano blanco. ($p = 0,3349$). El supuesto de igualdad de varianza se cumple ($p = 0,2452$). (Gráfico 43) (Cuadro 23)

Gráfico 43: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la edad gestacional, según daño a órgano blanco. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 47 madres)



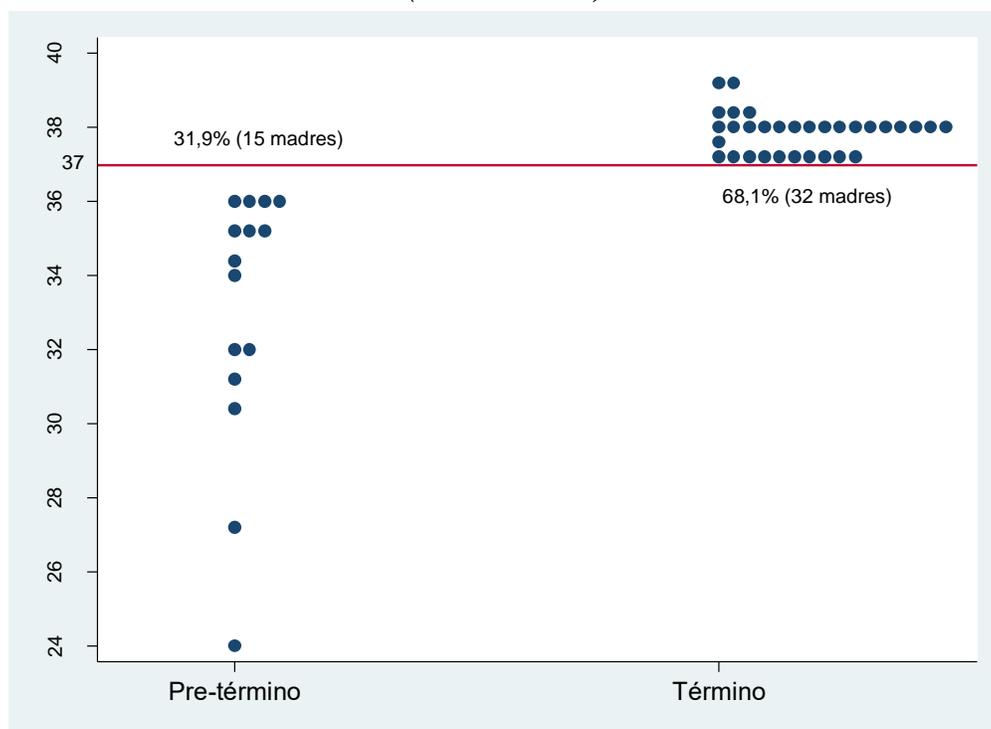
Cuadro 23: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la edad gestacional (semanas), según órgano blanco. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 47 madres)

Órgano blanco	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Q1	Q2	Q3	I. de C. al 95%		Prueba F	Prueba Levene
									Límite inferior	Límite superior	Valor de p	
Total	47	36,2	3,1	24,0	39,0	36,0	37,3	38,0				
No	32	36,9	2,5	27,0	39,0	37,0	38,0	38,0	35,8	37,9	0,3349	0,2452
Si	15	34,9	3,7	24,0	38,0	34,4	36,0	37,3	33,3	36,4		

Fuente: Expedientes pacientes. HCG

El 68,1% de las madres tuvieron la edad gestacional a término. (Gráfico 44)

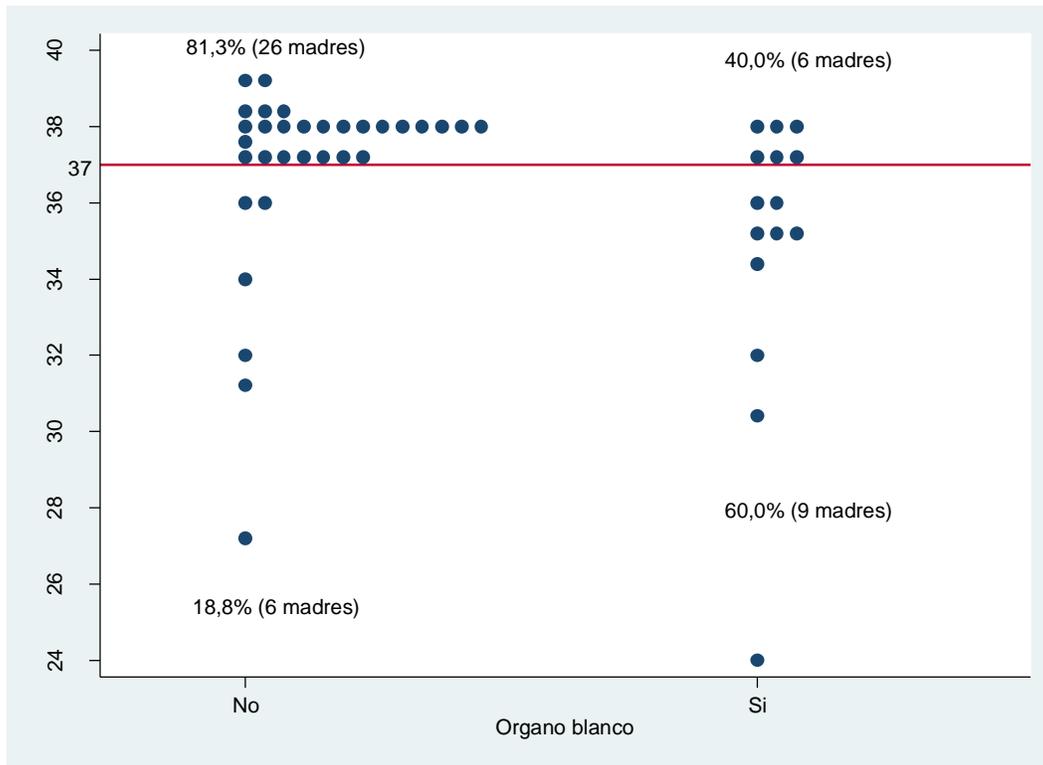
Gráfico 44: Costa Rica. Distribución de la edad gestacional (semanas), según pretérmino y término. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 47 madres)



4.15 Edad gestacional y complicaciones microvasculares

El 60,0% de las madres que presentaron lesión de órgano blanco tuvieron la edad gestacional a pretérmino. (Gráfico 45)

Gráfico 45: Costa Rica. Distribución de la edad gestacional (semanas), según pretérmino y término y daño a órgano blanco. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 47 madres)

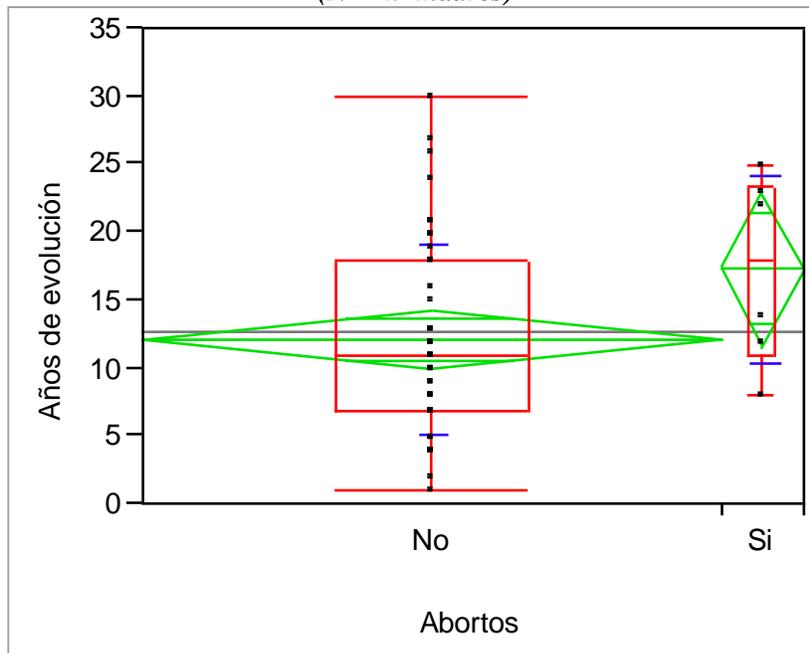


4.16 Aborto y tiempo de evolución de la DM

El promedio de años de evolución de la DM en las madres es $12,8 \pm 7,2$ años, con un rango de entre 1,0 año y 30,0 años, el 75% de las madres tiene 18,0 años de evolución de la DM o menos; el promedio de años de evolución de la DM en las madres que no tuvieron abortos es $12,2 \pm 7,0$ años, con un rango de entre 1,0 año y 30,0 años, el 75% de las madres que no tuvieron abortos tiene 18,0 años de evolución de la DM o menos y el promedio de años de evolución de la DM en las madres que tuvieron abortos es $17,3 \pm 6,9$ años, con un rango de entre 8,0 año y 25,0 años,

el 75% de las madres que tuvieron abortos tiene 23,0 años de evolución de la DM o menos. No existen diferencias estadísticamente significativas al 5% entre los promedios de años de evolución de la DM; es decir, el promedio de años de evolución de la DM en las madres que no tuvieron abortos es estadísticamente igual que el promedio de años de evolución de las madres que tuvieron abortos. ($p = 0,1687$). El supuesto de igualdad de varianzas se cumple ($p = 0,1378$). (Gráfico 46) (Cuadro 27)

Gráfico 46: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de los años de evolución de la DM, según abortos. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 49 madres)



Cuadro 24: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de los años de evolución de la DM, según abortos. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 49 madres)

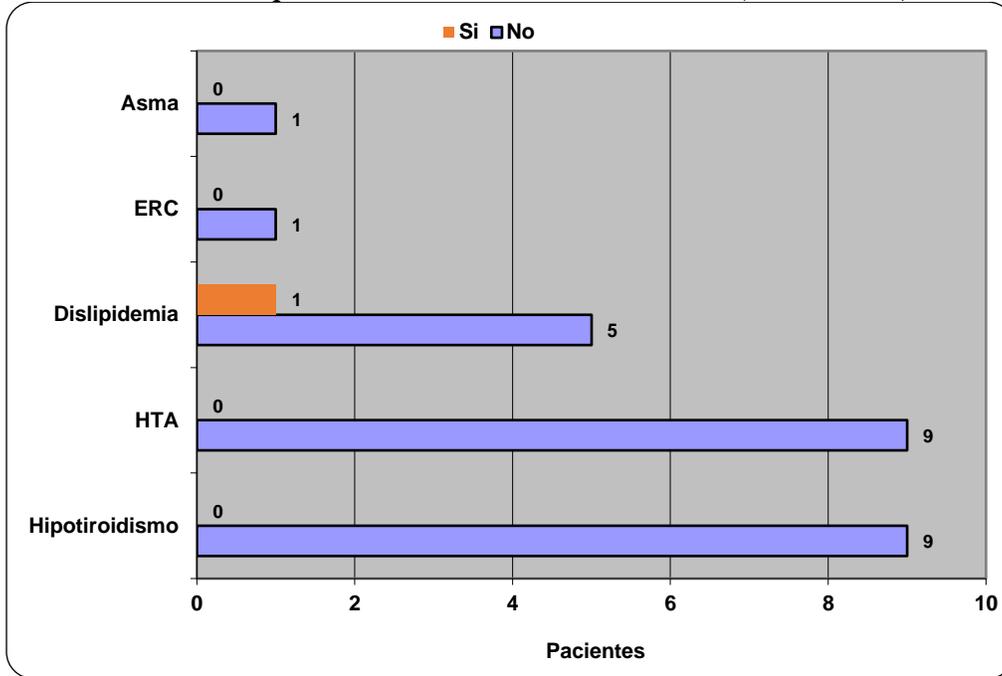
Abortos	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Q1	Q2	Q3	I. de C. al 95%		Prueba F	Prueba Levene
									Límite inferior	Límite superior		
Total	49	12,8	7,2	1,0	30,0	8,0	11,0	18,0				
No	43	12,2	7,0	1,0	30,0	7,0	11,0	18,0	9,6	14,3	0,1687	0,1378
Si	6	17,3	6,9	8,0	25,0	12,0	18,0	23,0	11,2	19,1		

Fuente: Expedientes pacientes. HCG

4.17 Aborto y comorbilidades

Solo una madre presentaba dislipidemia y tuvo un aborto; no existe asociación entre el aborto y las comorbilidades. ($p = 0,266$). (Gráfico 47)

Gráfico 47: Costa Rica. Pacientes con al menos una comorbilidad, según complicaciones mayores o menores. Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 22 casos)

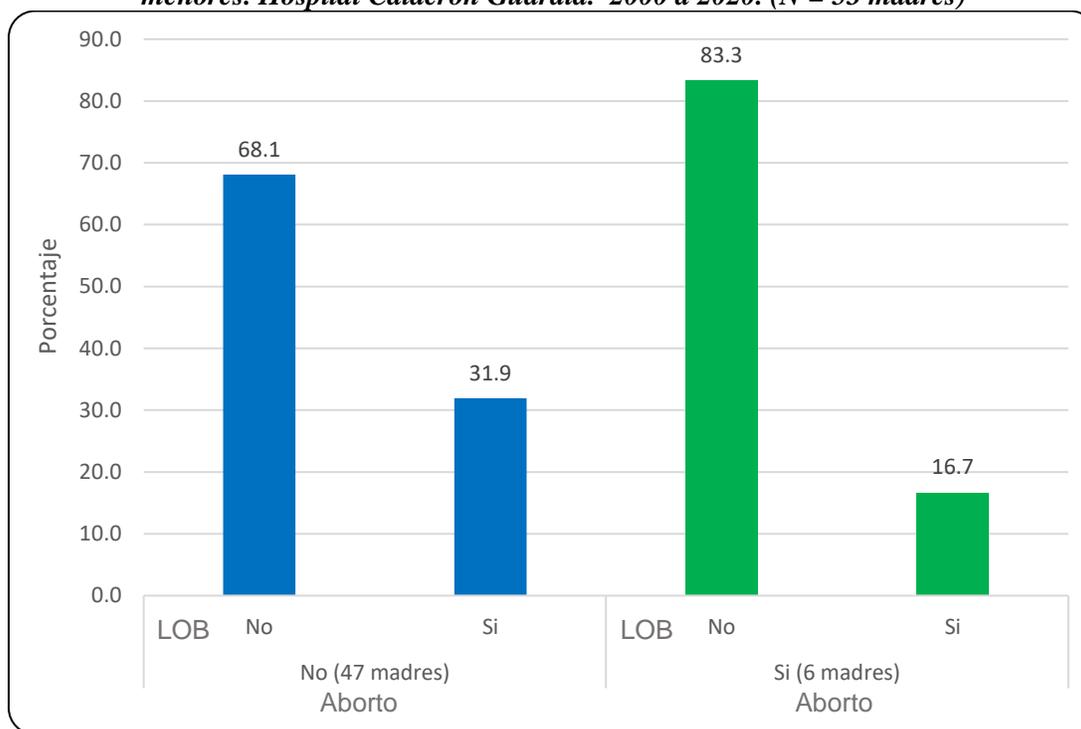


Fuente: Expedientes pacientes. HCG

4.18 Aborto y complicaciones microvasculares

Solo una madre que aborto tuvo daño órgano blanco (16,7%). No existe asociación entre el aborto y las complicaciones microvasculares. ($p = 0,655$). (Gráfico 48)

Gráfico 48: Costa Rica. Pacientes con al menos una comorbilidad, según complicaciones mayores o menores. Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 53 madres)



LOB, lesión a órgano blanco

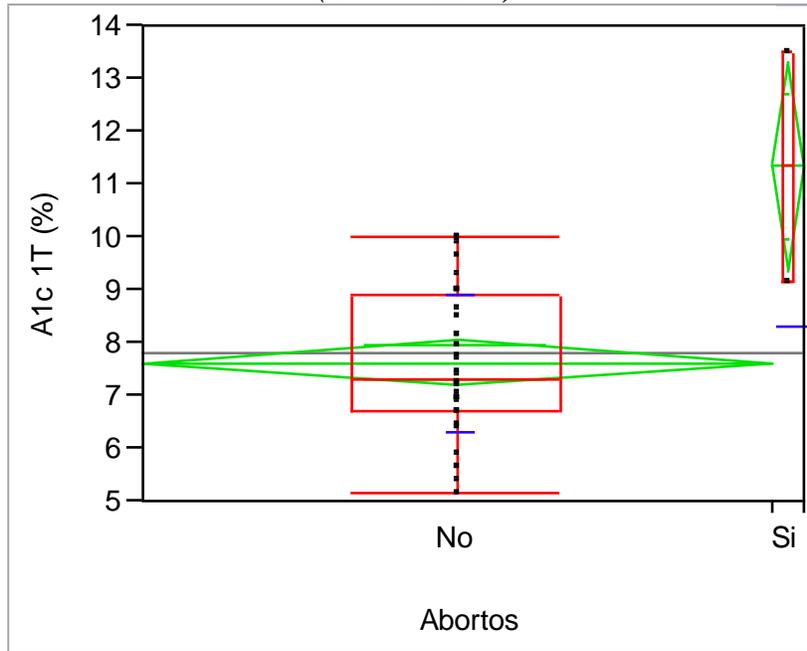
4.19 Aborto y A1c 1T

El promedio A1c en el primer trimestre en las madres es $7,8 \pm 1,6 \%$, con un rango de entre 5,2% y 13,5%, el 75% de las madres tiene 9,0% de A1c o menos; el promedio A1c en el primer trimestre en las madres que no tuvieron abortos es $7,6 \pm 1,3 \%$, con un rango de entre 5,2% y 10,0%, el 75% de las madres que no tuvieron abortos tiene 8,9% de A1c o menos y el promedio A1c en el primer trimestre en las madres que tuvieron abortos es $11,4 \pm 3,0 \%$, con un rango de entre 9,2% y 13,5%, el 75% de las madres que tuvieron abortos tiene 13,5% de A1c o menos. No existen diferencias estadísticamente significativas al 5% entre los promedios de A1c glicosilada en el primer trimestre; es decir, el promedio de A1c en las madres que no tuvieron abortos es estadísticamente igual que el promedio de A1c de las madres que tuvieron abortos. ($p = 0,0006$). (Gráfico 49) (Cuadro 25)

No se cumple el supuesto de igualdad de varianzas entre grupos ($p = 0,0398$), por lo que se utiliza la prueba Welch-Anova que supone varianzas desiguales y se obtiene la conclusión contraria de

no diferencias entre los promedios de los porcentajes de A1c para las madres que no abortaron y las que abortaron. ($p = 0,3327$)

Gráfico 49: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la A1c 1T (%), según abortos. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 42 madres)



Cuadro 25: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la A1c 1T (%), según abortos. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 del Hospital Calderón Guardia. 2000 a 2020. (N = 42 madres)

Abortos	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Q1	Q2	Q3	I. de C. al 95%		Prueba F	Prueba Levene
									Límite inferior	Límite superior		
Total	42	7,8	1,6	5,2	13,5	6,8	7,4	8,6				
No	40	7,6	1,3	5,2	10,0	6,8	7,4	8,9	7,2	8,1	0,0006	0,0398
Si	2	11,4	3,0	9,2	13,5	9,2	11,4	13,5	9,4	13,3		

Fuente: Expedientes pacientes. HCG

Discusión

De acuerdo a la revisión en la literatura, este es el primer reporte nacional de mujeres embarazadas con diagnóstico de DM1. Al ser incorporadas al análisis todas las pacientes estaban clasificadas como DM1 por sus médicos tratantes y utilizaban insulina previo a la concepción. La mayoría de ellas tenía un peso normal y el promedio de duración de la diabetes fue de 12 años. No hubo diferencias en el promedio de edad materna de los embarazos entre el año 2000 y el año 2020. La ganancia de peso materna fue en promedio 13.2kg, lo cual fue menor a lo reportado.¹³ En un estudio en Qatar, la ganancia de peso excesiva durante el embarazo fue mayor en pacientes DM1 que en el grupo control (36.8 vs 24% respectivamente).¹³ Estudios previos han mostrado que el aumento de peso excesivo durante el embarazo es común en pacientes DM1 y se ha asociado a un riesgo aumentado de GEG. Kawatita et al. mostró que la prevalencia de aumento de peso excesivo en un cohorte de 293 pacientes DM1 fue 53.9% y este se asoció a mayor riesgo de macrosomía e ictericia neonatal.¹⁴ Morrens et al. mostraron que la prevalencia de aumento de peso excesivo en DM1 fue de 21.3-42.4%.¹⁵

En general el aumento de peso durante el embarazo en pacientes con DM1 es mayor que el del resto de la población y esto es multifactorial. Las dosis aumentadas de insulina durante el embarazo tienden a aumentar 40 a 50% y esto contribuye a la ganancia ponderal. Además hay aumento de hipoglicemias lo cual se asocia a aumento de peso y a una disminución en el ejercicio y aumento de ingesta de carbohidratos.¹³ En nuestra población hubo un aumento en las dosis de insulina entre el primer y tercer trimestre de 35%, el aumento de peso estuvo dentro del rango recomendado por las guías internacionales de manejo de DM y embarazo.¹⁰

La A1c en el primer trimestre en promedio fue de 7.8%, en el segundo trimestre de 7.2% y en el tercer trimestre de 7.4%. Los niveles de A1c tuvieron una tendencia a disminuir en el transcurso del embarazo pero fueron aún así mayores que el rango normal para individuos no diabéticos. Este descenso puede deberse a mayor control de la diabetes y mejor apego al tratamiento al iniciar el control prenatal. Sin embargo, estudios daneses han demostrado que los valores de A1c también disminuyen durante el embarazo en mujeres sin DM y que el rango de referencia del

tercer trimestre puede ser tan bajo como 4.4-5.6%.¹¹ Esto significa que nuestras pacientes están lejos de tener un control óptimo y por ende debemos de aspirar a controles glicémicos más estrictos. Lo que hay que balancear es evitar aumentar los episodios de hipoglicemia cuyo riesgo está aumentado, principalmente en el embarazo temprano y en mujeres con historia de hipoglicemias severas, con dosis altas de insulina y duración larga de DM.¹⁶

La población analizada utiliza en su gran mayoría insulinas humanas (85.7%), solamente un 12.2% utiliza un análogo basal combinada con insulina simple humana y un 2% tanto análogo basal como pre prandial. Esto debido a que las insulinas con las que cuenta la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) son las insulinas humanas, y las insulinas análogas están disponibles únicamente bajo solicitud especial conocida como No LOM.

A pesar de existir insulinas análogas con menor riesgo de hipoglicemia, hay pocos estudios que valoran su uso en el contexto de embarazo.

El uso de Detemir vs NPH fue valorado y tras 3 meses de tratamiento la A1c en ambos grupos se normalizó, pero no hubo diferencia significativa en el nivel de A1c. Los desenlaces maternos y neonatales fueron comparables en ambos grupos terapéuticos. Si hubo una menor incidencia de hipoglicemia en el grupo de Detemir que en el de NPH ($p < 0.05$).¹⁷

En cuanto al uso de Glargina, la evidencia analizada hasta el momento no ha documentado mayor efectividad de su uso en mujeres embarazadas en comparación con insulina NPH.¹⁸

Se encontró un 34% de madres con hipoglicemias severas. Este dato se tomó tanto de notas médicas las cuales en su mayoría no especificaban con claridad niveles glicémicos, únicamente se anotaba como un antecedente de haber consultado por hipoglicemia severa. Los eventos hipoglicemicos se encuentran principalmente en el primer trimestre del embarazo y se ve facilitado por los esfuerzos que se hacen para lograr normoglicemia, disminución inicial de requerimientos de insulina y antecedente personal de hipoglicemias previas. En series anteriores se ha visto la presencia de hipoglicemias en 40-45% de mujeres embarazadas.⁸ El monitoreo continuo de glucosa puede resultar de utilidad en este caso, pues existe cierta posibilidad de que

algunos eventos pasen desapercibidos por insensibilidad a las hipoglicemias o por su presentación en horas de la madrugada, y que eso haya influido para que nuestra población muestre una incidencia de episodios severos menor que lo publicado.

La hospitalización en el transcurso del embarazo se dio en un 56.6% de las pacientes, 45% fue por mal control de la glicemia, un 4.1% por amenaza de parto pre término (APP), 4.1% por ITU complicada y 2% por pielonefritis. No existe un umbral glicémico que justifique la hospitalización, el riesgo de mortalidad fetal aumenta si la glicemia promedio excede 150mg/dl. La decisión de hospitalizar por mal control glicémico depende del riesgo del embarazo y fetal y es una decisión individualizada.⁸

Las mujeres con DM1 tienen altos niveles de parto por cesárea a nivel mundial en comparación con la población general.¹¹ En nuestro estudio, 60.4% tuvo parto por cesárea, esto coincide con la frecuencia reportada a nivel global, que se estima alrededor de 60%, siendo el país con niveles mas altos reportados Italia (73%).¹¹ El gran número de partos por cesárea está determinado por la mayor frecuencia de desproporción cefalopélvica causada por macrosomía en el feto (58.5%), deterioro de los síntomas de pre eclampsia (33%) y por antecedente de cesárea previa.¹¹

Complicaciones

maternas:

En nuestra población hubo 15 pacientes con complicaciones, en total 21 complicaciones entre mayores y menores. El promedio de años de evolución de la DM en las madres con complicaciones es estadísticamente igual que el promedio de años de evolución de las madres sin complicaciones.

La principal complicación materna estuvo dada por 7 casos de pre eclampsia (14.5%) y 2 eclampsias (4%). La preeclampsia afecta aproximadamente 5% de los embarazos a nivel mundial, pero el riesgo está aumentado mujeres con diabetes preexistente. La frecuencia de hipertensión, preeclampsia y eclampsia en las mujeres diabéticas es 2 a 4 veces mas frecuente que en la población no diabética, en estudios de poblaciones diabéticas europeas se reportan frecuencias

de 12%¹⁹, similar a nuestro estudio donde se reporta 14.5% de pre eclampsia y 4% de eclampsia. En un estudio en Eslovaquia se reporto hasta 33% de embarazos afectados por pre eclampsia.¹¹

El riesgo de sepsis urinaria en general no se ve aumentado en embarazo DM1 siempre y cuando se realice un tamizaje adecuado mensual con examen general de orina, en el caso de nuestra población se presento únicamente en el 4% de la población.⁸ En cuanto a infecciones, la complicación menor más frecuente en el estudio fue la sepsis de herida quirúrgica, la cual se dio en un 8% de la población, esta sí se ha visto aumentada en DM1, principalmente si no se utiliza antibiótico profiláctico durante la cirugía,⁸ un dato que no se encontraba anotado en los expedientes revisados.

Recién nacidos

De la población revisada, 48.9% de los partos fueron femeninos y resto hombres. La mayoría de los partos se dieron a las 38 semanas, esto en parte porque una cantidad significativa de los partos fueron cesáreas programadas. Para la población costarricense incluida en el estudio, el 33% de los partos fueron pretérmino (4.1% extremo, 4.1% muy pre termino, 6.25% moderado y 18.75% tardío). En cohortes en Inglaterra, Suecia y Estados Unidos, se ha reportado una incidencia de prematuridad en hijos de madres DM1 de 17 a 39%.¹³

No se han identificado aún todas las causas para el aumento de riesgo de parto pre término en DM1. Sin embargo se ha asociado al mal control glicémico, pre eclampsia, antecedente de nefropatía en la madre y HTA.⁸

El tiempo de evolución de DM1 en las madres que presentaron abortos no mostró diferencias con las que no tuvieron abortos.

La población general, presenta neonatos con macrosomía en 6-10% de los partos. En nuestro estudio el 36.7% de los neonatos del estudio fueron GEG, mientras que hubo 25.5% de neonatos con macrosomía. En otras poblaciones se ha podido apreciar valores de recién nacidos GEG de 52.9%, 46.1%, 36%, 30.2% y 27.9%. Por otro lado, cuando se habla de macrosomía se aprecian valores menos frecuentes que los nuestros, por ejemplo 4.6% y 6.8%. En los estudios

mencionados no se encontró diferencia en los índices de sobre crecimiento fetal y la A1C en etapas tempranas y tardías del embarazo. Las diferencias en los índices de sobre crecimiento fetal pueden deberse a las diferencias raciales entre los estudios mencionados.¹³

Se ha encontrado un aumento de riesgo de macrosomía, a pesar de parto más temprano en pacientes con DM1. En una población holandesa, 50% de los infantes de madres con DM1 fueron macrosómicos, con una A1c en ese grupo promedio de 6.4%.¹⁶ En nuestra población la A1c promedio del tercer trimestre fue de 7.4% la cual esta lejos del rango normal. La macrosomia ocurre a pesar de un control glicémico adecuado y se cree que hay factores adicionales a la glicemia que no ha sido aun identificados.¹³

No se encontró asociación entre las comorbilidades y las complicaciones mayores ni menores perinatales, aunque si hubo una tendencia. según se observa en el gráfico 32.

En estudios poblacionales se ha demostrado que la coexistencia de DM1 con HTA o nefropatía se asocia a más complicaciones. En un estudio en Estados Unidos, al sumar la coexistencia de diabetes a hipertensión la incidencia de prematuridad fue de 35.5% vs 19.4% en las pacientes con ambas condiciones vs quienes únicamente eran DM1 ($P<.001$) La incidencia de PEG fue 18.2% vs 9.7% ($P<.001$).²⁰

No se encontró relación entre la ganancia ponderal de la madre y el peso al nacer, así como tampoco con macrosomía.

Complicaciones perinatales del neonato

El estudio encontró complicaciones perinatales en 54.2%, para un total de 37 complicaciones entre mayores y menores. La mortalidad neonatal en nuestra población fue de 6.25%. (cuadro 13) En estudios en Reino Unido, Holanda y Escocia fueron menores que en Costa Rica siendo 3.1%, 3.2 y 2.8% respectivamente.¹⁶ La población general no diabética tiene una mortalidad neonatal que varía dependiendo varios factores, entre ellos el acceso a la salud. En países desarrollados como Estados Unidos hay una mortalidad neonatal de 0.3% en la población general.

Las malformaciones congénitas varían de manera importante en diferentes estudios, pero en todos se ha visto mayor que en la población general que es de 2.1%. En nuestra población se dio en 6.25%, mientras que en las series escandinavas y escocesas las incidencias son de 4.2-6.1%.¹⁶ Se ha visto que el mal control metabólico previo y durante el embarazo se asocia con mortalidad perinatal y malformaciones congénitas. Estos desenlaces se asocian a mal control materno y mal control preconcepcional por parte del equipo médico. Las mujeres con desenlaces maternos adversos en una serie irlandesa tuvieron mas hipertensión y nefropatía al momento de la concepción, pero esto no alcanzó significancia estadística.¹⁶ Dado que las malformaciones congénitas y mortalidad son complicaciones raras, se requiere de estudios poblacionales grandes para alcanzar diferencias de eventos entre las poblaciones que presenten significancia estadística.

Nuestro estudio, en concordancia con datos suecos y de Irlanda, no demostró ninguna mejoría en los desenlaces de los embarazos en el transcurso del tiempo. La razón para esto no está clara. Se podría especular que hay más mujeres diabéticas con complicaciones que logran un embarazo debido a la mejoría en las técnicas de fertilidad. Además hay una tendencia en la población general a aumento en edad materna al momento del embarazo, lo cual podría tener implicaciones en las pacientes diabéticas.¹⁶

Limitaciones

Como estudio retrospectivo, nuestro estudio sufre de limitaciones como falta de datos en los expedientes revisados, y falla para incluir factores confusores como paridad, tabaquismo, factores socioeconómicos. Además es un estudio pequeño y unicéntrico.

Conclusiones

Nuestros datos sugieren que el control glicémico, auto cuidado y educación de la paciente diabética aún tienen mucho campo para mejorar y que el control adecuado de monitoreo glicémico en todas las pacientes es un paso crucial para lograr las metas de un adecuado control de DM1 durante el embarazo.

La asociación de DM1 y embarazo predispone a la madre y al feto a varios riesgos serios. Por esto es necesario planear el embarazo con un control metabólico óptimo y una adecuada compensación de la diabetes. Esto implica que la preparación para el embarazo de la paciente con DM1 debería de iniciar 3-6 meses previo a la concepción, sin embargo la mayoría de las mujeres con DM1 en el mundo inician su embarazo sin preparación.

El control metabólico adecuado antes del embarazo y en el embarazo temprano son requisitos para evitar desenlaces adversos en el embarazo. En nuestra población se pudo encontrar como principales complicaciones del embarazo aborto, preeclampsia, macrosomía y productos grandes para la edad gestaciones.

Bibliografía

1. Lin SF, Kuo CF, Chiou MJ, Chang SH. Maternal and fetal outcomes of pregnant women with type 1 diabetes, a national population study. *Oncotarget*. 2017;8(46):80679-80687. doi:10.18632/oncotarget.20952
2. Gabbe SG, Carpenter LB, Garrison EA. New strategies for glucose control in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2007;50(4):1014-1024. doi:10.1097/GRF.0b013e31815a6435
3. Murphy HR, Howgate C, O'Keefe J, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women with type 1 or type 2 diabetes: a 5-year national population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(3):153-164. doi:10.1016/S2213-8587(20)30406-X
4. McCance DR, Casey C. Type 1 Diabetes in Pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019;48(3):495-509. doi:10.1016/j.ecl.2019.05.008
5. Epidemiology, presentation, and diagnosis of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents - UpToDate. Accessed December 28, 2021. https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-presentation-and-diagnosis-of-type-1-diabetes-mellitus-in-children-and-adolescents?search=diabetes%20tipo%201&source=search_result&selectedTitle=1~150&age_type=default&display_rank=1
6. American Diabetes Association. 14. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl 1):S200-S210. doi:10.2337/dc21-S014
7. McCance DR. Pregnancy and diabetes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011;25(6):945-958. doi:10.1016/j.beem.2011.07.009
8. Bismuth E, Bouche C, Caliman C, et al. Management of pregnancy in women with type 1 diabetes mellitus: guidelines of the French-Speaking Diabetes Society (Société francophone du diabète [SFD]). *Diabetes Metab*. 2012;38(3):205-216. doi:10.1016/j.diabet.2012.02.010
9. Feig DS, Donovan LE, Corcoy R, et al. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2017;390(10110):2347-2359. doi:10.1016/S0140-6736(17)32400-5
10. Feldman AZ, Brown FM. Management of Type 1 Diabetes in Pregnancy. *Curr Diab Rep*. 2016;16(8):76. doi:10.1007/s11892-016-0765-z
11. Durackova L, Kristufkova A, Korbel M. Pregnancy and neonatal outcomes in women with type 1 diabetes mellitus. *Bratisl Lek Listy*. 2017;118(1):56-60. doi:10.4149/BLL_2017_011

12. Li Y, Wang W, Zhang D. Maternal diabetes mellitus and risk of neonatal respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *Acta Diabetol.* 2019;56(7):729-740. doi:10.1007/s00592-019-01327-4
13. Bashir M, Naem E, Taha F, Konje JC, Abou-Samra AB. Outcomes of type 1 diabetes mellitus in pregnancy; effect of excessive gestational weight gain and hyperglycaemia on fetal growth. *Diabetes Metab Syndr.* 2019;13(1):84-88. doi:10.1016/j.dsx.2018.08.030
14. Kawakita T, Bowers K, McWhorter K, et al. Characterizing Gestational Weight Gain According to Institute of Medicine Guidelines in Women with Type 1 Diabetes Mellitus: Association with Maternal and Perinatal Outcome. *Am J Perinatol.* 2016;33(13):1266-1272. doi:10.1055/s-0036-1585420
15. Morrens A, Verhaeghe J, Vanhole C, Devlieger R, Mathieu C, Benhalima K. Risk factors for large-for-gestational age infants in pregnant women with type 1 diabetes. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016;16(1):162. doi:10.1186/s12884-016-0958-0
16. Jensen DM, Damm P, Moelsted-Pedersen L, et al. Outcomes in type 1 diabetic pregnancies: a nationwide, population-based study. *Diabetes Care.* 2004;27(12):2819-2823. doi:10.2337/diacare.27.12.2819
17. Ji J, He Z, Yang Z, et al. Comparing the efficacy and safety of insulin detemir versus neutral protamine hagedorn insulin in treatment of diabetes during pregnancy: a randomized, controlled study. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020;8(1):e001155. doi:10.1136/bmjdr-2019-001155
18. Santos LL, Santos JL, Barbosa LT, Silva I do N da, de Sousa-Rodrigues CF, Barbosa FT. Effectiveness of Insulin Analogs Compared with Human Insulins in Pregnant Women with Diabetes Mellitus: Systematic Review and Meta-analysis. *Rev Bras Ginecol E Obstet Rev Fed Bras Soc Ginecol E Obstet.* 2019;41(2):104-115. doi:10.1055/s-0038-1676510
19. Temple RC, Aldridge V, Stanley K, Murphy HR. Glycaemic control throughout pregnancy and risk of pre-eclampsia in women with type I diabetes. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2006;113(11):1329-1332. doi:10.1111/j.1471-0528.2006.01071.x
20. Yanit KE, Snowden JM, Cheng YW, Caughey AB. The impact of chronic hypertension and pregestational diabetes on pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207(4):333.e1-6. doi:10.1016/j.ajog.2012.06.066
21. Jensen DM, Damm P, Moelsted-Pedersen L, et al. Outcomes in type 1 diabetic pregnancies: a nationwide, population-based study. *Diabetes Care.* 2004;27(12):2819-2823. doi:10.2337/diacare.27.12.2819
22. Durackova L, Kristufkova A, Korbel M. Pregnancy and neonatal outcomes in women with type 1 diabetes mellitus. *Bratisl Lek Listy.* 2017;118(1):56-60. doi:10.4149/BLL_2017_011

23. Temple RC, Aldridge V, Stanley K, Murphy HR. Glycaemic control throughout pregnancy and risk of pre-eclampsia in women with type I diabetes. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2006;113(11):1329-1332. doi:10.1111/j.1471-0528.2006.01071.x