

## Artículo original

## ¿Son diferentes los resultados materno-fetales en las gestantes con diabetes tipo 2?

### *Are there differences in outcomes in pregnant women with type 2 diabetes?*

J. Sastre, J. López, V. Peña, E. Maqueda, A. Vicente, A. Marco, Á. Pantoja<sup>1</sup>, M.C. Jiménez<sup>2</sup>, M. Veganzones<sup>2</sup>

Sección de Endocrinología y Nutrición. <sup>1</sup>Servicio de Pediatría-Neonatología. <sup>2</sup>Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital «Virgen de la Salud». Complejo Hospitalario de Toledo

#### Resumen

**Objetivo:** Evaluar las diferencias en resultados perinatales en los embarazos de mujeres con diabetes tipo 2 (DM2) frente a las tipo 1 (DM1). **Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo de 217 gestaciones únicas en pacientes con DM2 (n= 72) y DM1 (n= 145) seguidas entre 1994 y 2008. Se valoraron la prevalencia, las características maternas, el control metabólico y los resultados obstétricos y neonatales. **Resultados:** Se observó un aumento de la prevalencia de diabetes pregestacional: 2,3‰ de nacimientos en 1994-1998 y 4,5‰ en 2004-2008 ( $p < 0,05$ ). Las mujeres con DM2 tenían más edad, obesidad e HTA y menor control preconcepcional, y acudieron más tarde al obstetra. Las dosis de insulina fueron menores y el control metabólico mejor en las mujeres con DM2. La morbilidad neonatal agrupada fue menor en los hijos de mujeres con DM2, no existieron diferencias en cuanto a malformaciones congénitas mayores, y la mortalidad perinatal fue superior en el grupo DM2 (30,3 frente a 7,6‰;  $p = 0,23$ ). **Conclusiones:** Las gestantes con DM2 tienen peores características iniciales, pero los resultados intermedios son mejores. Los resultados perinatales parecen ser equiparables a los de DM1, con más tendencia a la mortalidad perinatal en DM2.

**Palabras clave:** diabetes pregestacional, diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, resultados materno-fetales.

#### Abstract

**Objective:** To evaluate the differences in the perinatal outcomes in pregnancies of women with type 2 diabetes (DM2) compared to those with type 1 diabetes (DM1). **Patients and methods:** Retrospective study of 217 singleton pregnancies in patients with DM2 (n= 72) and DM1 (n= 145) followed between 1994 and 2008. Prevalence, maternal characteristics, metabolic control, obstetric and neonatal outcomes were assessed. **Results:** An increase was seen in the prevalence of pregestational diabetes: 2.3‰ births in 1994-1998, 4.5‰ in 2004-2008 ( $p < 0.05$ ). The women with DM2 were older, more obese and had more AH, received less preconception care and waited longer to consult an obstetrician. The doses of insulin were smaller and the metabolic control better in DM2 women. The overall neonatal morbidity was lower in children of DM2, there were no differences in major congenital malformations, and the perinatal mortality was greater in the DM2 group (30.3 vs 7.6‰,  $p = 0.23$ ). **Conclusions:** in pregnant women with DM2 the initial characteristics are worse but the intermediate outcomes are better. The perinatal outcomes appear to be comparable to those of DM1, with DM2 showing a greater tendency towards perinatal mortality.

**Keywords:** pregestational diabetes, type 1 diabetes, type 2 diabetes, maternal-fetal outcomes.

#### Introducción

La existencia de embarazos en mujeres diabéticas es cada vez más frecuente. Este hecho es probablemente un reflejo del incremento epidémico que la diabetes ha experimentado en todo el mundo. Se calcula que en el año 2025 existirán más de 380 millones de personas con diabetes<sup>1</sup>. La diabetes pregestacional afecta, en el momento actual, a entre 3 y 5 de cada 1.000 nacimientos

totales. La tendencia actual es a incrementar esta prevalencia, y en muchas series este incremento se ha producido a expensas de un aumento en la prevalencia de embarazos en mujeres con diabetes tipo 2<sup>2</sup>.

No hay un acuerdo sobre si existen diferencias entre los dos tipos de diabetes en cuanto a su repercusión sobre la gestación y sobre el recién nacido. En comparación con los resultados en embarazos de mujeres con diabetes tipo 1, algunos estudios han encontrado resultados similares<sup>3-6</sup>, mientras que otros han demostrado peores resultados tanto en mortalidad perinatal<sup>7,8</sup> como en la aparición de malformaciones congénitas mayores en los hijos de madres con diabetes tipo 2<sup>9</sup>.

El objetivo de nuestro trabajo es analizar los resultados maternos y fetales en las pacientes con diabetes pregestacional seguidas en nuestra área sanitaria, comparando los resultados en mujeres con diabetes tipo 1 y tipo 2.

Fecha de recepción: 22 de marzo de 2009  
Fecha de aceptación: 27 de julio de 2009

#### Correspondencia:

J. Sastre. Complejo Hospitalario de Toledo. Avda. Barber, 30. 45004 Toledo.  
Correo electrónico: jsastrem@sescam.jccm.es

#### Lista de acrónimos citados en el texto:

APP: amenaza de parto prematuro; CIR: crecimiento intrauterino retardado; EANS: efecto adverso neonatal severo; EUA: excreción urinaria de albúmina; GEG: grande para la edad gestacional; IMC: índice de masa corporal; PEG: pequeño para la edad gestacional.

## Pacientes y métodos

Realizamos un estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes embarazadas con diabetes, seguidas de forma consecutiva en la consulta conjunta de diabetes y embarazo de nuestro hospital. Se han analizado un total de 219 gestaciones, vistas en el periodo de 15 años comprendido entre 1994 y 2008. Para el análisis de las características maternas y fetales hemos seleccionado sólo las gestaciones únicas, y se han excluido del estudio los dos casos de embarazo gemelar que han existido en este periodo. Del total de mujeres (n= 217), 145 pacientes (66,8%) tenían diabetes tipo 1 y 72 (33,2%) diabetes tipo 2.

## Prevalencia

Hemos analizado la prevalencia de gestaciones con cada tipo de diabetes a lo largo de este periodo de estudio, dividiéndolo en tres intervalos de 5 años (1994-1998, 1999-2003 y 2004-2008). Además, hemos comparado la prevalencia de embarazos con diabetes pregestacional con los datos de partos y recién nacidos en nuestro hospital (donde se producen casi todos los nacimientos en nuestra área sanitaria), para los mismos periodos de tiempo.

## Variables maternas analizadas

Se han registrado la edad materna, datos antropométricos de la madre (peso previo a la gestación, talla, índice de masa corporal [IMC]), paridad, tiempo de evolución de la diabetes, complicaciones asociadas antes del embarazo (retinopatía, nefropatía, neuropatía, etc.) y existencia de hipertensión (HTA) o dislipemia previas al embarazo.

También se han recogido el momento de la primera visita a la consulta de diabetes y embarazo, la existencia o no de cuidado preconcepcional y el tratamiento utilizado antes de la gestación, y el grado de control metabólico previo al embarazo (media de HbA<sub>1c</sub> en los 3 meses anteriores).

Se han registrado la pauta insulínica utilizada, la dosis de insulina necesaria al final de cada trimestre (expresada como unidades por kg de peso y día) y el grado de control metabólico a lo largo del embarazo (expresada como media de HbA<sub>1c</sub> en cada trimestre).

Los datos obstétricos analizados incluyen la existencia de alguna complicación durante el transcurso de la gestación: abortos, aparición de HTA, preeclampsia, existencia de crecimiento intrauterino retardado (CIR) o de macrosomía determinados ecográficamente, hidramnios u oligoamnios, infecciones genitourinarias o amenaza de parto prematuro. También se han recogido la edad gestacional en el momento del parto, la existencia o no de prematuridad, y el modo y vía de terminación del embarazo.

Se consideró parto prematuro si la terminación del embarazo era antes de la semana 37, y parto inmaduro si se producía entre las semanas 22 y 28.

## Variables neonatales analizadas

Se han analizado el sexo, el peso del recién nacido, la existencia de macrosomía absoluta y la valoración del peso para la edad gestacional. También se han registrado la existencia de complicaciones metabólicas (hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia, etc.), la existencia de disnea y/o enfermedad de la

membrana hialina, miocardiopatía hipertrófica, infecciones y traumatismos obstétricos, así como la de malformaciones congénitas mayores y la mortalidad perinatal.

Los recién nacidos se identificaron como grandes para la edad gestacional (GEG) si el peso al nacimiento era superior al percentil 90, y como pequeños para la edad gestacional (PEG) si era inferior al percentil 10 para la edad gestacional, utilizando las tablas de Lubchenco et al.<sup>10</sup>. Se consideró macrosomía absoluta cuando el peso al nacimiento era superior a 4 kg. Se definió «morbilidad neonatal agrupada» como la presencia de cualquier complicación metabólica, infecciosa, respiratoria o traumatismo obstétrico. Se consideraron como malformaciones congénitas mayores aquellas que originaron la muerte del recién nacido o requirieron cirugía mayor para su corrección. Se definió mortalidad perinatal si la muerte del recién nacido se producía entre la semana 22 de gestación y los 7 días posteriores al nacimiento.

Hemos comparado los resultados de malformaciones congénitas mayores con los resultados nacionales y de nuestro centro hospitalario hasta el año 2007. Estos datos proceden del registro de anomalías congénitas en España que realiza el Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC), en el que participa nuestro hospital (clínica 13 de Castilla-La Mancha)<sup>11</sup>. Asimismo, hemos comparado los resultados de mortalidad perinatal con los resultados de nuestro hospital en este periodo de 15 años (datos proporcionados por el Servicio de Admisión y Documentación Clínica, y por el Servicio de Pediatría y Neonatología).

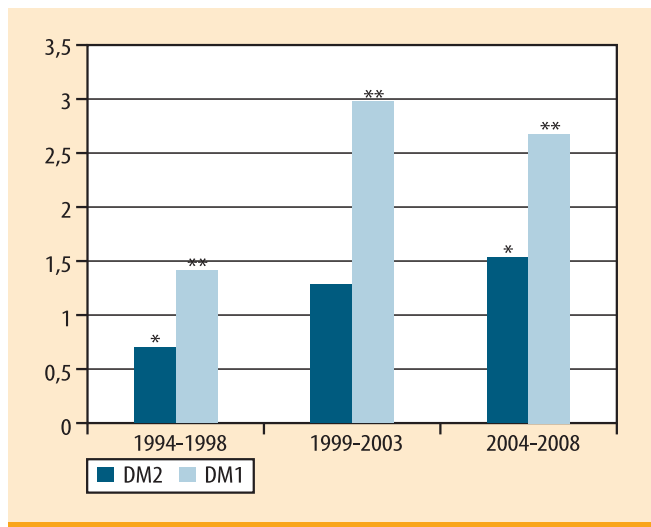
Todas las mujeres fueron seguidas por el mismo equipo conjunto de obstetras, endocrinólogos y neonatólogos a lo largo del tiempo del estudio, y fueron protocolizadas de acuerdo con las recomendaciones del Grupo Español de Diabetes y Embarazo, perteneciente a la Sociedad Española de Diabetes<sup>12</sup>.

## Análisis estadístico

Para el estudio estadístico hemos utilizado el paquete SPSS v. 15.0. Los datos numéricos se han expresado como media y desviación estándar para las variables con distribución normal, y como mediana y rango intercuartílico para las variables con distribución no normal. Para comprobar la distribución normal de las variables, se utilizó el test de Kolmogorov-Smirnov. Las diferencias entre los grupos se han analizado mediante el test de la *t* de Student (variables normales) o con el test de Mann-Whitney (variables con distribución no normal). Las variables cualitativas se expresan como frecuencias y porcentajes. Utilizamos el test de la *ji* al cuadrado para analizar las diferencias entre proporciones. Se consideró un valor de *p* <0,05 como estadísticamente significativo.

## Resultados Prevalencia

El número de gestaciones en mujeres con diabetes aumentó desde 41 casos en el periodo 1994-1998 hasta 76 en 1999-2003 y hasta 100 en el último tramo de 2004-2008. La prevalencia de nacimientos en mujeres con diabetes pregestacional pasó de ser del 2,3 por 1.000 nacimientos totales en 1994-1998 hasta el 4,5 por 1.000 en 2004-2008 (*p* <0,05). Este aumento se produjo tanto por el incre-



**Figura 1.** Prevalencia de los dos tipos de diabetes para cada uno de los periodos (expresada por 1.000 nacimientos totales). DM2 (azul oscuro). DM1 (azul claro). \* $p < 0,05$ . \*\* $p < 0,05$ , en comparación con el periodo 1994-1998

mento de embarazos con diabetes tipo 2, que presentaban una prevalencia del 0,8 por 1.000 nacimientos totales en 1994-1998 y del 1,7 por 1.000 en 2004-2008 ( $p < 0,05$ ), como por la prevalencia de diabetes tipo 1, que incrementó su aparición desde el 1,5 por 1.000 nacimientos totales en 1994-1998 hasta el 2,8 por 1.000 en 2004-2008 ( $p < 0,05$ ) (figura 1). Esto representa un incremento superior al 100% para la diabetes tipo 2 y del 85% para la diabetes tipo 1. La proporción de embarazos con diabetes tipo 2 se incrementó desde el 31,7% en el primer periodo hasta el 35% en el tercer periodo (2004-2008), pero este incremento no fue estadísticamente significativo.

### Resultados maternos

La tabla 1 muestra las características maternas de los dos grupos de diabetes. Las mujeres con diabetes tipo 2 eran más añosas, más multíparas, más obesas y más hipertensas que las diabéticas tipo 1. Por otro lado, su diabetes tenía una duración más corta y presentaban menos complicaciones asociadas a la diabetes en el momento del embarazo. En cuanto al cuidado pregestacional, se realizó en un porcentaje inferior en las diabéticas tipo 2, que además acudieron más tarde a la consulta de diabetes y embarazo. El cuidado posterior durante la gestación no fue diferente en los dos grupos en cuanto al número de visitas a la consulta especializada.

Más de la tercera parte de las mujeres con diabetes tipo 2 no recibían ningún tratamiento previo al embarazo. Estaban insulinizadas el 15,2% y, de éstas, más de la mitad utilizaban además metformina como insulino facilitador. El resto de las mujeres con diabetes tipo 2 recibía tratamiento con metformina en monoterapia (14%), secretagogos (18%) y combinaciones de varios anti-diabéticos orales (14%). En todas ellas se suspendieron los fármacos orales y se inició insulino terapia en el momento de ser valoradas e incluidas en el protocolo de seguimiento.

Los resultados del grado de control metabólico y de la pauta de tratamiento utilizada aparecen en la tabla 2. El grado de control

**Tabla 1. Características maternas de las pacientes en los dos grupos de diabetes**

	DM1	DM2	Sig (p)
Tiempo de evolución, en años*	12 (7-18)	3,5 (2-6)	<0,001
Edad, en años**	29,2 ± 4,9	33,6 ± 4,8	<0,001
IMC, en kg/m <sup>2</sup> *	24,1 (22,3-27,3)	31,2 (25,3-35,9)	<0,001
Obesidad (IMC >30 kg/m <sup>2</sup> )	9,9%	56,5%	<0,001
Primíparas	46,9%	12,5%	<0,001
Raza no caucásica	0,7%	23,6%	<0,001
Complicaciones maternas			
• Retinopatía	13,2%	4,4%	<0,05
• Nefropatía	10,4%	10,3%	0,98
• HTA previa	4,8%	20,8%	<0,001
• Dislipemia previa	4,1%	2,8%	0,61
Control preconceptual	34,5%	11,1%	<0,001
Edad gestacional en la primera visita, en semanas*	8 (7-10)	9,5 (7,7-13)	<0,001
Número de visitas*	11 (9-13)	10 (8,75-12)	0,27

\*Los resultados se expresan como mediana y rango intercuartílico. \*\*Los resultados se expresan como media ± desviación estándar. Los datos de obesidad, paridad, raza, complicaciones maternas y control preconceptual se expresan como porcentajes. DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2; IMC: índice de masa corporal; Sig: significación estadística. Número de visitas: se refiere al número de visitas realizadas en la consulta conjunta especializada a lo largo del embarazo.

**Tabla 2. Grado de control metabólico y dosis de insulina utilizada a lo largo del embarazo para los dos tipos de diabetes**

	DM1 (n)	DM2 (n)	Sig (p)
HbA <sub>1c</sub> previa	7,2 ± 1,3% (110)	6,6 ± 1,3% (22)	0,12
HbA <sub>1c</sub> primer trimestre	6,8 ± 1,1% (127)	6,3 ± 1,1% (49)	<0,05
HbA <sub>1c</sub> segundo trimestre	6,1 ± 0,8% (125)	5,6 ± 1,2% (65)	<0,01
HbA <sub>1c</sub> tercer trimestre	6,1 ± 0,8% (121)	5,7 ± 1,6% (65)	<0,05
Dosis previa	0,71 ± 0,24 (125)	0,38 ± 0,19 (11)	<0,001
Dosis primer trimestre	0,70 ± 0,21 (123)	0,44 ± 0,25 (60)	<0,001
Dosis segundo trimestre	0,82 ± 0,23 (121)	0,59 ± 0,28 (64)	<0,001
Dosis tercer trimestre	0,94 ± 0,31 (119)	0,76 ± 0,39 (66)	0,05
Número de dosis de insulina*	4 (4-4)	3 (3-3)	<0,001
Incremento de peso, en kg	13,9 ± 5,25	9,9 ± 5,8	<0,001

Los resultados se expresan como media ± desviación estándar. \*Los datos se expresan como mediana y rango intercuartílico. DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2; HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glicada; las dosis de insulina se expresan como unidades por kg de peso y día; Sig: significación estadística.

metabólico fue significativamente mejor en las diabéticas tipo 2 a lo largo de todo el embarazo. Este buen control metabólico se consiguió con menos dosis de insulina y con pautas de tratamiento más sencillas. La ganancia de peso en mujeres con diabetes tipo 1 fue claramente superior a la observada en las diabéticas tipo 2.

En la tabla 3 podemos ver los resultados obstétricos para los dos grupos. La edad gestacional en el momento del nacimiento fue signifi-

**Tabla 3. Resultados obstétricos para los dos grupos de diabetes**

	DM1	DM2	Sig (p)
Abortos (<22 semanas)	13,8%	6,9%	0,14
HTA inducida por el embarazo	69,2%	22,2%	<0,05
Amenaza de parto prematuro	12,1%	4,5%	0,08
Macrosomía detectada por ecografía	33,1%	23,9%	0,18
Preeclampsia	6,5%	9%	0,53
Cualquier complicación	68,5%	73,1%	0,5
Prematuridad	28,2%	13,5%	<0,05
Edad gestacional final, en semanas*	37 (35-38)	38 (37-38)	<0,01
Cesáreas	53,7%	30,3%	<0,01

\*Los resultados se expresan como mediana y rango intercuartílico. El resto de los datos se expresan como porcentajes. Para calcular el porcentaje de hipertensión arterial (HTA) inducida por el embarazo se ha utilizado, como total, el número de pacientes hipertensas en cada grupo. «Cualquier complicación» es una variable combinada que incluye la presencia de una o más de las siguientes complicaciones obstétricas: HTA inducida por el embarazo, preeclampsia, crecimiento intrauterino retardado, hidramnios, macrosomía detectada por ecografía, amenaza de parto prematuro o infecciones del tracto genitourinario.

ficativamente superior en las mujeres con diabetes tipo 2; en consecuencia, el porcentaje de prematuridad fue significativamente inferior en este grupo. La tasa de cesáreas fue claramente inferior en las mujeres con diabetes tipo 2. En cuanto a la tasa de abortos, no hubo diferencias significativas entre ambos tipos de diabetes; tampoco encontramos diferencias en las complicaciones obstétricas durante el embarazo, con una mayor tendencia a la aparición de hipertensión arterial y de amenaza de parto prematuro en las diabéticas tipo 1.

### Resultados neonatales

No se encontraron diferencias en el peso de los recién nacidos, ni en el porcentaje de GEG ni de macrosomía absoluta entre los dos grupos de diabetes. Como se puede apreciar en la tabla 4, la variable combinada «morbilidad agrupada» fue significativamente mejor en los nacidos de madres con diabetes tipo 2. La tasa de malformaciones congénitas mayores fue similar en los dos grupos, con 7 casos (5,6%) en el grupo de diabetes tipo 1 y 4 casos (6,1%) en el de tipo 2. Esta prevalencia es superior a la encontrada en los recién nacidos de la población no diabética de nuestra área en el periodo 1994-2007, que fue del 1,97%.

Aunque la diferencia en la tasa de mortalidad perinatal entre nuestros dos grupos de diabéticas no fue estadísticamente significativa, fue superior en las mujeres con diabetes tipo 2, que presentaron 2 casos (30,3 por 1.000 del total de nacimientos) frente a 1 caso en el grupo de diabéticas tipo 1 (7,9 por 1.000 del total de nacimientos). Los resultados en mujeres con diabetes tipo 2 son más desfavorables si los comparamos con la mortalidad perinatal que encontramos en la población general de nuestra área, que es del 6,1 por 1.000 del total de nacimientos.

Cuando consideramos de forma conjunta la aparición de cualquier efecto adverso neonatal severo (EANS; mortalidad perinatal y/o malformaciones congénitas mayores) no encontramos diferencias en los niveles de HbA<sub>1c</sub>, antes de la gestación ni en el primer

**Tabla 4. Resultados neonatales para los dos grupos de diabetes**

	DM1	DM2	Sig (p)
Peso recién nacido, en gramos*	3.234 ± 661	3.272 ± 592	0,69
GEG	32,5%	31,8%	0,92
PEG	0%	3%	<0,05
Macrosomía absoluta	9,8%	12,1%	0,18
Morbilidad neonatal agrupada	73,8%	57,6%	<0,05
Malformaciones congénitas mayores	5,6%	6,1%	0,88
Mortalidad perinatal	7,9‰	30,3‰	0,23

\*Los resultados se expresan como media ± desviación estándar. El resto de los datos se expresan como porcentajes, excepto los datos de mortalidad perinatal, que se expresan como tantos por mil. Definimos «Morbilidad neonatal agrupada» como la presencia de una o más de las siguientes condiciones: cualquier complicación metabólica (hipoglucemia, ictericia, hipocalcemia...), distrés respiratorio, traumatismos obstétricos, infecciones o miocardiopatía hipertrófica. DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2; GEG: grande para la edad gestacional; PEG: pequeño para la edad gestacional; Sig: significación estadística.

trimestre, entre las madres con diabetes tipo 1. De las mujeres con diabetes tipo 2 de nuestra serie que tuvieron EANS, desconocemos las cifras de control glucémico antes del embarazo en todas las pacientes menos en un caso. Las cifras de HbA<sub>1c</sub> al final del primer trimestre fueron superiores en el grupo con EANS, pero la diferencia no alcanzó significación estadística (7,1 ± 0,5 frente a 6,2 ± 1,0%; p= 0,16). Para ninguno de los dos grupos de diabetes encontramos correlación entre la aparición de EANS y la presencia de obesidad materna, HTA previa, realización de control preconcepcional, paridad o duración de la enfermedad.

### Conclusiones

El número de diabéticas que se quedan embarazadas está aumentando significativamente. Nuestros datos corroboran el aumento de prevalencia de la diabetes pregestacional reportado en la bibliografía en la última década<sup>2,13</sup>. Sin embargo, nuestra serie, a diferencia de otras de similares características, no ha experimentado un incremento «explosivo» de la diabetes tipo 2 en los últimos 15 años, posiblemente porque el porcentaje de diabetes tipo 2 que se veía hace 10 años era ya un porcentaje alto; más de la tercera parte de las diabéticas vistas entre 1994 y 1998 eran diabéticas tipo 2. En el norte de Inglaterra, en el periodo 1996-1998, las diabéticas tipo 2 constituían tan sólo el 7% de todas las gestantes diabéticas, y su prevalencia se incrementó hasta el 26% en el periodo 2002-2004<sup>2</sup>. Nuestros resultados son similares a los obtenidos en un estudio multicéntrico francés<sup>6</sup>. En su primera publicación, la diabetes tipo 2 presentaba, en el periodo 1986-1988, una prevalencia del 25%<sup>14</sup>, y aumentó hasta el 33,6% en el periodo 2000-2001<sup>6</sup>. En casi todas las series publicadas recientemente las gestantes con diabetes tipo 2 constituyen más de la cuarta parte de las gestantes diabéticas, y este número se incrementará sustancialmente en los próximos años. En algunas poblaciones con una alta prevalencia de diabetes, el porcentaje de diabetes pregestacional tipo 2 puede llegar a superar el 50% de todos los embarazos en mujeres diabéticas<sup>15</sup>.

Las gestantes con diabetes tipo 2 de nuestra cohorte representan una población claramente distinta a la de las gestantes con diabetes tipo 1. Nuestros datos indican que son más obesas, tienen más edad y más paridad, y son más hipertensas. El incremento de la edad materna y la obesidad son factores asociados de forma independiente a peores resultados obstétricos y neonatales<sup>16,17</sup>. En la diabetes gestacional, un proceso metabólicamente «menos severo», ya se ha demostrado que el IMC materno previo al embarazo condiciona, de forma independiente y más potente que el control glucémico conseguido, los resultados finales de la gestación<sup>18</sup>.

Un porcentaje nada despreciable de diabéticas tipo 2 del grupo estudiado (23,6%) es de raza no caucásica. Este hecho se asocia, en nuestro medio, a un menor nivel sociocultural, lo que constituye una dificultad añadida para una adecuada adherencia al régimen terapéutico. Algunos trabajos que han analizado la influencia de la raza en los resultados materno-fetales de mujeres con diabetes pregestacional indican que la raza puede tener un impacto negativo en estos resultados, independientemente del tipo de diabetes que padezca la madre<sup>19</sup>.

Por lo tanto, desde el punto de vista obstétrico, las características de las mujeres con diabetes tipo 2 eran más desfavorables para alcanzar un resultado final satisfactorio del embarazo, si las comparamos con las características de las diabéticas tipo 1. Desde el punto de vista metabólico, sin embargo, su diabetes parece de menor «gravidad», ya que tiene menos tiempo de evolución, mejor grado de control metabólico antes del embarazo y menos complicaciones asociadas (retinopatía) que la diabetes tipo 1.

Los resultados obstétricos son similares o más favorables en el grupo de diabetes tipo 2, con una menor tasa de prematuridad y de cesáreas que en el grupo de diabetes tipo 1, si bien esta diferencia en cuanto al modo de terminación de la gestación entre los dos grupos puede reflejar solamente la elevada proporción de múltiparas que existía en el grupo de diabéticas tipo 2.

En cuanto a los resultados neonatales, no encontramos diferencias sustanciales entre los dos grupos en el peso de los recién nacidos. Sin embargo, la morbilidad neonatal agrupada fue significativamente menos frecuente en los recién nacidos de gestantes con diabetes tipo 2, en relación, posiblemente, con un mejor grado de control metabólico durante la gestación.

El porcentaje de malformaciones congénitas mayores no es diferente entre los recién nacidos de los dos grupos de gestantes diabéticas. Los porcentajes que se han comunicado en la bibliografía son variables, posiblemente porque la estrategia de detección utilizada en cada estudio es diferente. Los dos estudios españoles ya referidos anteriormente<sup>3,4</sup> obtienen porcentajes muy similares a los nuestros: 6,2 y 4,7% para la diabetes tipo 1, y 6,8 y 6,5% para la diabetes tipo 2. En el estudio multicéntrico francés se encuentran malformaciones congénitas mayores en el 4,5% de las gestantes con diabetes tipo 1, y en el 3,4% de aquellas con diabetes tipo 2<sup>6</sup>. Sin embargo, el porcentaje de malformaciones en las gestantes con diabetes tipo 2 del grupo italiano es significativamente inferior al encontrado en diabéticas tipo 1 (2,0 frente a 5,9%)<sup>7</sup>.

En cuanto a mortalidad perinatal, si analizamos los datos con detalle y comparamos nuestros datos con los de la población no dia-

bética de nuestro medio, podemos observar que existe mayor tendencia a incrementar la mortalidad perinatal en las diabéticas tipo 2. La mortalidad perinatal en los recién nacidos de mujeres con diabetes tipo 1 se acerca mucho a la de la población general de nuestro hospital (7,9 por 1.000 nacimientos totales frente a 6,1 por 1.000), mientras que la prevalencia de mortalidad se incrementa hasta los 30 por 1.000 nacimientos totales en los recién nacidos de madres con diabetes tipo 2. Similares resultados se obtienen en el estudio multicéntrico italiano publicado en 2008 por Lapolla et al.<sup>7</sup>, donde se encuentra una mortalidad neonatal en diabéticas tipo 1 de 2,1 por 1.000 nacimientos, similar a la de la población general (3,2 por 1.000 nacimientos) y significativamente inferior a la de las gestantes con diabetes tipo 2 (19 por 1.000 nacimientos totales).

En nuestra serie no hemos podido encontrar ningún factor que explicase la aparición de malformaciones congénitas ni de mortalidad perinatal para ninguno de los grupos de diabetes. Los resultados encontrados en la bibliografía son dispares. Hillman et al.<sup>4</sup> observan que las mujeres con diabetes tipo 2 con recién nacidos con malformaciones congénitas no tienen, en la mayoría de los casos, un mal control metabólico en el primer trimestre. En el estudio español de González-González et al.<sup>3</sup>, los autores observan que los factores que condicionan los resultados fetales más adversos para cada grupo de diabetes son diferentes. Así, demuestran que, en la diabetes tipo 1, la duración de la enfermedad y la existencia de HTA previa son los factores más influyentes en relación con la mortalidad perinatal. Sin embargo, en el grupo con diabetes tipo 2, la HbA<sub>1c</sub> del primer trimestre es un predictor de mortalidad perinatal. Este resultado sería concordante con el hallazgo del trabajo de Clausen et al.<sup>9</sup>, de peor HbA<sub>1c</sub> inicial en mujeres con diabetes tipo 2 con resultados adversos neonatales. Por el contrario, la ausencia de un adecuado control preconcepcional condiciona significativamente la mortalidad y las malformaciones congénitas de los recién nacidos de madres con diabetes tipo 1, pero no de las mujeres con diabetes tipo 2, según los datos reflejados en un estudio multicéntrico francés<sup>6</sup>.

En las mujeres con diabetes tipo 2, los datos analizados hasta ahora indican que, si el transcurso de la gestación no es diferente, y posiblemente es mejor que en la diabetes tipo 1, y el cuidado de la enfermedad durante el embarazo no ha sido distinto entre los dos grupos, los factores preconcepcionales serían los principales condicionantes de los resultados neonatales. Además, el porcentaje de diabéticas tipo 2 que planifican su embarazo en relación con la presencia de diabetes, en nuestro grupo, es inferior al 12% y acude más tarde a consulta especializada.

En conclusión, y en respuesta a nuestra pregunta inicial de si hay diferencias en los resultados materno-fetales de las gestantes con diabetes tipo 2, podemos afirmar que, partiendo de una situación preconcepcional más desfavorable, los resultados intermedios (mejor control metabólico, menor prematuridad, menor número de cesáreas, menor morbilidad neonatal, etc.) son mejores que en la diabetes tipo 1. Sin embargo, no encontramos diferencias significativas en los resultados finales neonatales, excepto una mayor tendencia a la mortalidad perinatal.

Por último, no conviene olvidar que los resultados en ambos grupos de diabetes son claramente peores que en la población no

diabética. El diagnóstico precoz de la existencia de diabetes en mujeres en edad fértil, así como un adecuado control-planificación preconcepcional que incluya no sólo el control de su diabetes y sus complicaciones sino de otros factores, como la obesidad y la hipertensión arterial, deben llevarnos a mejorar los resultados neonatales de los recién nacidos de madres con diabetes tipo 2.

### Agradecimientos

Expresamos nuestro agradecimiento al Dr. V. Félix del Servicio de Pediatría de nuestro hospital, y a la Dra. M.L. Martínez-Frías, del ECEMC, por facilitarnos los datos referentes a las malformaciones congénitas mayores en nuestro centro hospitalario.

Parte de estos resultados fueron presentados en el XIX Congreso de la Sociedad Española de Diabetes (Sevilla, febrero de 2008). ■

### Declaración de potenciales conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses en relación con el contenido del presente artículo.

### Bibliografía

1. WHO Factsheet. Obesity and overweight. What are overweight and obesity? 2006. <http://www.who.int/medicacentre/factsheets/fs311/index.html>
2. Bell R, Bailey K, Cresswell T, Hawthorne G, Critchley J, Lewis-Barned N, on behalf of the Northern Pregnancy Survey Steering Group. Trends in prevalence and outcomes of pregnancy in women with pre-existing type I and type II diabetes. BJOG. 2008;115:445-52.
3. González-González NL, Ramírez O, Mozas J, Melchor J, Armas H, García-Hernández JA, et al. Factors influencing pregnancy outcome in women with type 2 versus type 1 diabetes mellitus. Acta Obstet Gynecol Scand. 2008;87:43-9.
4. Hillman N, Herranz LM, Vaquero P, Villarreal A, Fernández A, Pallardo LF. Is pregnancy outcome worse in type 2 than type 1 diabetic women? Diabetes Care. 2006;29:2557-8.
5. Macintosh MCM, Fleming KM, Bailey JA, Doyle P, Modder J, Acolet D, et al. Perinatal mortality and congenital anomalies in babies of women with type 1 or type 2 diabetes in England, Wales and Northern Ireland: population based study. BMJ. 2003;333:177-80.

6. Diabetes and Pregnancy Group, France. French multicentric survey of outcome of pregnancy in women with pregestational diabetes. Diabetes Care. 2003;26:2990-3.
7. Lapolla A, Dalfrà MG, Di Cianni G, Bonomo M, Parretti E, Mello G, for the Scientific Committee of the GISOGD Group. A multicenter Italian study on pregnancy outcome in women with diabetes. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2008;18:291-7.
8. Cundy T, Gamble G, Townend K, Henley PG, MacPherson P, Roberts AB. Perinatal mortality in type 2 diabetes mellitus. Diabet Med. 2000;17:33-9.
9. Clausen TD, Mathiesen E, Ekbohm P, Hellmuth E, Mandrup-Poulsen T, Damm P. Poor pregnancy outcome in women with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2005;28:232-8.
10. Lubchenco LO, Hansaman C, Dressler M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from live birth-weight data of 24 to 42 weeks of gestation. Pediatrics. 1963;32:793-800.
11. Bermejo E, Cuevas L, Mendioroz J, Grupo periférico del ECEMC y Martínez-Frías ML. Frecuencia de anomalías congénitas en España: vigilancia epidemiológica en el ECEMC en el periodo 1980-2007. Boletín del ECEMC: Revista de Dismorfología y Epidemiología. Memoria anual del año 2008; 57-58 ([http://bvs.isciii.es/mono/pdf/CIAC\\_07.pdf](http://bvs.isciii.es/mono/pdf/CIAC_07.pdf))
12. Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE): Sociedad Española de Diabetes (SED), Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y Asociación Española de Pediatría. Guía asistencial de diabetes mellitus y embarazo, 3.ª ed. Av Diabetol. 2006;22:73-87.
13. Engelgau MM, Herman WH, Smith P. The epidemiology of diabetes and pregnancy in the US. Diabetes Care. 1995;18:1029-33.
14. Gestation and Diabetes in France Study Group: Multicenter Survey of diabetic pregnancy in France. Diabetes Care. 1991;14:994-1000.
15. Lapolla A, Dalfrà MG, Fedele D. Pregnancy complicated by type 2 diabetes: an emerging problem. Diabetes Res Clin Pract. 2008;80:2-7.
16. Cleary-Goldman J, Malone FD, Vivader J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al., FASTER Consortium. Impact of maternal age on obstetric outcome. Obstet Gynecol. 2005;105:983-90.
17. Kristensen J, Vestergaard M, Wisborg K, Kesmodel U, Secher NJ. Pre-pregnancy weight and the risk of stillbirth and neonatal death. BJOG. 2005;112:403-8.
18. Ricart W, López J, Mozas J, Pericot A, Sancho A, González NL, et al., for the Spanish Group for the Study of the Impact of Carpenter and Coustan GDM Thresholds. Body mass index has a greater impact on pregnancy outcomes than gestational hyperglycaemia. Diabetologia. 2005;48:1736-42.
19. Verheijen EC, Critchley JA, Whitelaw DC, Tuffnell DJ. Outcomes of pregnancies in women with pre-existing type 1 or type 2 diabetes, in an ethnically mixed population. BJOG. 2005;112:1500-3.

## Fe de erratas

En el número 25(5) de septiembre-octubre de *Avances en Diabetología* hay un error en la página 355, figura 4. En la parte inferior de la figura, la línea amarilla hace referencia a «Exenatide 10 µg BID» y no a «Liraglutide 10 µg BID» como se indicaba. Disculpen las molestias.

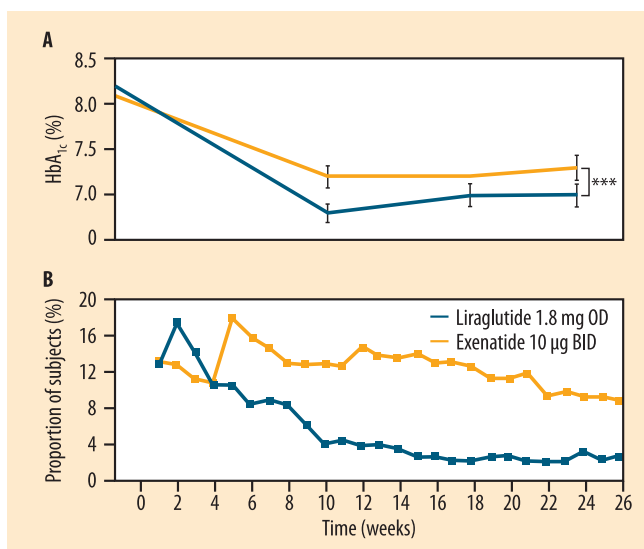


Figure 4. (A) HbA<sub>1c</sub> from baseline to week 26. The difference between the two treatments was 0.3% at week 26. (B) Proportion of patients with an episode of nausea between baseline and week 26