



Original / *Diabetes*

Efecto de la diabetes gestacional sobre los indicadores de adiposidad en los primeros 18 años; revisión sistemática

Arturo Jiménez Cruz¹, Armando Ortega Cisneros² y Montserrat Bacardí Gascón³

¹Líder del Cuerpo Académico de Nutrición. Universidad Autónoma de Baja California (UABC). Facultad de Medicina y Psicología. ²Estudiante de medicina en investigación en Servicio Social. UABC. Facultad de Medicina y Psicología. ³Profesor Investigador de la Facultad de Medicina y Psicología de la UABC. México.

Resumen

Introducción: La diabetes gestacional ha sido asociada con la obesidad en períodos posteriores de la vida. Sin embargo, los resultados no han sido consistentes y algunos estudios contenían debilidades metodológicas.

Objetivo: Analizar los resultados de estudios prospectivos y retrospectivos de cohorte que evalúen el efecto de la diabetes gestacional sobre indicadores de adiposidad en los hijos hasta los 18 años de edad.

Metodología: Se realizó una búsqueda de estudios prospectivos o retrospectivos de cohorte registrados en la base de datos de Medline/Pubmed, de enero de 2011 a septiembre de 2013, que valoraran el efecto de la Diabetes Gestacional sobre los indicadores de adiposidad al nacimiento o después del nacimiento.

Resultados: Once estudios cumplían con los criterios de inclusión. En total se estudiaron a 472.959 pares de madre e hijo. La edad del niño en el momento de la evaluación fue a partir del nacimiento hasta los 18 años. En nueve de once artículos se observó una asociación entre la diabetes gestacional e indicadores de obesidad. En siete de trabajos se realizaron ajustes para más de dos variables de confusión (IMC pre gestacional, edad de la madre), y en cinco de ellos se observó una asociación entre la diabetes gestacional con adiposidad.

Conclusión: Los resultados de la revisión indican que la evidencia que demuestra que la diabetes gestacional aumenta el peso de los productos en períodos posteriores de la vida, es moderada.

(*Nutr Hosp.* 2014;29:397-401)

DOI:10.3305/nh.2014.29.2.7042

Palabras clave: *Diabetes gestacional. Obesidad infantil. Estudios prospectivos. Estudios retrospectivos de cohorte.*

EFFECT OF GESTATIONAL DIABETES ON ADIPOSIY INDICATORS DURING THE FIRST 18 YEARS. SYSTEMATIC REVIEW

Abstract

Introduction: Gestational diabetes has been associated with obesity later in life. However, reported results have not been consistent and the methods used have shown weakness.

Objective: To analyze prospective and retrospective cohort studies that assess the gestational diabetes effects on adiposity indicators in the offspring during their first 18 years.

Methodology: A search was made for prospective or retrospective cohort studies registered in Medline/Pubmed database, from January 2011 to September 2013 that evaluated the gestational diabetes effects on adiposity indicators at birth or after birth.

Results: Eleven studies met the inclusion criteria. A total of 472,959 pairs of mother and child were studied. Children age at the moment of evaluation ranged from birth to 18 years. In nine out of eleven articles an association between gestational diabetes and adiposity indicators was observed. In seven studies adjustments for potential confounders (pre gestational BMI, maternal age) were made. In five of those an association between gestational diabetes and adiposity was found.

Conclusion: The results of this review indicate that the evidence showing that gestational diabetes increase adiposity indicators later in life is moderate.

(*Nutr Hosp.* 2014;29:397-401)

DOI:10.3305/nh.2014.29.2.7042

Key words: *Gestational diabetes. Childhood obesity. Prospective studies. Retrospective cohort studies.*

Correspondencia: Arturo Jiménez-Cruz.
Universidad Autónoma de Baja California.
Av. Tecnológico 14418.
Tijuana. Baja California.
E-mail: ajimenez@uabc.edu.mx

Recibido: 16-X-2013.
Aceptado: 22-X-2013.

Introducción

La obesidad infantil ha alcanzado dimensiones epidémicas. La OMS, considera que en la actualidad 170 millones de menores de 18 años tienen sobrepeso¹. La obesidad es una enfermedad multifactorial en la que participan factores genéticos y ambientales². Entre los factores prenatales la Diabetes Gestacional (DG) ha sido señalada por su asociación con la obesidad en períodos posteriores de la vida²⁻⁴.

Sin embargo, las evidencias no han sido completamente consistentes⁵. En la revisión sistemática por Shin y cols, evaluaron el efecto entre la DG con la obesidad infantil. De 12 artículos publicados entre 1998 y 2010 observaron una razón de oposiciones (OR por sus siglas en inglés), que oscilaba de 0,7 a 6,3. Los autores señalaron que entre las debilidades encontradas para el análisis de los resultados, se observaron discrepancias en la metodología y el hecho de que en tres estudios se ajustaron los resultados a variables de confusión relevantes. En lo últimos tres años se han publicado un número considerable de estudios prospectivos y retrospectivos de cohorte, que analizan la DG sobre el peso del recién nacido o de niños hasta 18 años.

El objetivo de esta revisión sistemática fue analizar los estudios prospectivos y retrospectivos de cohorte que analicen la relación entre DG y la obesidad en la infancia y adolescencia.

Metodología

Búsqueda de la literatura

Se revisaron todos los estudios prospectivos o retrospectivos de cohorte encontrados en inglés y en español registrados en la base de datos de Medline/Pubmed, de enero de 2011 a septiembre de 2013, que valoraran el efecto de la Diabetes Gestacional sobre indicadores de adiposidad al nacimiento o después del nacimiento. Se utilizaron como términos de búsqueda "Gestational Diabetes and Childhood Obesity" and "Prospective Studies". En la búsqueda se encontraron 98 estudios, se revisaron los resúmenes y se excluyeron 85 porque incluían estudios de otros diseños de investigación, o porque no incluían indicadores de adiposidad. Se encontraron 11 artículos, de los cuales ninguno había sido incluido en revisiones previas registradas en Medline. Cada estudio fue analizado de manera independiente por dos autores. Cuando no existía consistencia en los resultados, se alcanzó consenso entre los tres autores.

Resultados

Once artículos cumplieron los criterios de inclusión; seis de 2011, uno de 2012 y cuatro de 2013. Seis fueron realizados en los Estados Unidos, uno en Alemania, uno en Israel, uno en Escandinavia y uno en Australia.

El número de participantes oscilaba de 27 a 280 866; la edad del niño a la evaluación fue desde el nacimiento hasta los 18 años; tres estudios evaluaron a niños de 14 años o más. Tres estudios fueron prospectivos y 8 retrospectivos de cohorte. En total se estudiaron a 472 959 pares de madre e hijo.

Nehring⁶ y cols. (2013), realizaron un estudio retrospectivo de cohorte en una muestra de 7.355 pares de madre e hijo, que se evaluaron a los 5,8 años de edad. Los hijos de madre con DG fueron categorizados en obesidad y sobrepeso. Al final del estudio se evaluaron al 48% de los niños. Los resultados se ajustaron de acuerdo al IMC pre gestacional, peso para edad gestacional, edad materna, ganancia de peso gestacional, lactancia, estado socioeconómico, score de actividad física del niño y tiempo que el niño pasa viendo televisión. Se observó un OR de 1,81 (CI 95%, 1,23-2,65) para sobrepeso y 2,8 (CI 95% 1,58-4,99) para obesidad (tabla I).

Pham⁷ y cols. (2013), realizaron un estudio retrospectivo de cohorte en una muestra de 2,093 pares de madre e hijo, que se evaluaron a los 2-4 años de edad. Los resultados se ajustaron para la edad materna, la raza, la altura y la edad del niño.

En hijos de madres con DG se observó un OR \geq 2,56 (CI 95%, 1,92-3,42). También se observó que el alto IMC pre-gestacional, se asoció con obesidad del niño entre 2 y 4 años (tabla I).

Flores⁸ y cols. (2013), realizaron un estudio prospectivo en una muestra de 6,800 pares de madre e hijo, que se les dio seguimiento hasta los 3-4 años de edad. Este estudio tuvo una retención del 48,5%. Se observó que el 100% de los hijos de madres con sobrepeso y diagnóstico de DG desarrollaron sobrepeso a comparación del 34% observado en hijos de madres con sobrepeso sin diagnóstico de DG (tabla I).

Bowers⁹ y cols. (2013), realizaron un estudio retrospectivo de cohorte en una muestra de 105.985 pares de madre e hijo. Se observó que en niños de madres con DG, y que al nacer eran grandes para la edad gestacional, un OR de 2,02 (CI 95%, 1,86 a 2,19). Al analizarse por raza, se observó un OR de 1,23 (CI 95%, 0,90 a 1,66) en los hijos de las mujeres blancas no Hispánicas, 2,32 (CI 95%, 1,34 a 4,00) en los de negras no Hispánicas, 1,83 (CI 95%, 1,37 a 2,45) en los hijos de mujeres Hispánicas y 2,62 (CI 95%, 1,51 a 4,53) en los hijos de mujeres Asiáticas/Isleñas del Pacífico (tabla I).

Ehrental¹⁰ y cols. (2013) realizaron un estudio retrospectivo de cohorte en una muestra de 3,302 pares de madre e hijo, que se evaluaron a los 4 años de edad. Los resultados se ajustaron para edad en meses y altura materna, sexo del niño y edad materna. No se observó una relación entre diabetes mellitus preexistentes y sobrepeso infantil significativa 0,0647 (CI 95%, -0,270 a 0,400). Se observó un OR de -0,0327 (CI 95%, -0,204 a 0,138) para hijos de madre con DG.

Patel¹¹ y cols. (2012), realizaron un estudio prospectivo de cohorte en una muestra de 5,038 pares de madre e hijo, que se le dio seguimiento hasta los 15,5 años de edad con una retención del 54,5%. Los resultados se

Tabla I
Estudios prospectivos de diabetes gestacional y obesidad infantil y de la adolescencia

Autor	Número de pares madre/hijo	Edad del niño en la evaluación (años)	Tipo de estudio y retención (%)	Grupo de referencia y resultados	OR (IC 95%) del IMC, IMC o velocidad de crecimiento de los niños	Comentario
Nehring, Alemania (2013)	7,355	5-8	Retrospectivo de cohorte	DG Referencia: Grupo Sano	SP: 1.81 (1.23-2.65) OB: 2.8 (1.58-4.99)	Mediciones antropométricas al 48% de niños
Pham, EEUU (2013)	2093	2-4	Retrospectivo de cohorte	DG Referencia: Grupo Sano	≥ 2.56 (1.92-3.42)	Alto IMC antes del embarazo se asoció con obesidad infantil
Flores G, EEUU (2013)	6,800	3-4	48.5	Madres con sobrepeso + DG: 100% de hijos de sobrepeso. Madres con sobrepeso sin DG: 34% de hijos con sobrepeso		
Bowers, EEUU (2013)	105,985	Al nacer	Estudio retrospectivo de cohorte	DG: riesgo de bebé ≥ para edad gestacional Blancas no Hispánicas Negras no Hispánicas Hispanas Asiáticas/Isleñas del Pacífico Referencia: no diabetes ni DG	2.02 (1.86-2.19) 1.23 (0.90-1.66) 2.32 (1.34, 4.00) 1.83 (1.37-2.45) 2.62 (1.51-4.53)	
Ehrenthal, EEUU (2013)	3302	4	Estudio de cohorte retrospectivo.	Diabetes preexistente DG usando el modelo ajustado. Saludables	0.0647 (-0.270 a 0.400) -0.0327 (-0.204 a 0.138) 0	
Patel, EEUU (2012)	5,038	15.5	54.5	Diabetes previa. DG Referencia: Grupo Sano	0.39 (-0.01-0.80) 0.30 (-0.10-0.69) 0	
Huang, Australia (2011)	1,197	14	64	Con trayectoria de alta adiposidad Con trayectoria de adiposidad promedio:	≥ 3.5	6.5% DG 1.7% DG
Crume, EEUU (2011)	504	10-13	Estudio de cohorte retrospectivo	DG No DG	Velocidad de crecimiento de 10 a 14a 4.56 kg/m ² 3.51 kg/m ²	No diferencias de adiposidad al nacimiento, ni a los 26 meses de edad
Lawlor, Scandinavia (2011)	280,866 (varones)	18	Estudio retrospectivo de cohorte	DG No DG	≥ 0.88 (0.69 a 1.07) kg/m ²	
Chandler-Laney, EEUU, 2011	27	5-10	Estudio retrospectivo de cohorte	La glicemia de la madre a la semana 24-28 de embarazo se asoció con la masa magra y la grasa de los hijos a los 5 a 10 años (p < 0.05)	No disponible	Asociación significativa entre la glicemia durante el embarazo y la masa grasa de los hijos
Tsadok, Israel (2011)	59,792 (293 con DG)	17	Estudio retrospectivo de cohorte	Peso al nacer mayor en hijos de DG (P < 0.01-0.013) Peso a los 17 a mayor en hijos de DG (P < 0.05)	No disponible	Peso mayor en hijos de madres con DG al momento del nacimiento (P < 0.01). Diferencia que se mantuvo a los 17 años de edad (P < 0.05)

ajustaron al sexo, edad, edad materna, clase social, tabaquismo durante la gestación, paridad, IMC pre gestacional, edad gestacional, peso al nacimiento y parto o cesárea.

En hijos de madre con diabetes preexistente se observó un OR 0,39 (CI 95%, -0,01 a 0,80), mientras que en hijos de madre con diagnóstico de DG fue de 0,30 (CI 95%, 0,10 a 0,69).

Huan¹² y cols. (2012), realizaron un estudio prospectivo de cohorte en una muestra de 1.197 pares de madre e hijo, que se le dio un seguimiento hasta los 14 años de edad, con una retención de 64%. El estudio describió siete trayectorias de adiposidad en los niños analizados, se observó que los niños de madre con DG tenían 3,5 veces más de riesgo de ser categorizados en la trayectoria de alta adiposidad con respecto a los de trayectoria promedio.

Crume¹³ y cols. (2011), realizaron un estudio retrospectivo de cohorte en una muestra de 504 pares de madre e hijo, en el que se analizó a niños de 10-13 años de edad. Los resultados se ajustaron a la edad gestacional, la edad materna, el IMC materno pre gestacional, la educación materna y los ingresos en el hogar. Se observó que al nacimiento no había diferencias en adiposidad, la cual se mantuvo estable hasta los 26 meses de edad. Sin embargo, entre 10 a 14 años de edad los hijos de madre con DG alcanzaron un aumento de adiposidad de 4,56 Kg/m² con respecto a los que tenían una madre sin DG (3.51 Kg/m²).

Lawlor¹⁴ y cols. (2011), realizaron un estudio retrospectivo de cohorte en una muestra de 280.866 varones. Se analizó el IMC a los 18 años de edad y los resultados se ajustaron al año de nacimiento, la edad de la madre al nacimiento, edad gestacional, paridad, educación, peso al nacer y edad. Se observó en hijos de madre con DG, un aumento del IMC de 0,88 (0,69 a 1,07) kg/m² con respecto al grupo sano.

Chandler-Laney¹⁵ y cols. (2011), realizaron un estudio retrospectivo de cohorte en una muestra de 27 pares de madre e hijo, que se analizaron a los 5 a 10 años de edad. Los resultados se ajustaron a la edad gestacional. Se observó que la glicemia de la madre a la semana 24-28 de embarazo se asoció significativamente con la masa magra y grasa de los hijos a los 5 a 10 años ($p < 0,05$).

Tsadok¹⁶ y cols. (2011), realizaron un estudio retrospectivo de cohorte en una muestra de 59.792 pares de madre e hijo, que se analizaron a los 17 años de edad. Los resultados se ajustaron a la edad materna al nacimiento, orden de nacimiento, origen étnico de la madre, educación, estado socioeconómico, pre eclampsia maternal y sexo del niño. Se observó un peso mayor en hijos de madres con DG al momento del nacimiento ($P < 0,01$). Diferencia que se mantuvo a los 17 años de edad ($P < 0,05$).

Discusión

En esta revisión se observó en nueve de once artículos una asociación entre DG e indicadores de adiposi-

dad. En siete de trabajos se realizaron ajustes para más de dos variables de confusión, y en cinco de ellos se observó una asociación de DG con adiposidad. En seis de siete estudios con observación de la adiposidad de 5 a 18 años de edad se confirmó la relación. Es decir, en la medida en que la observación es en mayores de 10 años, la consistencia de la asociación es mayor.

Estos resultados, confirman con estudios de mayor calidad y mediante ajuste de varias variables de confusión, el efecto de la diabetes gestacional sobre la obesidad. Los resultados de la revisión indican que la fuerza de la evidencia que demuestra que la diabetes gestacional aumenta el peso de los productos en períodos posteriores de la vida, es moderada.

Lo que implica la necesidad de realizar los protocolos de diagnóstico temprano de DG y el control riguroso de la glicemia durante el embarazo, como medida para prevenir uno de los factores ambientales de la obesidad.

En un estudio realizado en California se observó que la prevalencia de DG entre mujeres de origen asiático fue de 10%, en mujeres blancas de 4,6%, en Afroamericanas de 4,5% y en Hispanas de 6,9%¹⁷. Otro estudio realizado en Oregón reportó una prevalencia en mujeres asiáticas de 14,8%, en hispanas de 11,1% y en blancas no hispanas de 6,0%¹⁸.

Las implicaciones de la DG incluyen macrosomía, trauma al nacimiento, distocia de hombro, realización de cesárea, pre eclampsia, nacimiento pre término, hipoglucemia neonatal así como hiperbilirrubinemia neonatal¹⁹. Además algunos estudios han relacionado la DG con los componentes del síndrome metabólico en etapas posteriores de la vida del producto^{2, 5,6, 20, 21}.

Entre las limitantes en esta revisión son el hecho de que ocho estudios fueron retrospectivos de cohorte, la heterogeneidad de la edad en la que se valoran los indicadores de adiposidad, las variables de confusión con las que se ajustaron los resultados, y la fuente de datos que se utilizó para la búsqueda y el período de búsqueda. La fortaleza del estudio es que la mayoría de estudios realizaron ajustes a varias variables de confusión, y se incluyen el análisis de estudios que valoran la adiposidad a la edad de 10 o más años.

En conclusión, esta revisión confirma la asociación de la diabetes gestacional con indicadores de obesidad en mayores adolescentes de 10 a 18 años de edad.

Se recomienda medidas de diagnóstico precoz de la DG y medidas de control glucémico riguroso.

Referencias

1. World Health Organization. Population-based approaches to Childhood obesity. 2012.
2. Jiménez-Cruz A. MD, PHD, Bacardí-Gascón, MD PH. The Fattening Burden of Type 2 Diabetes on Mexicans. Projections from early growth to adulthood. *Diabetes Care* 2004; 27 (5): 1213-5.
3. Dietz WH: Periods of risk in childhood for the development of adult obesity: what do we need to learn? *J Nutr* 1997; 127: 1884S-1886S.
4. Dulloo AG, Jacquet J, Montani JP: Pathways from weight fluctuations to metabolic diseases: focus on maladaptive thermoge-

- nesis during catch-up fat. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26 (Suppl. 2): S46-S57.
5. Kim SY, England JL, Sharma JA, Njoroge T. Gestational diabetes mellitus and risk of childhood overweight and obesity in offspring: a systematic review. *Exp Diabetes Res* 2011; 2011: 541308.
 6. Nehring I, Chmitorz A, Reulen H, von Kries R, Ensenauer R. Gestational diabetes predicts the risk of childhood overweight and abdominal circumference independent of maternal obesity. *Diabet Med* 2013. doi: 10.1111/dme.12286.
 7. Pham MT, Brubaker K, Pruett K, Caughey AB. Risk of childhood obesity in the toddler offspring of mothers with gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 2013; 121 (5): 976-82.
 8. Flores G, Lin H. Factors predicting overweight in US kindergartners. *Am J Clin Nutr* 2013; 97 (6): 1178-87.
 9. Bowers K, Laughon SK, Kiely M, Brite J, Chen Z, Zhang C. Gestational diabetes, pre-pregnancy obesity and pregnancy weight gain in relation to excess fetal growth: variations by race/ethnicity. *Diabetologia* 2013; 56 (6): 1263-71.
 10. Ehrenthal DB, Maiden K, Rao A, West DW, Gidding SS, Bartoshesky L, Carterette B, Ross J, Strobino D. Independent relation of maternal prenatal factors to early childhood obesity in the offspring. *Obstet Gynecol* 2013; 121 (1): 115-21.
 11. Patel S, Fraser A, Davey Smith G, Lindsay RS, Sattar N, Nelson SM, Lawlor DA. Associations of gestational diabetes, existing diabetes, and glycosuria with offspring obesity and cardiometabolic outcomes. *Diabetes Care* 2012; 35 (1): 63-71.
 12. Huang RC, de Klerk NH, Smith A, Kendall GE, Landau LI, Mori TA, Newnham JP, Stanley FJ, Oddy WH, Hands B, Beilin LJ. Lifecourse childhood adiposity trajectories associated with adolescent insulin resistance. *Diabetes Care* 2011; 34 (4): 1019-25.
 13. Crume TL, Ogden L, Daniels S, Hamman RF, Norris JM, Dabelea D. The impact of in utero exposure to diabetes on childhood body mass index growth trajectories: the EPOCH study. *J Pediatr*. 2011; 158 (6): 941-6.
 14. Lawlor DA, Lichtenstein P, Långström N. Association of maternal diabetes mellitus in pregnancy with offspring adiposity into early adulthood: sibling study in a prospective cohort of 280,866 men from 248,293 families. *Circulation* 2011; 123 (3): 258-65.
 15. Chandler-Laney PC, Bush NC, Rouse DJ, Mancuso MS, Gower BA. Maternal glucose concentration during pregnancy predicts fat and lean mass of prepubertal offspring. *Diabetes Care* 2011; 34 (3): 741-5.
 16. Tsadok MA, Friedlander Y, Paltiel O, Manor O, Meiner V, Hochner H, Sagy Y, Sharon N, Yazdgerdi S, Siscovick D, Elchalal U. Obesity and blood pressure in 17-year-old offspring of mothers with gestational diabetes: insights from the Jerusalem Perinatal Study. *Exp Diabetes Res* 2011; 2011: 906154. doi: 10.1155/2011/906154.
 17. Nguyen BT, Cheng YW, Snowden JM, Esakoff TF, Frias AE, Caughey AB. The effect of race/ethnicity on adverse perinatal outcomes among patients with gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207 (4): 322e1-322e6.
 18. Hunsberger M, Rosenberg KD, Donatelle RJ. Racial/ethnic disparities in gestational diabetes mellitus: findings from a population-based survey. *Womens Health Issues* 2010; 20 (5): 323-8.
 19. Pai-Jong Stacy Tsai, Roberson E and Dye T. Gestational diabetes and macrosomia by race/ethnicity in Hawaii. *BMC Research Notes* 2013; 6: 395.
 20. Bacardi Gascon M, Jiménez Moran E, Santillana Marin E, Jiménez Cruz A. High increments of overweight along with low length-for-age growth during the first 24 months of life. *Nutr Hosp* 2012; 27 (6): 1824-9.
 21. Sánchez-Muñoz FJ, Gesteiro E, Espárrago Rodilla M, Rodríguez Verbal B, Bastida S. La alimentación de la madre durante el embarazo condiciona el desarrollo pancreático, el estatus hormonal del feto y la concentración de biomarcadores al nacimiento de diabetes mellitus y síndrome metabólico. *Nutr Hosp* 2013; 28 (2): 250-74.