

## Relación entre obesidad gestacional y desenlaces perinatales adversos: Estudio multicéntrico

### Relationship between gestational obesity and adverse perinatal outcomes: a multicenter study

Andrea Patricia Vargas-Sanabria<sup>a</sup>, Maria Azucena Niño Tovar<sup>b</sup>, Ariana Liseth Acosta Rodríguez<sup>c</sup>, Angie Lorena Acosta Rodríguez<sup>d</sup>, Luis Alfonso Pérez<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Residente tercer año de Pediatría. Universidad Industrial de Santander. Santander, Colombia

<sup>b</sup>Clínica Materno Infantil San Luis. Universidad Industrial de Santander. Santander, Colombia

<sup>c</sup>Universidad Industrial de Santander. Santander, Colombia

<sup>d</sup>Universidad Cooperativa de Colombia. Magdalena, Colombia.

<sup>e</sup>Hospital Universitario de Santander. Universidad Industrial de Santander. Santander, Colombia

Recibido: 31 de agosto de 2020; Aceptado: 16 de febrero de 2022

#### ¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

Las gestantes obesas presentan un estado proinflamatorio crónico derivado del proceso de lipoinflamación correlacionado con desenlaces perinatales adversos que han sido interés de estudio a nivel mundial, encontrando asociaciones estadísticamente significativas entre el factor de riesgo y dichos desenlaces.

#### ¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Un panorama del comportamiento de las gestantes obesas en el nororiente colombiano y una asociación estadísticamente significativa entre el factor de riesgo: obesidad y 3 desenlaces perinatales adversos incluso en gestantes que no presentaban otras comorbilidades como diabetes e hipertensión.

#### Resumen

Identificar la asociación entre obesidad gestacional y desenlaces perinatales adversos en una población del nororiente colombiano. **Pacientes y Método:** Estudio multicéntrico transversal con relación prospectiva de datos. Se seleccionaron pacientes que consultaron y finalizaron su embarazo en la Clínica Materno Infantil San Luis y el Hospital Universitario de Santander entre Enero-2019 y Marzo-2020. Se clasificó el estado nutricional según la curva de Rosso-Mardones y se incluyeron gestantes obesas y normales. El desenlace primario fue: prematuridad, y los secundarios: restricción del crecimiento intrauterino, grande para la edad gestacional e hipoglucemia neonatal transitoria. Se realizó el análisis por subgrupo de gestantes sin comorbilidades. Se estimó la fuerza de asociación mediante regresión binomial (RR) y su intervalo de confianza del 95%, ajustado por la edad materna

#### Palabras clave:

Obesidad Materna;  
Índice de Masa Corporal;  
Recién Nacido Prematuro;  
Hipoglucemia;  
Retraso del Crecimiento Fetal

Correspondencia:  
Andrea Patricia Vargas  
andree.vs@hotmail.com

como variable de confusión según un modelo contrafactual. Se consideró significancia estadística una  $p < 0,05$ . **Resultados:** Fueron incluidas 283 gestantes obesas y 276 con estado nutricional normal. Se encontró asociación entre obesidad gestacional y el nacimiento pretérmino (RR 2,5; IC95% 1,4-4,2), hipoglucemia neonatal transitoria (RR 7,1; IC95% 2,1-23,7) y grande para la edad gestacional (RR 6,6; IC95% 3,3-13,1). Hallazgos similares se encontraron en gestantes sin trastorno hipertensivo asociado al embarazo, ni diabetes. **Conclusiones:** La obesidad gestacional se asocia con la prematuridad, recién nacido grande para la edad gestacional e hipoglucemia neonatal transitoria, incluso en aquellas gestantes que no cursan con trastorno hipertensivo asociado al embarazo o diabetes.

## Abstract

To identify the association between maternal obesity and perinatal adverse outcomes in a population from the Colombian northeast. **Patients and Method:** Multicenter, prospective, transverse study with patients who consulted and completed their pregnancy at the *Clinica Materno Infantil San Luis* and *Hospital Universitario de Santander*, between January 2019 and March 2020. The nutritional status of the patients was classified according to the Rosso-Mardones curve and obese and normal-weight pregnant women were included. The main outcome was prematurity, and the secondary ones were intrauterine growth restriction, large for gestational age, and early neonatal hypoglycemia. The analysis was made in subgroups of pregnant women without comorbidities. The strength of association was estimated through binomial regression (RR), and a confidence interval of 95%, adjusted by maternal age as a confounding variable according to a counterfactual model. A  $p < 0.05$  value was considered statistically significant. **Results:** 283 obese pregnant women and 276 normal body mass index pregnant women were included. There was a significant association between maternal obesity and prematurity (RR 2.5; CI95% 1.4-4.2), early neonatal hypoglycemia (RR 7.1; CI95% 2.1-23.7), and large for gestational age (RR 6.6; CI95% 3.3-13.1). These findings were similar in pregnant women without maternal hypertension or diabetes. **Conclusion:** Maternal obesity is associated with prematurity, large for gestational age, and early neonatal hypoglycemia; even in patients without maternal hypertension and diabetes.

## Keywords:

Maternal Obesity;  
Premature Newborn;  
Body Mass Index;  
Hypoglycemia;  
Intrauterine Growth  
Restriction

## Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define obesidad como un Índice de Masa Corporal (IMC) o índice de Quetelet  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  de superficie corporal<sup>1</sup>, esta definición se mantiene para determinar obesidad pregestacional o gestacional hasta la semana 10 de embarazo, a partir de este momento se considera que el incremento de peso no solo depende de tejido adiposo sino también de los anexos en crecimiento derivados de la gestación<sup>2</sup>. Por esto, a partir de la semana 10 de gestación el estado nutricional debe ser evaluado con alguno de los 3 métodos propuestos y validados a nivel mundial: Rosso y Mardones, Atalah y cols. o Calvo y cols<sup>2</sup>. En Latinoamérica, el método más antiguo y el que comparado con los otros se ha constituido como el gold standard para el diagnóstico de obesidad en gestantes es el método de Rosso y Mardones<sup>2</sup>.

Es importante definir el método para el diagnóstico y seguimiento del estado nutricional en las gestantes pues la obesidad materna es una pandemia nutricional cuya prevalencia ha incrementado en los últimos años. Para el 2011, el Reino Unido, Estados Unidos y Canadá habían duplicado la prevalencia de obesidad en muje-

res en edad fértil con respecto al 10% que se presentaba hacia 1990<sup>3</sup>. En Colombia las estadísticas no difieren a las mundiales, la encuesta nacional de situación nutricional de 2015 reveló que la obesidad era más frecuente en mujeres en edad fértil (22,4%) que en hombres (14,4%) y que estas realizaban menos actividad física (42,7%) en comparación con ellos (61,1%)<sup>4</sup>. El IMC promedio de las mujeres en edad fértil colombianas es de  $24,5 \text{ kg/m}^2$ <sup>(5)</sup> sin embargo, la encuesta nacional de situación nutricional 2010 mostró que de 1927 gestantes encuestadas, el 9,8% tenían obesidad y esta condición fue mayor en madres entre 25 a 49 años<sup>6</sup>.

La obesidad en gestantes se asocia a diferentes condiciones de alto riesgo como: diabetes mellitus, aborto involuntario, trastornos hipertensivos, enfermedades hepáticas no alcohólicas, parto por cesárea, síndrome metabólico y tromboembolismo<sup>7</sup>. Asimismo, el feto producto de la gestación de una madre obesa tiene mayor riesgo de nacer pretérmino, presentar síndrome de dificultad respiratoria, hipoglucemia neonatal transitoria, bajo peso, RCIU, ser grande para la edad gestacional, tener macrosomía fetal, presentar malformaciones congénitas e incluso mortalidad perinatal<sup>8-10</sup>.

Dentro de las teorías que explican la presencia de

desenlaces perinatales adversos, se encuentra la de lipoinflamación. Previamente se conocía al tejido adiposo como un órgano de almacenamiento de energía; sin embargo, con el estudio de los adipocitos se ha documentado la capacidad de estos para producir numerosos factores inmunomoduladores (leptina, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6), los cuales juegan un papel muy importante en la regulación de la homeostasis endocrina e inmune<sup>11</sup>.

En los obesos, los adipocitos se hipertrofian, presentan estrés intracelular, no funcionan de manera adecuada y su función inmune presenta una disregulación que causa un estado proinflamatorio crónico denominado lipoinflamación, en el cual, hay un aumento excesivo de los niveles de leptina, originando una resistencia a su efecto anorexígeno a nivel hipotalámico y por otra parte, promoviendo la respuesta Th1 proinflamatoria en células inmunes. Adicionalmente, los factores proinflamatorios pueden circular por el torrente sanguíneo y aumentar la actividad plaquetaria y del fibrinógeno que causa lesión endotelial y malperfusión que asociado al incremento de la producción de IL-6 y de Proteína C reactiva, conllevan finalmente a apoptosis celular por medio de activación del complemento<sup>11,12</sup>.

El estado proinflamatorio se presenta en mayor magnitud en aquellos tejidos dependientes de adipocitos en proceso de hiperplasia e hipertrofia súbita, pues los preadipocitos tienen mayor capacidad de producción y almacenamiento de factores inflamatorios en vesículas comparado con adipocitos maduros, esto podría explicar el riesgo aumentado que tienen los pacientes con incremento abrupto de peso<sup>11-13</sup>.

La lesión endotelial y malperfusión derivadas de esta inflamación no solo afectan al tejido adiposo de mujeres en edad reproductiva o gestantes, sino que se extiende hacia otros órganos del sistema reproductor femenino, con capacidad de afectar la perfusión, implantación, placentación y desarrollo del binomio feto-placenta dando paso a resultados perinatales adversos<sup>13-15</sup>.

A nivel mundial se encuentra en auge el estudio de la relación entre obesidad gestacional con desenlaces perinatales adversos, en Colombia a pesar del aumento considerable de esta patología en mujeres en edad fértil y en gestantes no se cuenta con estudios que relacionen este tipo de hallazgos, por lo que siendo la obesidad un factor de riesgo modificable es fundamental promover este tipo de estudios que permitan a los profesionales de la salud conocer las implicaciones que tiene la obesidad en la salud materno-fetal, con el fin de fomentar asesorías preconcepcionales y prenatales, así como la identificación temprana y oportuna de mujeres en riesgo<sup>16</sup>.

El objetivo principal del estudio es identificar la

asociación de obesidad gestacional con prematurez, importante problema de salud pública, de mortalidad neonatal y morbilidad a largo plazo<sup>17,18</sup>. Los desenlaces secundarios son identificar la asociación de obesidad gestacional con desenlaces perinatales adversos, recién nacido grande para la edad gestacional, hipoglucemia neonatal transitoria y Restricción del Crecimiento Intrauterino (RCIU).

## Pacientes y Método

Estudio multicéntrico transversal con recolección prospectiva de los datos obtenidos de las historias clínicas de maternas que consultaron a cualquier edad gestacional y por cualquier motivo al servicio de sala de partos de la Clínica Materno Infantil San Luis (CMISL) y el Hospital Universitario de Santander (HUS) entre Enero de 2019 y Marzo de 2020 y que adicionalmente finalizaron sus embarazos en estas instituciones con disponibilidad de la historia clínica de sus recién nacidos. En ambas instituciones se contó con protocolos unificados para pesar y tallar a las gestantes de manera estandarizada y con instrumentos que fueron continuamente calibrados durante el proceso de recolección de datos.

El estudio se realizó con previo aval del comité de ética de la CMISL, del HUS y de la Universidad Industrial de Santander (CEINCI). A todas las gestantes se les explicaron los objetivos y la metodología de la investigación, quienes aceptaron dieron su consentimiento informado por escrito, incluyendo asentimiento en las menores de edad.

Se seleccionaron gestantes con embarazo único, que fueron talladas, pesadas, y clasificadas según la curva de Rosso-Mardones<sup>19</sup>, se incluyeron aquellas con estado nutricional obeso o normal, no se incluyeron pacientes con sobrepeso o desnutrición. Se excluyeron aquellas gestantes que tenían indicación de terminación del embarazo por trauma, interrupción voluntaria del embarazo legal o ilegal según las leyes colombianas, nacimientos no viables menores de 20 semanas de gestación, gestantes con corioamnionitis, incompetencia cervical, uso previo corticoides de manera crónica en el embarazo o que su producto presentara malformaciones incompatibles con la vida al nacer. También se excluyeron las historias clínicas con datos incompletos y los nacimientos extrainstitucionales.

Se realizó muestreo no probabilístico de casos consecutivos de todas las gestantes que cumplieron con los criterios de inclusión. Se calculó el tamaño de muestra utilizando un OR de 2,71 para gestantes obesas con respecto a nacimientos pretérmino (desenlace primario) identificado en la literatura de una cohorte Sueca Cnattingius y colaboradores<sup>14</sup> con el software OpenE-

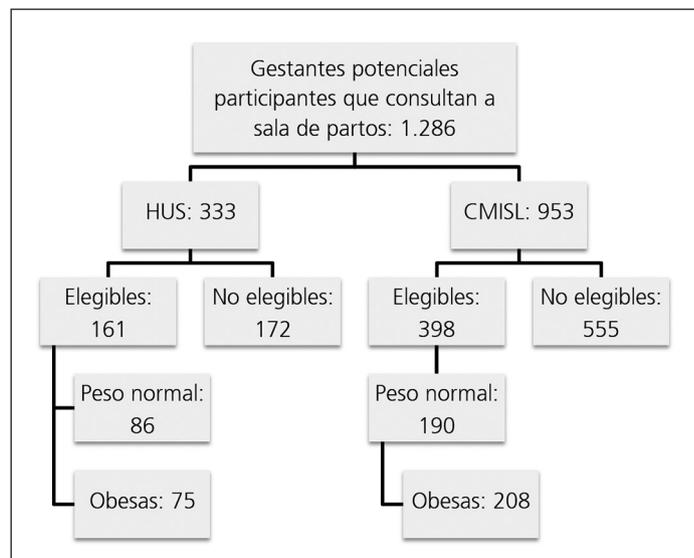
pi, se determinó un tamaño de muestra de 498 pacientes (249 gestantes obesas y 249 gestantes con estado nutricional normal, con un poder del 80% y un nivel de significancia de 95%. Se tuvo en cuenta un 10% de posibles pérdidas.

La información que se captó de las historias clínicas correspondió a aspectos maternos (variables sociodemográficas, estado nutricional, número de gestaciones y antecedentes de parto prematuro, trastornos hipertensivos o diabetes), perinatales (vía del nacimiento y ruptura prematura de membranas) y neonatales (edad gestacional al nacimiento, parámetros antropométricos, sexo y presencia de hipoglucemia neonatal transitoria).

Se consideró como desenlace principal el nacimiento pretérmino. La edad gestacional se calculó según el dato más confiable encontrado en las historias clínicas en el siguiente orden: ecografía de 1<sup>er</sup> trimestre, fecha de última regla confiable y examen físico neonatal. El nacimiento pretérmino se clasificó según la edad gestacional basados en la clasificación propuesta por la OMS<sup>21</sup>. Los desenlaces secundarios fueron RCIU, recién nacido grande para la edad gestacional e hipoglucemia neonatal transitoria. Se definió RCIU como: 1) Crecimiento del feto por debajo del percentil 10 para la edad gestacional, asociado a signos de compromiso fetal (anormalidades de la circulación fetoplacentaria identificadas por Doppler); 2) Peso menor al percentil 3 para la edad gestacional; 3) Desviación del patrón de crecimiento con aplanamiento de la curva de crecimiento fuera del carril y desaceleración del mismo sin importar que se encontrase por encima del percentil 10<sup>22</sup>. El recién nacido grande para la edad gestacional se define como peso al nacimiento por encima del percentil 90 según curva de Fenton<sup>23</sup>. La hipoglucemia neonatal transitoria se definió como glucometría < 50 mg/dL en las primeras 48 h o < 60 mg/dL de las 48-72 h<sup>24</sup>.

Las variables fueron almacenadas en una encuesta de Google Drive, que permitía organizar los datos en Excel, cada variable fue almacenada por dos investigadores diferentes y se cotejó la concordancia, en caso de discordancia se solicitó el almacenamiento de variables por un tercer investigador.

Para el análisis estadístico, las variables categóricas, nominales y ordinales fueron presentadas con proporciones y número de casos; y las variables continuas con mediana y recorrido intercuartil (RIQ), dado que no tenían una distribución normal según test de Shapiro Wilk. Se comparó el grupo de gestantes obesas con las de estado nutricional normal en general y se realizó un análisis adicional de gestantes sin comorbilidades como trastorno hipertensivo asociado al embarazo o diabetes mediante las pruebas  $\chi^2$  o de Fisher para variables cualitativas y la prueba de Wilcoxon para va-



**Figura 1.** Selección y distribución de gestantes con embarazo único que consultaron a cualquier edad gestacional al servicio de sala de partos del Hospital Universitario de Santander y a la Clínica Materno Infantil San Luis entre enero de 2019 y marzo de 2020. CMISL: Clínica Materno Infantil San Luis, HUS: Hospital Universitario de Santander.

riables cuantitativas. Se consideró como significativa cualquier diferencia en donde la prueba realizada mostró una  $p < 0,05$ . Se estimó la fuerza de asociación entre ser obesa y el riesgo de presentar los desenlaces perinatales mediante regresión binomial, la cual estima el riesgo relativo (RR) y su intervalo de confianza del 95% (IC95%), se realizaron análisis ajustados por edad materna como variable de confusión identificada por gráficos acíclicos y soportada con hallazgos en la literatura que reportan que la edad materna avanzada se relaciona con mayores índices de obesidad y con mayores proporciones de nacimiento pretérmino<sup>25,26</sup>, no se ajustó por estrato socioeconómico por no contar con la información completa de esta variable en todas las gestantes, no se identificaron variables de interacción. Todos los análisis se realizaron con Stata 16.1 (College Station, Texas, USA, 2019).

## Resultados

Ingresaron a las instituciones 1286 pacientes, 727 fueron excluidas, 248 (34,1%) por nacimiento extra-institucional, 36 (5,0%) por embarazo múltiple, 247 (33,9%) por sobrepeso y 196 (27,0%) por bajo peso materno. Las pacientes elegibles fueron 559, de las cuales 161 (28,8%) pertenecían al HUS y 398 (71,2%) pertenecían a la CMISL, esta distribución se dio al azar; se contó con un total de 283 gestantes obesas y 276 gestantes de peso normal (figura 1).

La mediana de edad gestacional de la primera con-

**Tabla 1. Variables sociodemográficas y antecedentes maternos de gestantes con estado nutricional normal y gestantes obesas del Hospital Universitario de Santander y Clínica Materno Infantil San Luis entre enero de 2019 y marzo de 2020**

Variable; n y (%)	Estado nutricional de la gestante		p
	Normal (n = 276)	Obesidad (n = 283)	
Procedencia			0,60
Urbana	232 (84,0)	242 (85,5)	
Edad materna			0,06
≤ 20 años	29 (10,5)	45 (15,9)	
21-34 años	215 (77,8)	192 (67,8)	
≥ 35 años	32 (11,5)	46 (16,2)	
Número de gestaciones			0,19
Igual a 1	104 (37,6)	89 (31,4)	
Igual a 2	110 (39,8)	115 (40,6)	
Igual a 3 o más	62 (22,4)	79 (27,9)	
Parto pretérmino previo	7 (4,0)	14 (7,1)	0,18

sulta en las gestantes con estado nutricional normal fue de 31,4 (RIQ: 30,3-32,4) y la mediana de la edad gestacional de las obesas fue de 30,4 (RIQ: 29-32).

Desde el punto de vista socioeconómico el HUS atiende a población principalmente de estrato 1,2 y 3 con afiliación a régimen subsidiado y la CMISL atiende población de estratos 4,5 y 6 con afiliación a régimen contributivo, a pesar de que se obtuvo mayor proporción de pacientes procedentes de la CMISL dada por el azar, la proporción de pacientes obesas en la CMISL (21,8%) fue similar a la encontrada en el HUS (22,5%). No se evidenció diferencia estadísticamente significativa en esta distribución ( $p = 0,4$ ).

La mayoría de las pacientes sin importar su estado

nutricional, provenían del área urbana (tabla 1). No se encontraron diferencias entre los grupos para procedencia, edad materna, número de gestaciones previas y parto prematuro previo.

El análisis bivariado estratificado por estado nutricional mostró que las madres obesas tuvieron mayor prevalencia de diabetes gestacional, trastorno hipertensivo y ruptura prematura de membranas, pero no en la práctica de cesárea como mecanismo de nacimiento, ni diabetes pregestacional. En las gestantes obesas predominó la hipertensión crónica y la preeclampsia como trastornos hipertensivos asociados al embarazo; en las gestantes con estado nutricional normal lo hizo la preeclampsia (tabla 2).

En la tabla 3 se muestran los estimativos del RR ajustados por la edad materna identificada como variable de confusión<sup>4</sup>. Las gestantes obesas tenían 2,5 veces más riesgo de tener un parto prematuro; no se encontraron diferencias entre el grado de prematuridad en los hijos de ambos grupos de pacientes. A su vez, estas pacientes tenían 7,1 veces más riesgo de que sus hijos tuvieran hipoglucemia neonatal transitoria, y 6,6 veces más riesgo de que estos fueran grandes para la edad gestacional.

Se evidenció que el 3,5% de los productos de las gestantes obesas se clasificaron como RCIU versus el 1,8% que se presentó en los productos de las gestantes con estado nutricional normal; sin embargo esta diferencia no fue estadísticamente significativa y puede relacionarse con un tamaño de la muestra inferior al necesario para hacer evidente este fenómeno.

Cuando se realizó el análisis de las gestantes que no tenían diagnóstico de diabetes o de algún tipo de trastorno hipertensivo se documentó que persistía el aumento del riesgo de presentar nacimiento pretérmino, hipoglucemia y recién nacidos grandes para la edad

**Tabla 2. Variables de morbilidad materna y vía del parto en gestantes con estado nutricional normal y gestantes obesas del Hospital Universitario de Santander y Clínica Materno Infantil San Luis entre enero de 2019 y marzo de 2020**

Variable; n y (%)	Estado nutricional de la gestante		p
	Normal (n = 276)	Obesa (n = 283)	
Diabetes gestacional	14 (5,07)	40 (14,1)	< 0,001
Diabetes pregestacional	2 (0,7)	4 (1,4)	0,35
Trastorno hipertensivo asociado al embarazo	19 (6,8)	68 (24,0)	< 0,001
• Preeclampsia	10 (3,6)	27 (9,5)	
• Eclampsia	2 (0,7)	7 (2,4)	
• Hipertensión crónica	4 (1,4)	29 (10,2)	
• Hipertensión gestacional	3 (1,0)	5 (1,7)	
• Sin trastorno hipertensivo	257 (93,1)	215 (75,9)	
Ruptura prematura de membranas	6 (2,1)	20 (7,0)	0,006
Cesárea	143 (51,8)	160 (56,5)	0,15

**Tabla 3. Desenlaces perinatales de gestantes con estado nutricional normal y gestantes obesas del Hospital Universitario de Santander y Clínica Materno Infantil San Luis entre enero de 2019 y marzo de 2020, análisis ajustado por variable confusora y análisis por subgrupo de gestantes sin comorbilidades**

<i>Desenlaces perinatales</i>					
Variable; n y (%)	Estado nutricional de la gestante		RR (IC 95%)	RRa* (IC 95%)	p
	Normal (n = 276)	Obesa (n = 283)			
Pretérmino general (< 37 semanas)	18 (6,5)	45 (15,9)	2,4 (1,4-4,1)	2,5 (1,4-4,2)	0,001
Prematuro tardío (34-36,6 semanas)	15 (83,3)	40 (88,8)			0,41
Permaturo < 34 semanas	3 (16,6)	5 (11,2)			
Hipoglucemia	3 (1,0)	22 (7,7)	7,1(2,1-23,6)	7,1 (2,1-23,7)	0,001
Grande para la edad gestacional	9 (3,2)	62 (21,9)	6,7 (3,4-13,2)	6,6 (3,3-13,1)	< 0,001
RCIU	5 (1,8)	10 (3,5)	1,9 (0,6- 5,6)	2,1 (0,7-6,1)	0,159

<i>Desenlaces perinatales en gestantes sin diabetes ni trastorno hipertensivo</i>					
Variables; n y (%)	Estado nutricional de la gestante		RR (IC 95%)	RRa (IC 95%)	p
	Normal (n = 243)	Obesa (n = 184)			
Pretérmino (< 37 semanas)	13 (5,3)	24 (13)	2,4 (1,2-4,6)	2,4 (1,2-4,6)	0,001
Hipoglucemia	2 (0,8)	10 (5,4)	6,6 (1,4-29,7)	6,6 (1,4-30,1)	0,001
Grande para la edad gestacional	8 (3,2)	32 (17,3)	5,2 (2,4 -11,1)	5,2 (2,4 -11,1)	< 0,001
RCIU	3 (1,2)	8 (4,3)	3,5 (0,9-13,0)	3,5 (0,9-13,3)	0,12

\*RRa: Riesgo Relativo ajustado a la edad materna, definida como variable confusora. RCIU: restricción del crecimiento intrauterino.

gestacional en los productos de gestantes obesas con respecto a las de estado nutricional normal (tabla 3). También se mantuvo un mayor porcentaje de RCIU en gestantes obesas (4,3%) con respecto a las gestantes con estado nutricional normal (1,2%); diferencia que tampoco fue estadísticamente significativa.

Las causas de nacimiento pretérmino se describen en la tabla 4. Se evidenció que no hay diferencias entre los dos grupos para las posibles causas ( $p = 0,6$ ), siendo lo más frecuente el TPP no asociado a infección en ambos grupos (72,2% vs 71,1%).

## Discusión

En el presente estudio se encontró evidencia de la asociación entre obesidad gestacional y el desenlace primario (nacimiento pretérmino; RR 2,5, IC95% 1,4-4,2), así como 2 de los 3 desenlaces secundarios: hipoglucemia neonatal transitoria (RR 7,19; IC95% 2,17-23,79) y recién nacido grande para la edad gestacional (RR 6,6; IC95% 3,3-13,1). Adicionalmente, la prevalencia de niños con RCIU en las gestantes obesas fue mayor al de las gestantes con estado nutricional normal (3,53% vs 1,81%); sin embargo, el tamaño de muestra no permitió mostrar que esto fuera estadísticamente significativo.

**Tabla 4. Causas de nacimiento pretérmino de gestantes con estado nutricional normal y gestantes obesas del Hospital Universitario de Santander y Clínica Materno Infantil San Luis entre enero de 2019 y marzo de 2020**

Causa de nacimiento pretérmino; n y (%)	Estado nutricional de la gestante	
	Normal (n = 18)	Obesas (n = 45)
TPP sin infección	13 (72,2)	32 (71,1)
Preeclampsia	3 (16,6)	8 (17,7)
RPM + oligohidramnios	0	2 (4,4)
RCIU	1 (5,5)	1 (2,2)
Acretismo placentario	0	1 (2,2)
Colestasis intrahepática	0	1 (2,2)
Colecistitis materna	1 (5,5)	0

TPP: Trabajo de Parto Pretérmino. RPM: Ruptura Prematura de Membranas. RCIU: Restricción del Crecimiento Intrauterino.

En otro estudio de cohorte prospectiva realizado en más de 80.000 gestantes noruegas en la que se analizaba el estado nutricional preconcepcional gracias al IMC o índice de Quetelet se encontró que el riesgo de nacimiento prematuro era mayor en las maternas con obesidad preconcepcional con un OR de 2 ( IC 95% 1,4-2,7)<sup>27</sup> resultados similares a los obtenidos en la cohorte realizada en más de 60.000 danesas donde se

encontró que las mujeres obesas pregestacionales calculadas por IMC o índice de Quetelet tenían una razón de riesgo de 1,5 de nacimiento prematuro espontáneo con ruptura prematura de membranas con respecto a las maternas con estado nutricional normal<sup>28</sup>.

En un estudio de cohorte sueco<sup>20</sup> que incluyó 1.857.822 gestantes y sus productos se documentó un OR de 2,71 para la asociación entre obesidad gestacional diagnosticada según el índice de Quetelet en la primera consulta prenatal antes de la semana 12 y parto pretérmino, similar a lo documentado en este estudio. En un metanálisis<sup>29</sup> sobre IMC pregestacional y parto prematuro que incluyó 39 estudios (3 estudios de casos y controles y 36 estudios de cohorte) con 1.788.633 gestantes con obesidad preconcepcional y sus productos, documentaron que la asociación entre estas dos variables no fue estadísticamente significativa, pero al realizar el análisis por subgrupos las pacientes con obesidad preconcepcional grado II y III presentaban mayor riesgo de tener partos prematuros (ORa 1,3, IC 95%: 1,1-1,5 y ORa 1,8, IC 95% 1,6-1,07 respectivamente).

El presente estudio analizó la obesidad gestacional gracias a la curva de Rosso-Mardones en una categoría general, encontrando que las gestantes obesas presentaban 2,5 veces más riesgo de parto pretérmino que las gestantes con estado nutricional normal. Se consideró que estos resultados pueden estar relacionados con la teoría de que el estado proinflamatorio presenta mayor magnitud en aquellas gestantes que suben rápidamente de peso con respecto a aquellas que presentan una obesidad crónica con adipocitos maduros<sup>11</sup>.

En la literatura se considera que es necesaria la existencia de una secuencia de eventos dentro del contexto de la impronta metabólica que incluye diabetes gestacional y trastornos hipertensivos asociados al embarazo para que las gestantes obesas presentan con más frecuencia desenlaces adversos como el parto prematuro; sin embargo, en este estudio se evidenció que esta secuencia de eventos no era necesaria para encontrar asociaciones estadísticamente significativas entre la obesidad y los desenlaces neonatales adversos como se mostró en la tabla 3<sup>30,31</sup>. Esto apoya la teoría de la lipoinflamación en la que el tejido adiposo hiperplásico y disregulado puede ocasionar lesión endotelial y malperfusión, favoreciendo la aparición de desenlaces no favorables incluso sin que se haya activado la vía del síndrome metabólico y se asocien otras comorbilidades<sup>11,15</sup>.

Se desconoce el momento puntual en el que las gestantes iniciaron con obesidad, pues en Colombia no se cuenta con registros de controles prenatales unificados que permitan identificar esta información. En otros países existen bases de datos estandarizadas que almacenan la información más relevante de las gesta-

ciones lo que permite identificar estados nutricionales preconcepcionales y realizar seguimiento a parámetros antropométricos a lo largo del embarazo sin importar que la materna consulte a diferentes entidades<sup>20</sup>. Es de vital importancia darle prioridad a la instauración de sistemas similares en este país que permitan realizar este tipo de análisis.

Dentro de las fortalezas del presente estudio se destaca que es un estudio de cohorte prolectivo y que el tamaño de muestra nos permitió encontrar asociaciones significativas para tres de los cuatro desenlaces estudiados. Otra de las fortalezas grandes del estudio es su realización en dos instituciones de gran complejidad que atienden a gestantes del Nororiente Colombiano en las que se contó con protocolos unificados para pesar y tallar a las pacientes con iguales instrumentos de medición que fueron calibrados y supervisados a lo largo de la recolección de la muestra. Adicionalmente, se encontró que tanto la población de gestantes obesas como las de estado nutricional normal presentaban variables sociodemográficas equiparables.

Este estudio deja un precedente importante que amplía el análisis del comportamiento de las gestantes obesas en el Nororiente Colombiano; además, permitió encontrar asociaciones que están en concordancia con la fisiopatología y la teoría de la lipoinflamación como desencadenantes de estados proinflamatorios crónicos y malperfusión durante la gestación, resultados que habían sido difíciles de evidenciar en otros estudios.

Se sugieren futuras líneas de investigación a través de diseños experimentales para determinar la causalidad entre el estado inflamatorio materno de madres obesas y el desarrollo del parto pretérmino, para finalmente dar paso al enfoque hacia dianas terapéuticas que permitan disminuir la inflamación inducida por la grasa y sus desenlaces adversos, combinada con la promoción de programas sólidos y bien estructurados de prevención de obesidad y ganancia de peso excesiva en el embarazo.

## Responsabilidades Éticas

**Protección de personas y animales:** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos:** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado:** Los autores han obtenido el consentimiento in-

formado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Referencias

- Obesity and overweight. World Health Organization. WHO Fact Sheet No. 311 (May 2014) Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/#>
- Cabrera M. Valoración del estado nutricional con distintas referencias antropométricas de embarazadas atendidas en centros de salud. *Rev Esp Nutr Comunitaria*. 2016;22(1):20-6.
- González Angarita LL. Implicaciones de la obesidad en la gestación. Estado de arte [Tesis]. Colombia: Servicio de publicaciones, Pontificia Universidad Javeriana; 2014. Disponible en <https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/16075/GonzalezAngaritaLauraLucia2014.pdf?sequence=1>
- Encuesta Nacional de Situación Nutricional de Colombia (ENSIN) 2015. Disponible en <http://www.ensin.gov.co/Documents/Resumen-ejecutivo-ENSIN-2015.pdf>
- Ministerio de Salud. Dirección General de Promoción y Prevención. Guía de atención de la obesidad. M Disponible en <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/15Atencion%20de%20la%20Obesidad.pdf>
- Resumen ejecutivo. Encuesta Nacional de Situación Nutricional (ENSIN) 2010. Diponible en [https://www.javeriana.edu.co/documents/245769/3025871/Resumen\\_Ejecutivo\\_ENSIN\\_2010.pdf/160e9856-006d-4a60-9da3-d71606703609](https://www.javeriana.edu.co/documents/245769/3025871/Resumen_Ejecutivo_ENSIN_2010.pdf/160e9856-006d-4a60-9da3-d71606703609)
- Lozano Bustillo A, Betancourth Melendez WR, Turcios Urbina LJ, et al. Sobrepeso y Obesidad en el Embarazo: Complicaciones y Manejo. *Arch Med*. 2016;12(3):11.
- Ornoy A. Prenatal origin of obesity and their complications: Gestational diabetes, maternal overweight and the paradoxical effects of fetal growth restriction and macrosomia. *Reprod Toxicol*. 2011;32(2):205-12.
- Vasudevan C, Renfrew M, McGuire W. Fetal and perinatal consequences of maternal obesity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2010;96(5):F378-F382.
- Tecayehuatl-Delgado G. Factores de riesgo para hipoglucemia neonatal en mujeres obesas. Estudio de cohorte. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr*. 2016;3:109-15.
- Wisse B. The Inflammatory Syndrome: The Role of Adipose Tissue Cytokines in Metabolic Disorders Linked to Obesity. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(11):2792-800.
- Ramachenderan J, Bradford J, McLean M. Maternal obesity and pregnancy complications: a. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2008;48(3):228-35.
- Hanson M, Gluckman P, Bustreo F. Obesity and the health of future generations. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(12):966-7.
- Suárez-Carmona W, Sánchez-Oliver A, González-Jurado J. Fisiopatología Perspectiva actual. *Rev chil nutr*. 2017;44(3):226-33.
- St-Germain L, Castellana B, Baltayeva J, et al. Maternal Obesity and the Uterine Immune Cell Landscape: The Shaping Role of Inflammation. *Int J Mol Sci*. 2020;21(11):3776.
- Siega-Riz AM, Adair LS, Hobel CJ. Maternal underweight status and inadequate rate of weight gain during the third trimester of pregnancy increases the risk of preterm delivery. *J Nutr*. 1996;126(1):146-53.
- Spinillo A, Capuzzo E, Piazzi G, et al. Risk for spontaneous preterm delivery by combined body mass index and gestational weight gain patterns. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1998;77(1):32-6.
- Schieve LA, Cogswell ME, Scanlon KS. Maternal weight gain and preterm delivery: differential effects by body mass index. *Epidemiology* 1999;10(2):141-7.
- Rosso P. A new chart to monitor weight gain during pregnancy. *Am J Clin Nutr*. 1985;41(3):644-52.
- Cnattingius S, Villamor E, Johansson S, et al. Maternal obesity and risk of preterm delivery. *JAMA*. 2013;309(22):2362-70.
- Nacimientos prematuros. *Who.int*. 2018. Disponible en : <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
- Fleischer AC, Romero R, Manning FA, et al. The principles and practice of ultrasonography in obstetrics and gynecology. Fifth Edition. Prentice-Hall International Inc. 1996.
- Aguirre Unceta-Barrenechea A, Aguirre-Conde A, Pérez-Legórburu A, et al. Recién nacido de peso elevado. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría: Neonatología. 2008. Disponible en [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/I0\\_1.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/I0_1.pdf)
- Adamkin D, Polin R. Imperfect Advice: Neonatal Hypoglycemia. *The Journal of Pediatrics*. 2016;176:195-6.
- Pacheco-Romero J. Gestación en la mujer obesa: consideraciones especiales. *An Fac med*. 2017;78(2):207-14.
- Cortés-Castell E, Rizo-Baeza M, Aguilar-Cordero M, et al. Maternal age as risk factor of prematurity in Spain; Mediterranean area. *Nutr. Hosp*. 2013;28(5):1536-40.
- Khatibi A, Brantsaeter A, Sengpiel V, et al. Prepregnancy maternal body mass index and preterm delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2012;207(3):212.e1-212.e7.
- Nohr E, Bech B, Vaeth M, et al. Obesity, gestational weight gain and preterm birth: a study within the Danish National Birth Cohort. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 2007;21(1):5-14.
- Torloni M, Betran A, Daher S, et al. Maternal BMI and preterm birth: A systematic review of the literature with meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009;22(11):957-70.
- Savitz DA, Dole N, Herring AH, et al. Should spontaneous and medically indicated preterm births be separated for studying aetiology? *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2005;19(2):97-105.
- Hendler I, Goldenberg RL, Mercer BM, et al. The Preterm Prediction Study: association between maternal body mass index and spontaneous and indicated preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(3):882-6.