

CENTRO DE INVESTIGACIONES Y REFERENCIAS DE
ATEROSCLEROSIS DE LA HABANA (CIRAH)
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA
INSTITUTO NACIONAL DE ENDOCRINOLOGÍA (INEN)

MACROSOMÍA NEONATAL Y DIABETES GESTACIONAL

Tesis presentada en opción al Título Académico de Máster en Aterosclerosis

Dr. Jeddú Cruz Hernández

La Habana

2014

CENTRO DE INVESTIGACIONES Y REFERENCIAS DE
ATEROSCLEROSIS DE LA HABANA (CIRAH)
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA
INSTITUTO NACIONAL DE ENDOCRINOLOGÍA (INEN)

MACROSOMÍA NEONATAL Y DIABETES GESTACIONAL

Tesis presentada en opción al Título Académico de Máster en Aterosclerosis

Autor: Dr. Jeddú Cruz Hernández

Tutor: Dr. Manuel E. Licea Puig, Especialista de II Grado en Endocrinología,
Profesor Auxiliar, Investigador Titular

Asesores: Dr. Jacinto Lang Prieto, Especialista de II Grado en Endocrinología,
Profesor Auxiliar, Investigador Auxiliar

Dr. C. M. Antonio Márquez Guillén, Especialista de II Grado en
Endocrinología, Profesor Titular y Consultante, Investigador Titular

La Habana

2014

AGRADECIMIENTOS

El autor desea dar las gracias a: los Profesores Dr. José E. Fernández-Britto Rodríguez y Dr. Manuel E. Licea Puig, por haberle enseñado el camino de la Ciencia; los Profesores Dr. Antonio Márquez Guillén y Dr. Jacinto Lang Prieto, por haberle iniciado en el fascinante mundo de la Diabetes y el Embarazo; las Profesoras Dra. Maylín Alonso y Dra. Marlén Ferrer, y la secretaria Maibel, por su paciencia para esperar la entrega de esta tesis; su madre y Xiomara Segura, por su ayuda en la mecanografía de este trabajo; el Dr. Raiden Grandía, por su ayuda en el análisis estadístico de esta investigación; las Dras. Yuneisi y Liset, por su ayuda en la confección de la base de datos; su hermana, por su colaboración con la impresión y el acabado de este documento; las Dras. del Hospital Universitario Ginecobstétrico “América Arias”, Felicia Fernández, Yaumara Frías y Regla Herrera, por sus enseñanzas relacionadas con la Obstetricia y los buenos ratos pasados durante el trabajo en conjunto, lo cual nunca podrá olvidar.

DEDICATORIA

El autor dedica esta tesis a las mujeres embarazadas con diabetes y sus hijos.

RESUMEN

Introducción: La macrosomía neonatal constituye la complicación más importante que sufre el hijo de madre diabética (HMD). **Propósito:** Identificar la frecuencia de macrosomía neonatal del HMD, y la relación entre esta y el diagnóstico de la diabetes gestacional (DG) > 30 semanas, el sobrepeso/obesidad, la ganancia de peso excesiva, el mal control glucémico, la hipertrigliceridemia, la hipercolesterolemia, la circunferencia abdominal fetal (CAF) > 75 p y el peso fetal > 90 p por curvas de Campbell y Usher. **Método:** Estudio de 236 mujeres con DG, de tipo caso-control (118 con y 118 sin hijo macrosómico), en el Hospital "América Arias"; años 2002-2012. Para comparar las variables cualitativas (porcentaje), se utilizó X^2 y para las cuantitativas ($\bar{x} \pm DE$), t de Student, con una p significativa < 0,05. Se estimó OR con IC al 95 %. **Resultados:** La frecuencia de macrosomía fue 9,5 %. Su asociación más fuerte se encontró con hipertrigliceridemia, CAF, y peso fetal por curvas de Campbell y Usher, siendo OR de 4,80; 7,54; 4,75 y 8,81, respectivamente. La diferencia de medias fue significativa de la siguiente forma: p < 0,0001 para glucemia promedio de control, CAF, y peso fetal; p = 0,0010 para edad gestacional al diagnóstico de DG y triglicéridos; y p = 0,007 para ganancia de peso. Para IMC, se acercó a la significación (p = 0,0615) y no lo fue para colesterol. **Conclusiones:** Todas las variables analizadas constituyeron factores de riesgo de macrosomía neonatal en el HMD; pero el colesterol, de tipo débil.

TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
INTRODUCCIÓN	1
1) Contexto histórico social del objeto de estudio	6
2) Antecedentes.....	6
3) Justificación	7
4) Problema	8
5) Hipótesis	9
6) Objetivos.....	9
7) Novedad científica del estudio.....	10
I. CAPÍTULO: MARCO TEÓRICO	12
II. CAPÍTULO: CONTROL SEMÁNTICO	28
III. CAPÍTULO: MATERIAL Y MÉTODOS	33
3.1- Tipo de investigación.....	34
3.2- Período y lugar donde se desarrolla la investigación.....	34
3.3- Universo o muestra.....	34
3.4- Operacionalización de las variables	35
3.5- Métodos de recolección y procesamiento de la información ..	37
3.6- Recursos necesarios	40
3.7- Aspectos éticos.....	40
3.8- Limitaciones del estudio	-
IV. CAPÍTULO: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	41
4.1- Resultados.....	42
4.2- Discusión	48
CONCLUSIONES.....	58
RECOMENDACIONES	59
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60
BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA.....	-
ANEXOS.....	83

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

En la actualidad no existe un consenso internacional acerca del concepto de Diabetes Gestacional (GD), pero en Latinoamérica, incluida Cuba, se considera como tal a la alteración del metabolismo de los carbohidratos de severidad variable, que aparece o se detecta por primera vez durante el embarazo, lo cual es válido independientemente de si se requiere o no de insulina para poder controlar (o no) la enfermedad, o si esta persiste después de terminada la gestación, y no se excluye la posibilidad de que el trastorno metabólico detectado haya estado presente desde antes del embarazo.¹⁻⁵

La prevalencia de la DG a nivel mundial oscila en un rango de 4 a 11 %, lo cual depende, entre otros aspectos, de la prevalencia de Diabetes Mellitus (DM) de la población de referencia.⁶⁻⁹ En Cuba, se ha estimado recientemente una prevalencia de DG de aproximadamente un 2 %.¹⁰

Sin embargo, se conoce que la prevalencia de DG, tanto a nivel internacional como nacional, tiene una tendencia creciente, en lo cual está influyendo, en primer lugar, la epidemia mundial de obesidad, y específicamente, el aumento del sobrepeso y la obesidad que está ocurriendo en la mujer en edad fértil; y en segundo lugar, el fenómeno de la maternidad postergada; o sea, que cada vez más mujeres se embarazan con una edad avanzada.¹¹⁻¹⁷

Tanto el sobrepeso y la obesidad maternos, como la edad de la mujer ≥ 30 años, constituyen factores riesgo de DG,³⁻⁵ así como: la presencia de familiares de primera línea con DM; los antecedentes obstétricos de DG, recién nacido macrosómico y muerte fetal inexplicable después de las 34

semanas gestacionales; y la aparición de una glucemia en ayunas $\geq 4,4$ y $\leq 5,6$ mmol/L en cualquier momento del embarazo.

En Cuba y Latinoamérica, se tienen en cuenta los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) modificados para hacer el diagnóstico de DG,³⁻⁵ mientras que recientemente la Asociación Americana de Diabetes y la Asociación Internacional de Grupos para el Estudio de la Diabetes durante el Embarazo, cuyas siglas en idioma Inglés son ADA e IADPSG, respectivamente, han propuesto que esta enfermedad gestacional se diagnostique aplicando los criterios del estudio “Resultado Perinatales Adversos de la Hiperglucemia”, cuyas siglas en idioma Inglés son HAPO.¹⁸

La DG aparece, en mujeres susceptibles, generalmente después de las 24-26 semanas gestacionales, lo cual está en relación con el aumento de la síntesis de la hormona lactógeno placentario humano (LPh) y, en consecuencia, con el incremento de la resistencia a la acción de la insulina que ocurre en esta etapa del embarazo.^{19,20} Por ello, se recomienda que la pesquisa de la DG se haga fundamentalmente a partir de las 24 semanas gestacionales y, sobre todo, en mujeres con factores de riesgo de la enfermedad.²¹⁻²³

La presencia de la DG se asocia con la aparición de resultados maternos y perinatales adversos, y esta enfermedad tiene un impacto potencialmente devastador sobre la salud maternoinfantil, en general.²⁴⁻²⁶ Sin embargo, se reconoce por las autoridades internacionales de salud y por las organizaciones relacionadas con la atención mundial a la DM, que la DG todavía constituye un problema sanitario materno desatendido.²⁶

Dado que la DG ensombrece de forma importante el pronóstico materno-fetal del embarazo, algunos investigadores y expertos sobre este tema han propuesto la intervención terapéutica obligada ante su presencia, aún en los casos de sus formas leves.²⁷⁻²⁹

En cuanto a la repercusión a largo plazo que puede tener la DG sobre el organismo materno, se conoce que esta alteración puede recurrir en embarazos posteriores en aproximadamente un 50-70 % de los casos y que en el 30-50 % de las mujeres que presentaron la enfermedad, aparece una DM alrededor de 10 años después de haber tenido este trastorno gestacional.³⁰⁻³³ Estas mujeres también tienen un riesgo de padecer síndrome metabólico en un futuro.³⁴

En relación con las complicaciones que pueden aparecer en el hijo de madre con diabetes (HMD), incluidos los que proceden de mujeres con DG (HMDG), la macrosomía feto-neonatal constituye la más frecuente y está asociada, generalmente, con la presencia de las otras alteraciones que pueden presentarse, tales como: las mecánicas o traumáticas, las respiratorias, las cardiovasculares, las metabólicas, las hematológicas y las sépticas, entre las más importantes.^{35,36}

La frecuencia de aparición, a nivel mundial, de la macrosomía neonatal en el HMDG es de aproximadamente 10-40 %; la cual depende, en gran medida, de la calidad de la atención obstétrico-endocrinológica, que reciban las mujeres con DG durante el embarazo.³⁷⁻³⁹ En Cuba, esta complicación aparece en aproximadamente el 9-15 % de los HMD, en general,⁴⁰⁻⁴² y en el 12 al 20 % de los hijos procedentes de mujeres con DG.^{43,44}

Existen evidencias de que la macrosomía feto-neonatal en el HMD aparece, generalmente, asociada con algunas condiciones maternas como, el antecedente de hijo macrosómico, la edad avanzada, el sobrepeso/obesidad inicial, la ganancia gestacional de peso excesiva, el diagnóstico tardío de la DG, el mal control glucémico, la hipertrigliceridemia y el embarazo prolongado, entre otras.^{39,42,44-46}

La repercusión adversa que tiene la presencia de la macrosomía para el HMD no se restringe solo a las etapas de la vida fetal y perinatal, sino que también se extiende a la infancia, la adolescencia y la adultez. Se ha demostrado que los HMD que han sido macrosómico, generalmente permanecen sobrepeso/obesos durante la infancia y la adolescencia, y tienen un riesgo elevado de presentar hipertensión arterial (HTA), DM y síndrome metabólico durante la etapa de la vida de adulto joven, y cardiopatía isquémica durante la edad mediana, enfermedades relacionadas todas con la aterosclerosis.⁴⁷⁻⁵¹ Es por ello, en esencia, que la macrosomía neonatal puede considerarse una señal aterogénica temprana (SAT).

Así, la gran meta a cumplir en el embarazo complicado con la DM consiste en evitar la aparición de la macrosomía feto-neonatal, para lo cual debemos actuar sobre los factores de riesgo evitables de esta complicación y tener en cuenta al feto, y no solo a la mujer embarazada con DM, como un indicador de la necesidad de iniciar o intensificar la terapéutica medicamentosa, cuando existan evidencias de la presencia de un crecimiento fetal excesivo.

1) Contexto histórico social del objeto de estudio

Este estudio se realizó en mujeres con DG, que fueron atendidas en el Servicio de Diabetes y Embarazo del Hospital Universitario Ginecobstétrico “América Arias” durante el período 2002-2012, y que procedían de los siguientes municipios de la provincia de La Habana: Centro Habana, Habana Vieja, Cerro y Habana del Este.

Este Servicio de Diabetes y Embarazo, que constituye uno de los 5 que existen actualmente en La Habana, fue fundado a finales del 2002 y estuvo ofreciendo asistencia a las mujeres embarazadas con DM hasta diciembre de 2012, cuando se decidió detener los ingresos de las mujeres gestantes en el Hospital Universitario Ginecobstétrico “América Arias” para que este fuera reparado, labor que continúa realizándose en el presente.

2) Antecedentes

Tanto en el mundo como en Cuba, se han realizado diversos estudios sobre la macrosomía feto-neonatal. En lo que se refiere a Cuba, varias de estas investigaciones han tenido como objeto de estudio a los neonatos macrosómico, en general;⁵²⁻⁵⁴ mientras que otras, específicamente, a los recién nacidos con esta alteración del crecimiento, que proceden de madres con DM, y algunas, por su parte, han incluido como variables los factores de riesgo de macrosomía neonatal para el HMD.^{42,44,45}

En cuanto a las investigaciones realizadas por el autor de esta tesis acerca del tema “Macrosomía en el HMD”, quien atiende a mujeres embarazadas con DM desde el año 2006, cuando recién obtenía el Título de Especialista de I

Grado en Endocrinología, la primera la realizó este mismo año y presentó sus resultados en la Jornada Científica de Enfermería del Hospital Universitario Ginecoobstétrico “América Arias”.

El autor de esta tesis se interesó en el tema “Macrosomía en el HMD” desde el inicio de su trabajo en el campo de la Diabetes y el Embarazo, cuando comprendió tempranamente que la frecuencia de aparición de la macrosomía en este grupo de neonatos, constituye un indicador de la calidad de la atención que se le ofrece en un Servicio de Obstetricia a las mujeres embarazadas con DM.

A aquella primera investigación le han sucedido otras, cuyos resultados han sido presentados en eventos como: tres Jornadas Científicas del Hospital Universitario Ginecoobstétrico “América Arias”, el primer y segundo Ateroforum, el Congreso Nacional de Patología Clínica del año 2008, el VII Congreso Cubano de Endocrinología y el VII Congreso de Perinatología y Planificación Familiar, entre otros. Por otro lado, el autor de esta tesis ha publicado algunos artículos acerca del tema “Macrosomía en el HMD”, tanto en revistas nacionales como internacionales.^{37,42,45}

3) Justificación

Se han encontrado solo tres estudios cubanos sobre el tema “Factores de riesgo de macrosomía neonatal en el HMD” en la exhaustiva búsqueda bibliográfica realizada durante la etapa de ejecución de esta investigación. De estos estudios, de los cuales dos le pertenecen al autor de esta tesis, solo uno es analítico y los otros, observacionales descriptivos. Con la realización de

este estudio analítico de casos y controles, se obtendrán evidencias científicas más sólidas acerca de las condiciones que pueden constituir factores de riesgo de macrosomía neonatal en el embarazo complicado con DM.

Conocer estos factores de riesgo, los que son modificables en su mayoría, permitirá actuar sobre ellos y hacer prevención primaria de la macrosomía neonatal en el grupo particular de recién nacidos constituido por los HMD, que es uno de los que más aporta a la aparición de esta alteración del crecimiento fetal en la población general de neonatos.

Al prevenir el surgimiento de la macrosomía dismetabólica en el HMD, por medio de la aplicación de medidas destinadas a evitar la presentación de sus factores de riesgo modificables, estaríamos potencialmente disminuyendo la aparición de resultados maternos y perinatales adversos en los embarazos de las mujeres con DM, y de las enfermedades relacionadas con la aterosclerosis durante la vida futura de estos niños, dado que esta alteración del crecimiento puede considerarse una SAT.

4) Problema

Problema práctico: La macrosomía neonatal se presenta en el 10 % de los HMD, que son atendidas en el Servicio de Diabetes y Embarazo del Hospital Universitario Ginecobstétrico “América Arias”, lo que se relaciona con la aparición de resultados adversos maternos y perinatales.

Problema científico: ¿Existirá alguna relación entre la aparición de la macrosomía neonatal en el HMDG y la presencia de algunas condiciones maternas como: el diagnóstico de la DG > 30 semanas, el

sobrepeso/obesidad inicial, la ganancia gestacional total de peso excesiva, el control glucémico no óptimo, la hipertrigliceridemia y la hipercolesterolemia; además de con la existencia de una circunferencia abdominal fetal (CAF) > 75 percentil y un peso fetal > 90 percentil para la edad gestacional a las \geq 28 semanas gestacionales?

5) Hipótesis

Existe una relación entre la aparición de la macrosomía neonatal en el HMDG y la presencia de algunas condiciones maternas como, el diagnóstico de la DG > 30 semanas, el sobrepeso/obesidad inicial, la ganancia gestacional total de peso excesiva, el control glucémico no óptimo, la hipertrigliceridemia y la hipercolesterolemia; además de con la existencia de condiciones fetales como, la CAF > 75 percentil y un peso > 90 percentil para la edad gestacional a las \geq 28 semanas gestacionales.

6) Objetivos

Objetivo General:

- Identificar la relación existente entre la aparición de la macrosomía neonatal en el embarazo complicado con DG y la presencia del diagnóstico de la enfermedad > 30 semanas, el sobrepeso/obesidad inicial, la ganancia gestacional de peso excesiva, el control glucémico no óptimo, la hipertrigliceridemia, la hipercolesterolemia, y la CAF > 75 percentil y el peso fetal > 90 percentil para la edad gestacional a las \geq 28 semanas.

Objetivos Específicos:

1. Determinar la frecuencia de la macrosomía neonatal en el HMDG.
2. Identificar la relación existente entre la macrosomía neonatal en el HMDG y algunas condiciones maternas como, el diagnóstico de la enfermedad > 30 semanas, el sobrepeso/obesidad inicial, la ganancia gestacional total de peso excesiva, el control glucémico no óptimo, la hipertrigliceridemia y la hipercolesterolemia.
3. Identificar la relación existente entre la macrosomía neonatal en el HMDG y algunas condiciones fetales como, una CAF > 75 percentil y un peso fetal > 90 percentil para la edad gestacional a las ≥ 28 semanas.

7) Novedad científica del estudio

Aunque en Cuba se han realizado algunos estudios acerca de los factores de riesgo de macrosomía neonatal para el HMD, solo uno de los encontrados en la literatura nacional revisada puede considerarse analítico, y en este se analizaron solo dos variables, para determinar si constituían un factor de riesgo de macrosomía neonatal para el HMD. La condición de estudio analítico (de casos y controles) y en consecuencia, la estimación de un odds ratio (OR), le otorga a esta investigación la autoridad de identificar con exactitud a los factores de riesgo de macrosomía neonatal para el HMDG, entre un conjunto de condiciones con probabilidad de serlo.

Este estudio aportó evidencias científicas acerca de lo que ocurre con algunos factores de riesgo de una SAT, como la macrosomía neonatal del HMDG, en el contexto biosocial cubano actual. Por otro lado, ninguno de los estudios

cubanos publicados y revisados, y pocos de los internacionales, que “abordan” el tema de los factores de riesgo de macrosomía neonatal para el HMDG, ofrecen el punto vista de este hipercrecimiento dismetabólico como una SAT, lo cual sí se cumple en este trabajo y consideramos que constituye uno de sus aspectos más novedosos.

I. CAPÍTULO: MARCO TEÓRICO

1^{er} CAPÍTULO: MARCO TEÓRICO

La palabra macrosomía se deriva de los vocablos griegos macros (grande) y soma (cuerpo). Es probable que el primer reporte escrito de macrosomía neonatal haya aparecido en una obra no científica como, Gargantúa y Pantagruel, escrita por Francois Rabelais (1483-1553) en el siglo XVI. En esta obra, se relata como la esposa de Gargantúa murió al parir al gigantesco Pantagruel porque este “era tan asombrosamente grande y pesado, que no pudo venir al mundo sin sofocar a su madre”.⁵⁵

Puede considerarse a la macrosomía feto-neonatal, la principal y más frecuente complicación que aparece en el HMD y su presencia se asocia, generalmente, con la aparición de otras complicaciones feto-neonatales, lo que “ensombrece” el pronóstico del embarazo, tanto materno como del producto de la gestación.

Definición de macrosomía neonatal

No existe un consenso internacional acerca de cuándo considerar a un recién nacido como macrosómico, teniendo en cuenta su peso. Para algunos, puede considerarse como tal un neonato cuyo peso sea > al 90 percentil para una edad gestacional y un sexo determinados o > 2 desviaciones estándar (DE) por encima de la media normal de peso al nacer; mientras que para otros, un recién nacido cuyo peso sea \geq 4000, 4200 o 4 500 g indistintamente.⁵⁵⁻⁵⁸

En Cuba, la macrosomía neonatal se define como la presencia de un peso al nacer ≥ 4000 g,⁵⁹ lo cual, desde nuestro punto de vista, nos parece muy acertado.

Fisiopatología del hipercrecimiento del HMD

Antes de que se conociera la teoría de Jorgen Pedersen acerca del hipercrecimiento del HMD, los estudiosos de este tema tenían una idea más simple, en relación con este aspecto, y consideraban que este se debía al aporte excesivo de glucosa al feto de parte de la madre con DM. Fue Pedersen quien refirió por primera vez, que el responsable directo del crecimiento excesivo que sufren los HMD es el hiperinsulinismo propio, que se presenta como consecuencia de la hiperglucemia fetal, que es, a su vez, una consecuencia de la hiperglucemia materna, surgiendo con ello entonces la teoría de la hiperglucemia-hiperinsulinemia para explicar la aparición de la macrosomía en este grupo de recién nacidos.^{60,61}

Esta teoría se concibió, en un principio, para ser aplicada a los HMD tipo 1, pero en la actualidad se ha extendido su validez de aplicación también para los HMD tipo 2 y los HMDG.⁶²

Pedersen consideró que la glucosa era el nutriente fetal más importante y, por tanto, al estar presente en una cantidad excesiva en el HMD, la responsable de la aparición, a través de la estimulación de la hipersecreción de insulina por el páncreas fetal, del dismetabolismo que aparece en el HMD, sobre todo, del macrosómico. Sin embargo, fue Norbert Freinkel, a principio de la década de los años 80 del pasado siglo, quien se refirió por primera vez a la importancia

que tiene el exceso de aminoácidos como, la alanina, la leucina y la isoleucina, que recibe el HMD procedente de su madre, en la génesis de la macrosomía dismetabólica,^{63,64} lo cual fue corroborado después por otros investigadores.^{65,66} Estos aminoácidos constituyen, además de la glucosa, potentes estimulantes de la secreción de insulina por el páncreas fetal, efecto que sinergiza con la acción insulinogénica de la hiperglucemia.⁶⁷

En el páncreas de los HMD, la masa de los islotes pancreáticos constituye el 10 % del total de la masa del órgano, a diferencia de solo el 3,5 % en los hijos de madres sin esta condición mórbida.³⁷

La insulina promueve el crecimiento fetal a través de dos mecanismos: por un lado, induce un aumento de los procesos anabólicos, como la utilización de la glucosa por la célula y su depósito intracelular con forma de glucógeno, fundamentalmente en el hígado y el músculo esquelético fetales; y la incorporación de los aminoácidos a las proteínas y la síntesis de estas, además de la de lípidos y ácidos nucleicos; e inhibe el catabolismo proteico y la lipólisis.

Por otro lado, la insulina actúa per se como factor de crecimiento, produciendo hiperplasia e hipertrofia de los tejidos y órganos sensibles a su acción como, el músculo esquelético, el hígado, el corazón, el bazo, el timo y las glándulas adrenales fetales; siendo esta hormona la principal responsable de la aparición de la macroesplacnia típica del HMD, sobre todo, de la que presenta el macrosómico dismetabólico.³⁷

La acción anabólica de la insulina durante el embarazo, comienza alrededor de las 20 semanas gestacionales y se hace máxima en el tercer trimestre

gestacional. Durante la etapa embrionaria y fetal precoz de desarrollo del producto de la gestación, el páncreas de este no secreta insulina en respuesta al estímulo hiperglucémico, por lo que no existe un hiperinsulinismo. El fenómeno de la macrosomía fetal se inicia aproximadamente a las 26 semanas gestacionales, poco tiempo después de la aparición de los receptores insulínicos hepáticos fetales (19-25 semanas), y se magnifica desde las 34 semanas gestacionales hasta el término del embarazo.⁵⁵

Se conoce que, además de la insulina, algunas otras hormonas y factores de crecimiento, cuyos niveles se encuentran elevados en el HMD, influyen de forma importante en el surgimiento de la macrosomía dismetabólica: el factor de crecimiento tipo 1 similar a la insulina, cuyas siglas en idioma Inglés son IGF-1, constituye uno de las representantes más relevantes de este grupo. En este caso, se trata del IGF-1 producido por el propio feto, como respuesta a la hiperglucemia, ya que el IGF-1 materno no puede atravesar la barrera placentaria. El IGF-1 ejerce importantes acciones anabólicas, luego de la unión a sus propios receptores y a los receptores insulínicos, a los cuales también es capaz de estimular.^{68,69} Por otra parte, también se ha encontrado una relación entre la macrosomía neonatal del HMD y el aumento de los niveles de leptina en sangre tomada del cordón umbilical de este grupo de recién nacidos.^{69,70}

Se ha informado también, que el sobrepeso/obesidad materno se asocia de forma importante con la aparición de la macrosomía feto-neonatal, efecto que es independiente, en lo que a esto respecta, al de la hiperglucemia,^{71,72} opinión que, basado en nuestra experiencia, compartimos.

La placenta de la gestante con DM y el transporte transplacentario de nutrientes

La placenta de la gestante con DM tiene alteraciones estructurales y funcionales, las cuales generalmente son más marcadas en las mujeres con diabetes pregestacional (DPG), que en las que presentan una DG. Algunas de las alteraciones estructurales son: gran tamaño y peso; inmadurez; exceso de células citotrofoblásticas, sin que esto se acompañe de un concomitante proceso de diferenciación sincitiotrofoblástica; engrosamiento de la membrana basal trofoblástica; y presencia de una gran cantidad de glucógeno, entre otras. Por otro lado, entre las alteraciones funcionales se encuentran: mayor cantidad de factor de crecimiento placentario (PIGF), de óxido nítrico (ON) y de radicales libres; sobreactividad de metaloproteinasas, lo que supone un aumento de la actividad proteásica; y presencia de un elevado número de transportadores de glucosas de tipo GLUT-1. La existencia de todas estas alteraciones, tanto de las estructurales como de las funcionales, conllevaría, entre otras consecuencias, a una alteración en la disponibilidad de nutrientes al feto, y de moléculas involucradas en la formación de importantes estructuras y en las vías de señalización del organismo en desarrollo.^{73,74}

Algunas de las alteraciones placentarias mencionadas se manifiestan más marcadamente en las mujeres con DM, que tienen hijos macrosómicos. Tales son los casos de la abundante presencia de glucógeno y de transportadores de glucosa de tipo GLUT-1 en el trofoblasto, alteraciones que aparecen cuando los niveles de glucosa fetal exceden los necesarios para garantizar el

desarrollo y el crecimiento adecuados del feto y la capacidad placentaria de proteger a este de la hiperglucemia materna. De hecho, en condiciones de homeostasis glucídica, la glucemia fetal equivale a $\frac{2}{3}$ de la materna.^{75,76}

En cuanto al transporte de metabolitos a través de la placenta, se ha precisado que la madre con DM le aporta en exceso al feto no solo glucosa y aminoácidos; sino, además, triglicéridos (TCG), ácidos grasos no esterificados, glicerol y cuerpos cetónicos, lo cual también contribuye a la aparición de la macrosomía dismetabólica en el producto. La glucosa, los aminoácidos y los ácidos grasos no esterificados, atraviesan la placenta mediante difusión facilitada (contra gradiente de concentración), transporte activo (requiere de energía) y difusión simple, respectivamente. Este último mecanismo de transporte lo comparten los cuerpos cetónicos.³⁷

Los ácidos grasos no esterificados atraviesan la placenta con mayor facilidad que los TGC. La gran mayoría de los TGC que llegan a la placenta, los cuales lo hacen en exceso en los HMD, son hidrolizados por la lipasa placentaria en ácidos grasos libres, los que pasan entonces al feto, donde son reesterificados en los adipocitos fetales.^{37,77}

Características del recién nacido HMD

Una de las primeras descripciones del recién nacido HMD fue hecha por John W. Farquhar en 1959.⁷⁸ Este tiene, con frecuencia, un gran tamaño y una apariencia pletórica y cushingoide. La macrosomía del HMD es de tipo disarmónica; es decir, que el hipercrecimiento que presentan estos neonatos depende, sobre todo, del aumento de su CAF y de sus diámetros torácico y

biparietal, de modo que la relación tórax/cabeza está elevada. De este aspecto es responsable, fundamentalmente, el exceso de gran subcutánea que poseen, lo que representa en ellos el 20 % del peso corporal total, en comparación con solo el 12 % en el caso del neonato normopeso. De hecho, durante las últimas semanas del embarazo el feto de madre con DM deposita un 50-60 % más de grasa por norma, que el de madre no diabética. Por su parte, al aumento de la CAF contribuye también la macrosplacnia, sobre todo, la hepatomegalia, que es propia del HMD macrosómica.^{37,39}

Diagnóstico de la macrosomía en el HMD

En relación con el diagnóstico de la macrosomía en el HMD, lo fundamental sería que este se hiciera tempranamente durante el embarazo; o sea, alrededor de las 26 semanas gestacionales (lo cual también constituye una opinión nuestra), para lo cual debemos tener en cuenta que existen condiciones maternas que se relacionan con su aparición en el embarazo complicado con DM como: el antecedente de hijo macrosómico, la edad avanzada, el sobrepeso/obesidad inicial, la ganancia gestacional de peso excesiva, el mal control glucémico y, específicamente en las mujeres con DG, el diagnóstico tardío de esta enfermedad.^{39,42,44-46}

Existen algunos signos clínicos que pueden sugerir la presencia de un macrofeto en una mujer embarazada con DM como, la no correspondencia por exceso de la altura uterina con la edad gestacional y la existencia de un peso fetal ≥ 4000 g, calculado utilizando la fórmula siguiente: altura uterina x circunferencia abdominal materna ± 500 g (método clínico para el cálculo del

peso fetal).⁷⁹⁻⁸¹ Este era practicado por nosotros con regularidad en el Servicio de Diabetes y Embarazo del Hospital Universitario Ginecobstétrico “América Arias”, como complemento del método ecográfico en el diagnóstico de macrofeto en el embarazo complicado con DM.

Sin embargo, en la actualidad la ecografía fetal es el método más comúnmente utilizado para determinar el peso fetal y se ha estimado que tiene una sensibilidad y una especificidad de aproximadamente un 70 % para predecir la macrosomía neonatal. La medición de la CAF por ecografía y la estimación posterior, por medio de esta, de un peso fetal aproximado para una determinada edad gestacional en curvas (tablas) específicas que relacionan ambos parámetros fetales, tiene una media de error de 200 g, en cuanto a evaluar el peso del producto. También se cuenta en el presente con equipos para realizar ecografía fetal, que realizan directamente una estimación del peso fetal, sin que sea necesario la medición previa de la CAF.^{37,80-82}

La medición periódica de la CAF para estimar el peso fetal y predecir la aparición de la macrosomía neonatal en el HMD, debe iniciarse a partir de las 26-28 semanas gestacionales y realizarse cada intervalos de tiempo no > 30 ni < 21 días,^{37,80,81} criterio que compartimos.

Se ha relacionado la presencia al inicio del tercer trimestre gestacional de una CAF > 75 percentil determinada mediante ecografía, con la aparición de la macrosomía neonatal en el HMD.^{37,83-85}

Complicaciones del HMD macrosómico

Se presenta un aumento de la morbimortalidad en los HMD y más aún en los macrosómicos, cuando se les compara con los hijos prodecentes de madres que no tienen esta enfermedad metabólica.^{24,35,37,41,43}

Durante la vida intrauterina, la complicación más temida que puede aparecer en el HMD, es la muerte fetal, la cual ocurre generalmente después de las 34 semanas gestacionales (muerte fetal tardía) en alrededor del 10 % de los fetos de madres con DM debido, sobre todo, a la existencia de hipoxia y acidosis fetales. Por otro lado, durante el parto pueden presentarse, el trauma obstétrico y la asfixia perinatal, complicaciones que se relacionan frecuentemente con la presencia de la macrosomía del producto.^{24,35,37,40,41,43,86}

Las complicaciones del neonato HMD pueden dividirse en seis grandes grupos: mecánicas o traumáticas, respiratorias, cardiovasculares, metabólicas, hematológicas y otras. Las que pertenecen al primer grupo, son típicas del HMD macrosómico y su frecuencia de presentación oscila entre un 4,8 y un 20,4 %. Entre estas se encuentran algunas lesiones que pueden considerarse leves como, el cefalohematoma y la fractura de clavícula, y otras severas como: la distocia de hombro, la parálisis de plexos nerviosos, la fractura de huesos largos o de cráneo, la ruptura de vísceras macizas y la hemorragia cerebral.^{35,37,40,49,86}

El hiperinsulinismo fetal se asocia con una disminución de la producción de surfactante pulmonar, lo que predispone a los recién nacidos HMD a padecer el síndrome de la membrana hialina. Asimismo, estos neonatos son también

lábiles en lo que se refiere al aspecto cardiopulmonar y pueden presentar una miocardiopatía diabética (hipertrófica), la cual ocurre en aproximadamente un 10-30 % de los casos.^{24,35,37,40,49,86}

En cuanto a las complicaciones metabólicas, cuya aparición en el neonato HMD se relaciona de forma importante con la existencia de un control glucémico materno no óptimo, las que más se presentan son: la hipoglucemia, la hipocalcemia y la hipomagnesemia. La hipoglucemia neonatal constituye el trastorno metabólico que aparece con una mayor frecuencia (10-50 %) en el HMD, sobre todo, en el macrosómico (lo cual también hemos comprobado nosotros en nuestra práctica clínica), y se reconoce que están involucrados cuatro elementos en su patogenia: el hiperinsulinismo del producto, así como la supresión de la glucogenolisis y la gluconeogénesis, la depresión de la respuesta catecolaminérgica, y la inhibición de la secreción pancreática de glucagón presentes en este. Por su parte, la hipocalcemia y la hipomagnesemia se presentan en alrededor del 40 y el 30 % de los recién nacido HMD, respectivamente.^{24,35,37,40,43,49}

Entre las complicaciones hematológicas que pueden aparecer en estos neonatos, se encuentran la poliglobulia y la hiperbilirrubinemia (en el 12-40 y el 15-40 % de los casos, respectivamente). Por su parte, estos también pueden presentar otras complicaciones como: la trombosis de la vena renal, la sepsis y los trastornos neurológicos.^{24,37,40,41,86}

En resumen, que se considera al recién nacido HMD, sobre todo, al macrosómico, una criatura frágil, con un elevado riesgo de muerte durante la

vida intrauterina y una inadecuada adaptación a la vida extrauterina; es decir, “un gigante con pies de barro”.⁸⁷

Conducta ante la macrosomía del HMD

Existen evidencias de que en el embarazo complicado con DM el control glucémico no óptimo de esta enfermedad metabólica, se asocia fuertemente con la aparición de la macrosomía neonatal en el HMD. Por tanto, se puede hacer prevención primaria del surgimiento de esta complicación en el producto, tratando “enérgicamente” la DM durante el embarazo,^{45,88} lo cual también recomendamos nosotros, en base a nuestra experiencia.

Se ha determinado que después de un período relativamente corto de persistencia de un mal control glucémico materno, el páncreas del feto HMD se vuelve autónomo, en relación con la producción de insulina, y la liberación de esta hormona deja de estar influenciada por las variaciones plasmáticas de la glucemia fetal, manteniéndose entonces en el producto un tenor de secreción y, consecuentemente, niveles de insulina sanguíneos elevados.^{19,20}

En el caso específico de la DG, su diagnóstico temprano puede contribuir a disminuir la aparición de la macrosomía feto-neonatal del HMDG. Por ello, se preconiza que se debe comenzar la pesquisa de la enfermedad, sobre todo, en las mujeres que tienen factores de riesgo de DG, alrededor de las 24 semanas gestacionales. Asimismo, también se recomienda la intervención terapéutica temprana en las mujeres con DG, es decir, aproximadamente a las 28 semanas gestacionales, para lograr el mismo objetivo,^{23,28} argumentos con los que estamos de acuerdo.

Algunas investigaciones reconocen que no existe mejor indicador de control metabólico en el embarazo complicado con DM y de la necesidad del uso de insulina durante este, que el peso fetal. Ello se debe al surgimiento de una idea que cada vez tiene más aplicabilidad en la práctica clínica: “el feto como marcador de intervención en el embarazo complicado con DM”.^{37,87} Basado en este concepto, algunos investigadores han indicado el tratamiento insulínico como profilaxis de la aparición de la macrosomía feto-neonatal, en las mujeres con DG que tienen un control glucémico aparentemente óptimo.⁸⁸ Nosotros recientemente terminamos una investigación (ensayo clínico) acerca del “Uso profiláctico de insulina en la DG”, cuyos resultados fueron presentados en enero de este año en la Jornada de Temas Terminados del Instituto Nacional de Endocrinología (INEN), en la cual no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de intervención y el de control, en cuanto a la aparición de complicaciones maternas y perinatales, pero sí algunas diferencias clínicas, que consideramos importantes. Por ello, en lo particular, somos partidarios del uso profiláctico de insulina, sobre todo, en las mujeres con DG sobrepeso/obesas.

Una vez que se presume que existe un macrofeto en una mujer embarazada con DM, puede no ser conveniente en este caso la indicación de un parto transpélvico, sino la de una operación cesárea, para evitar la aparición de complicaciones traumáticas en el hijo y la madre, que acompañan con frecuencia al parto por la vía vaginal de un producto macrosómico.^{90,91}

La macrosomía neonatal del HMD como una SAT

Desde el inicio de la década de los años 80 del pasado siglo hasta la actualidad, se ha estado escribiendo sobre la influencia “nefasta” a largo plazo que tiene para el producto de la concepción haberse formado en el “seno” de un ambiente intrauterino hiperglucémico; no obstante, las investigaciones más relevantes acerca de este tema se han realizado durante el tiempo que ha transcurrido del siglo XXI. También se conoce, que esta influencia negativa a largo plazo sobre el hijo, se manifiesta de una forma más acentuada cuando no ha existido un buen control glucémico durante el embarazo en la madre con DM y, consecuentemente, este ha tenido un peso elevado al nacimiento (macrosomía neonatal dismetabólica). Asimismo, la repercusión adversa a largo plazo de la DM durante el embarazo sobre el HMD consiste, en esencia, en predisponer a este a presentar sobrepeso/obesidad, HTA, DM y síndrome metabólico en etapas tempranas de la vida extrauterina como, la infancia, la adolescencia y el período de adulto joven, y las consecuencias de la enfermedad aterosclerótica antes de que el individuo haya alcanzado la etapa de adulto mayor del ciclo vital.^{12,48-51,73}

Se conoce que la exposición del producto de la concepción durante la vida intrauterina a injurias generadas de forma endógena o exógena, puede alterar su programación genética establecida; es decir, la expresión determinada de algunos genes, lo cual deviene reprogramación genética, siendo una de sus consecuencias clínicas la predisposición a la aparición, ya sea precoz o no, de enfermedades crónicas. Se ha precisado también que existen períodos críticos durante la etapa de vida intrauterina, como el de embriogénesis (de

las 8 a las 12 semanas gestaciones) y el tercer trimestre gestacional, durante los cuales la acción deletérea de una noxa puede ser todavía más marcada.⁹²⁻

94

En relación de forma específica con el HMD, sobre todo, el macrosómico, los cambios dismetabólicos que condicionan la aparición de esta alteración del crecimiento del producto, se mantienen durante la vida extrauterina, esencialmente, el hiperinsulinismo, los cuales promueven la aparición temprana de enfermedades que están relacionados con la génesis de la aterosclerosis como, la obesidad, la HTA, la DM y el síndrome metabólico.^{12,48-}

^{51,73} Por ello, la macrosomía neonatal puede considerarse una SAT.

En cuanto a los efectos intergeneracionales de la DM durante el embarazo, se ha identificado un riesgo elevado de desarrollar una DG en las hijas de madres que estuvieron hiperglucémicas durante la gestación. Estas hijas con DG, y luego sus hijas al quedar embarazadas, enfrentarían problemas gestacionales similares a los de sus madres y abuelas, respectivamente. Este ciclo parece, a la luz de las evidencias actuales, ser perpetuo y, de hecho, contribuye al aumento de la prevalencia mundial de DM, que está ocurriendo en el presente. Debido a esto, los científicos que investigan sobre DM le dan cada vez una mayor importancia a la epigenética de la DM durante el embarazo (al igual que nosotros) y refieren que puede hacerse prevención primaria de la aparición de esta enfermedad metabólica de forma eficaz, previniendo el surgimiento de los factores de riesgo modificables de macrosomía neonatal,^{92,93,95-98} opinión que compartimos plenamente.

Por otro lado, también se reconoce al HMD como un neonato de riesgo psiconeurosensorial; es decir, que este tiene una mayor probabilidad que un recién nacido sin esta condición parental de presentar en las primeras etapas de la vida extrauterina alteraciones neuropsíquicas, sensoriales, motoras o del comportamiento, que pueden ser transitorias o permanentes, las cuales aparecen en alrededor del 5 % de las HMD.⁹⁹⁻¹⁰¹ Asimismo, se ha identificado un riesgo de cáncer colorrectal en los recién nacidos macrosómicos.¹⁰²

II. CAPÍTULO: CONTROL SEMÁNTICO

2do CAPÍTULO: CONTROL SEMÁNTICO

Conceptos utilizados en este documento de tesis:

- **Diabetes gestacional (DG):** alteración del metabolismo de los carbohidratos de severidad variable, que aparece o se detecta por primera vez durante el embarazo, lo cual es válido independientemente de si se requiere o no de insulina para poder controlar la enfermedad (o no), o si esta persiste después de terminada la gestación, y no se excluye la posibilidad de que el trastorno metabólico detectado haya estado presente desde antes del embarazo.^{1,3-5}
- **Diabetes pregestacional (DPG):** aquella DM, independientemente de su tipo, que se conoce que existe desde antes del embarazo.^{1,3-5}
- **Hijo de madre diabética (HMD):** condición de procedencia parental materna, presente en un producto de la concepción, relacionada con la presencia de DM en la madre, que tiene para este implicaciones mórbidas.^{2,5,103}
- **Hijo de madre con diabetes gestacional (HMDG):** en este caso, es válido todo lo referido en el concepto anterior, aunque con la particularidad de que la condición de procedencia parental materna que tiene implicaciones mórbidas, está relacionada, específicamente, con la presencia de una DG en la madre.^{2,5,103}
- **Resultados maternos y perinatales:** efectos y consecuencias de la gestación y los hechos relacionados con su presencia; sobre la madre y el producto de la concepción, ya sean estos favorables o desfavorables.¹⁰⁴

- **Muerte fetal tardía:** muerte del producto de la concepción antes de la expulsión o su extracción completa del cuerpo materno, cuando el embarazo tiene ≥ 34 semanas.¹⁰⁵
- **Mortalidad perinatal:** muerte del producto de la concepción, que ocurre a las ≥ 28 semanas gestacionales y \leq al séptimo día de nacido.¹⁰⁵
- **Macrosomía neonatal:** se considera macrosómico en Cuba al neonato cuyo peso al nacer sea ≥ 4000 g,⁵⁹ criterio que se aplica como tal en nuestra investigación.
- **Edad materna avanzada:** en relación con el deseo de concebir o la presencia de un embarazo, se considera como tal una edad materna ≥ 35 años para las mujeres que pertenecen al grupo de la población general, y ≥ 30 años para una mujer con DM embarazada o con riesgo de DG.^{1-5,104,106}
- **Sobrepeso/obesidad al inicio del embarazo:** se considera en Cuba que una gestante presenta tal condición relacionada con el peso corporal al inicio del embarazo, cuando esta tiene un IMC al inicio del primer trimestre gestacional $\geq 25,6$ kg/m²,¹⁰⁷ criterio que se aplica como tal en nuestra investigación.
- **Ganancia gestacional de peso:** se refiere como tal a la ganancia de peso materno, que ocurre durante el embarazo. Para su evaluación en Cuba, se tienen en cuenta las recomendaciones del Ministerio de Salud pública (MINSAP)/Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos (INHA) referidas en el documento "Tablas antropométricos de la embarazada",¹⁰⁷ las cuales se aplican tal cual en nuestra investigación.

- **Control glucémico gestacional:** para su evaluación en Cuba en la mujer con DM embarazada, se tienen en cuenta la glucemia en ayunas y a las 2 horas después de la ingesta del desayuno, el almuerzo y la comida, además del promedio de estas, que integran el perfil glucémico realizado durante un día, y los criterios cubanos de control glucémico,³⁻⁵ los cuales se aplican como tal en nuestra investigación.
- **Hipertrigliceridemia gestacional:** elevación de los TGC plasmáticos por encima del valor que constituye el límite superior del intervalo de referencia que se considera normal durante el embarazo (3,39 mmol/L),¹⁰⁸⁻¹¹⁰ el cual difiere del de la mujer no embarazada.
- **Hipercolesterolemia gestacional:** elevación del colesterol total plasmático por encima del valor que constituye el límite superior del intervalo de referencia que se considera normal durante el embarazo (6,60 mmol/L),¹⁰⁸⁻¹¹⁰ el cual difiere del de la mujer no embarazada.
- **Circunferencia abdominal fetal (CAF):** medida de la circunferencia del abdomen fetal determinada por medio de la ecografía en el tercer trimestre gestacional.¹¹¹ A los efectos de esta investigación, se utilizó la distribución por rangos percentilares de la CAF para la edad gestacional propuesta por Tamura y Sabbagha, para identificar su ubicación percentilar en el tercer trimestre gestacional.¹¹² Por otro lado, para la estimación del peso fetal en el tercer trimestre gestacional a través de la CAF, se utilizó en esta investigación la curva (tabla) de tabla de Campbell y Wilkin,¹¹³ mientras que para determinar el percentil de peso fetal para la edad gestacional en el

tercer trimestre del embarazo, tanto la curva (tabla) de Campbell y Wilkin,¹¹³ como la Usher y McLean.¹¹⁴

- **Embarazo prolongado:** se considera como tal aquel embarazo cuya duración es ≥ 42 semanas; es decir, 294 días o más a partir del primer día de la última menstruación. Su importancia radica en que se relaciona con un aumento de la morbilidad perinatal.¹¹⁵
- **Señal aterosclerótica temprana (SAT):** aquellos síntomas, signos, síndromes o enfermedades presentes en un individuo, y que se relacionan con la aparición posterior o futura de la enfermedad aterosclerótica.¹¹⁶
- **Epigenética:** hace referencia, en un sentido amplio, al estudio de todos aquellos factores no genéticos que intervienen en la determinación de la ontogenia. Consiste en la herencia de patrones de expresión de genes, que no está determinada por la secuencia genética.¹¹⁷
- **Reprogramación genética:** alteración de la programación genética establecida, es decir, de la expresión determinada de genes, del producto de la concepción debido a la exposición de este a alguna noxa endógena o exógena, la que actúa generalmente en algún período crítico del crecimiento y desarrollo durante la vida intrauterina.^{92,93,117}
- **Recién nacido de riesgo psiconeurosensorial:** aquel neonato que, como consecuencia de determinados antecedentes relacionados con el embarazo y/o el parto, tiene más probabilidad que otro que no los tiene de presentar, en los primeros años de la vida, alteraciones neuropsíquicas, sensoriales, motoras o del comportamiento, que pueden ser transitorias o definitivas.^{99,100}

III. CAPÍTULO: MATERIAL Y MÉTODOS

3er CAPÍTULO: MATERIAL Y MÉTODOS

3.1- Tipo de investigación

Tipos de investigación: de investigación-desarrollo.

Tipo de estudio: de casos y controles.

3.2- Período y lugar donde se desarrolla la investigación

Contexto tempore espacial: desde finales de 2002, cuando se inauguró el Servicio de Diabetes y Embarazo del Hospital Universitario Ginecobstétrico “América Arias”, hasta diciembre de 2012.

3.3- Universo o muestra

Universo: estuvo constituido por 236 mujeres con DG.

Grupo de los casos: 118 mujeres con DG, que parieron un hijo macrosómico.

Grupo de los controles: 118 mujeres con DG, que parieron un hijo no macrosómico.

Técnica de selección de los casos y los controles: se seleccionaron a todas las mujeres con DG que parieron un hijo macrosómico durante el período de tiempo dado (grupo de los casos). El grupo de los controles estuvo constituido por cada una de las mujeres con DG que parió un hijo no macrosómico subsiguientemente a la ocurrencia del parto de un hijo macrosómico procedente también de una mujer con DG. En nuestra investigación ninguna mujer estuvo bajo peso al inicio del embarazo ni se

produjo, en el grupo control, el parto de algún hijo bajo peso, subsiguientemente al de uno macrosómico.

Criterio de inclusión:

- Mujeres con DG, que parieron un hijo vivo macrosómico.

Criterio de exclusión:

- Mujeres con DG, que parieron un hijo muerto macrosómico o uno vivo bajo peso.

3.4- Operacionalización de las variables

- Edad gestacional > 30 semanas al momento del diagnóstico de la DG:

- Sí.

- No.

- Sobrepeso/obesidad inicial:

- Sí: $IMC \geq 25,6 \text{ kg/m}^2$.

- No: $IMC < 25,6 \text{ kg/m}^2$.

- Ganancia gestacional total de peso excesiva:

- En mujer con DG sobrepeso/obesa:

- Sí: > 16 kg.

- No: $\leq 16 \text{ kg}$.

- En mujeres con DG normopeso:

- Sí: > 12 kg.

- No: $\leq 12 \text{ kg}$.

- En mujer con DG bajo peso (no ocurrió en nuestra investigación):
 - Sí: > 18 kg.
 - No: ≤ 18 kg.
- Control glucémico no óptimo:
 - Sí: ≤ 5,0 mmol/L (90 mg/dL).
 - No: > 5,0 mmol/L (90 mg/dL).
- TGC elevados (hipertrigliceridemia gestacional) en ayunas:
 - Sí: > 3,39 mmol/L.
 - No: ≤ 3,39 mmol/L.
- Colesterol total elevado (hipercolesterolemia gestacional) en ayunas:
 - Sí: > 6,60 mmol/L.
 - No: ≤ 6,60 mmol/L.
- CAF > 75 percentil para la edad gestacional a las ≥ 28 semanas gestacionales:
 - Sí.
 - No.
- Peso para CAF estimado por curva de Campbell y Wilkin.
- Peso fetal estimado por curva percentilar de Campbell y Wilkin > 90 percentil para la edad gestacional a las ≥ 28 semanas gestacionales:
 - Sí.
 - No.

- Peso fetal estimado por curva percentilar de Usher y McLean > 90 percentil para la edad gestacional a las ≥ 28 semanas gestacionales:

- Sí.
- No.

3.5- Métodos de recolección y procesamiento de la información

Métodos para la recolección de la información: la información fue extraída de las historias clínicas de las mujeres con DG y de cuatro modelos de recogida de datos, que se les llena a cada una de ellas en el Servicio de Diabetes y Embarazo del Hospital Universitario Ginecobstétrico “América Arias”, para resumir la información relacionada con: aspectos generales, perfiles glucémicos, estudio ultrasonográfico y complementarios de laboratorio (Anexos).

Técnicas y procedimiento

A las mujeres con DG que constituyeron el universo de estudio, se les había hecho el diagnóstico de esta enfermedad teniendo en cuenta los criterios del Programa Nacional de Atención a la Gestante con Diabetes y del Consenso Cubano de Diabetes y Embarazo.^{4,5}

Para obtener el peso del recién nacido, se había usado una báscula marca ATOM (japonesa) y, teniendo en cuenta este dato, el diagnóstico de macrosomía neonatal (peso al nacer ≥ 4000 g) se efectuó considerando los criterios del Grupo Nacional de Ginecología y Obstetricia.⁵⁹

Se escogió como límite superior para considerar un diagnóstico temprano de DG una edad gestacional ≤ 30 años, ya que algunos investigadores refieren que para prevenir la aparición de la macrosomía feto-neonatal en el HMDG es necesario que la enfermedad sea diagnosticada y, en consecuencia, que se comience a intervenir terapéuticamente antes de esta edad gestacional.^{118,119}

El IMC había sido cálculo en cada paciente mediante la fórmula: $IMC = \text{peso corporal (kg)} / [\text{talla (m)}]^2$, y se tuvieron en cuenta los criterios del INHA para realizar, en base a este, la evaluación nutrición inicial de las mujeres con DG, además de la evaluación de la ganancia gestacional total de peso.¹⁰⁷

Las glucemias para valorar el control glucémico, habían sido determinadas mediante un reflectómetro electrónico (glucómetro) marca glucoDr (coreano). Para obtener una cifra de glucemia que permitiera valorar el control glucémico, se promediaron los totales de cada uno de los perfiles glucémicos de cada paciente, y se tuvieron en cuenta para ellos los criterios del Programa Nacional de Atención a la Gestante con Diabetes y del Consenso Cubano de Diabetes y Embarazo.^{4,5}

Se consideró como normal en ayunas durante el embarazo un valor plasmático de TGC $\leq 3,39$ mmol/L y de colesterol total $\leq 6,60$ mmol/L,¹⁰⁸⁻¹¹⁰ cifras que difieren de las consideradas como tal en población no gestante.

Para la valoración percentilar de la CAF, lo cual se había determinado por ecografía en el tercer trimestre gestacional, mediante el uso de un equipo ALOKA SSD 1100 (japonés) con transductor de 5 Mhz, se utilizó la curva (tabla) de Tamura y Sabbagha.¹¹² Se escogió el 75 percentil de la CAF como límite superior a partir del cual se relaciona la elevación percentilar de esta

con la macrosomía neonatal, teniendo en cuenta lo referido por algunos investigadores.⁸³⁻⁸⁵

Para la estimación del peso fetal del tercer trimestre gestacional a través de la CAF, se utilizó la curva (tabla) de Campbell y Wilkin,¹¹³ mientras que para realizar la valoración percentilar del peso fetal del tercer trimestre gestacional, tanto la curva de percentiles de peso fetal para la edad gestacional de Campbell y Wilkin,¹¹³ como la de Usher y McLean.¹¹⁴ Se escogió para ambas el 90 percentil de peso fetal para una determinada edad gestacional como límite superior a partir del cual se consideró un crecimiento exagerado del producto, según lo planteado por algunos investigadores.^{80,81,83,85}

Análisis, resumen y presentación de la información

Como medida de resumen de los resultados para las variables cualitativas, se utilizó el porcentaje; y para las variables cuantitativas, la media (\bar{X}) y la DE.

Para comparar los grupos en cuanto a variables cualitativas, se utilizó la prueba Ji cuadrado de Pearson (X^2) y en cuanto a variables cuantitativas, la prueba t de Student, y se asumió un nivel de significación estadística (p) < 0,05.

Para estimar la magnitud del efecto de las variables independientes sobre la macrosomía neonatal (variable dependiente), se estimó el OR con un nivel de confianza del 95 % (intervalo de confianza –IC– al 95 %).

Los resultados relacionados con la comparación de las variables cualitativas, fueron presentados en tablas de 2 x 2 (de doble entrada) o de contingencia, y los relacionados con la comparación de las variables cuantitativas, en una

tabla de valores de \bar{x} , DE y p. El resultado relacionado con la frecuencia de la macrosomía neonatal en el HMDG, se presentó en forma de un gráfico de pastel.

3.6- Recursos necesarios

En cuanto a recursos humanos, el investigador principal de esta investigación fue el Dr. Jeddú Cruz Hernández (categoría investigativa de Agregado), Especialista en Endocrinología, quien labora en el INEN, y los colaboradores: el Dr. Manuel E. Licea Puig del INEN (Especialista en Endocrinología) y las Dras. Felicia Fernández Olivares y Yaumara Frías Álvarez (Especialistas en Ginec Obstetricia) del Servicio de Diabetes y Embarazo del Hospital Universitario Ginec obstétrico “América Arias”.

En relación con los recursos materiales (material gastable), para realizar esta investigación se necesitaron: 5 paquetes de 500 hojas de papel bond y 1 tóner de impresora Laser Jet 1020, y en cuanto a gastos directos, estos estarían dados por el salario pagado a cada uno de los profesionales que participaron en la investigación durante los años de ejecución de esta.

3.7- Aspectos éticos

Dado que se realizó un estudio retrospectivo, se tuvo en cuenta como aspecto ético el respeto a la confidencialidad de la información obtenida.

IV. CAPÍTULO: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4to CAPÍTULO: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1- Resultados

Durante los 10 años que incluyó la investigación, ocurrieron 1412 nacimientos provenientes de mujeres con DM (169 pertenecientes a mujeres con DPG y 1243 a mujeres con DG), lo que representó el 4,5 % del total de nacimientos ocurridos durante este periodo de tiempo en el Hospital Universitario Ginecobstétrico “América Arias”. Asimismo, los 1243 nacimientos provenientes de mujeres con DG representaron el 3,9 % de este total. Por otro lado, también en relación con los nacimientos provenientes de mujeres con DG (1243), los de HMDG macrosómicos representaron el **9,5 %** (Gráfico 1).

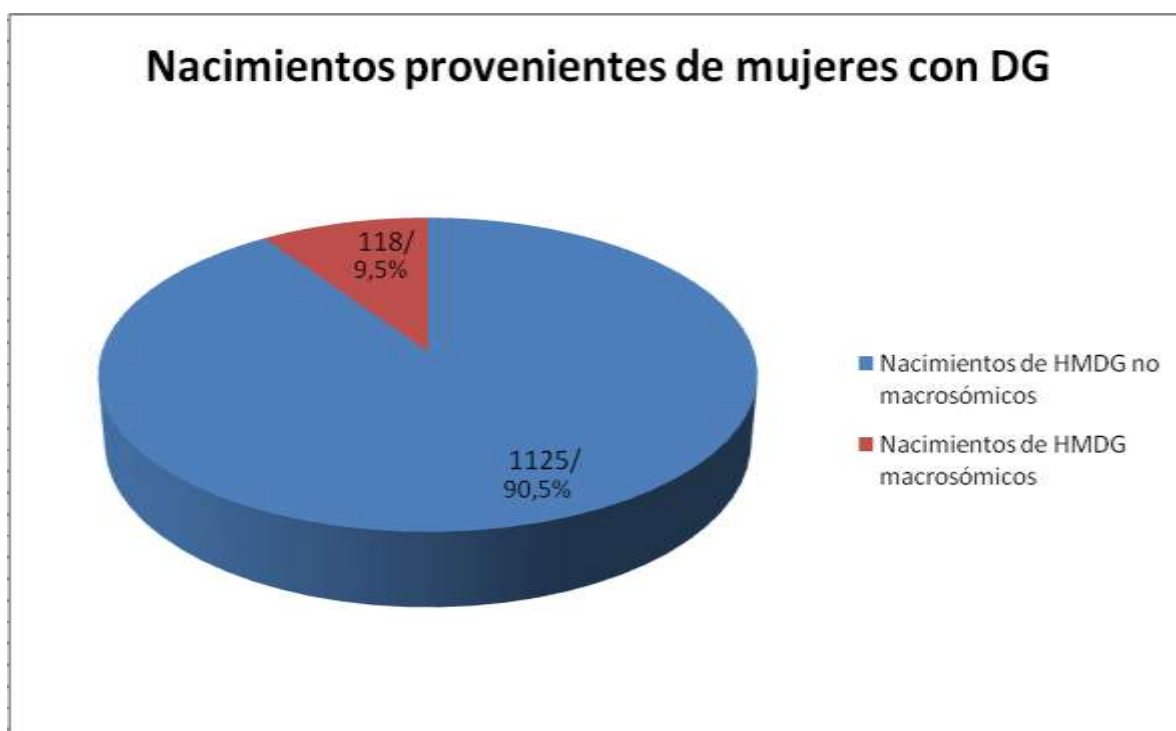


Gráfico 1. Nacimientos de HMDG macrosómicos y no macrosómicos. Servicio de Diabetes y Embarazo del Hospital Universitario Ginecobstétrico “América Arias”, 2002-2012.

Al 61,9 % de las mujeres del grupo de los casos, se les diagnosticó la DG después de las 30 semanas gestacionales; mientras que esto solo ocurrió en el 50,8 % de las integrantes del grupo control, aunque la diferencia no fue significativa, estuvo próxima a serlo ($p = \mathbf{0,0880}$). Por su parte, el valor del OR para esta variable fue **1,57** (Tabla 1).

Tabla 1. Relación entre la macrosomía neonatal y la edad gestacional > 30 semanas al momento del diagnóstico de la DG.

Edad gestacional al momento del diagnóstico de la DG > 30 semanas	Macrosomía neonatal				χ^2	p	OR (IC 95 %)
	Sí (casos)		No (controles)				
	No.	%	No.	%			
Sí	73	61,9	60	50,8	2,91	0,0880	1,57 (0,94-2,63)
No	45	38,1	58	49,2			
Total	118	100	118	100			

En cuanto al sobrepeso/obesidad inicial – $IMC \text{ inicial} \geq 25,6 \text{ kg/m}^2$ – (Tabla 2), este apareció en el 70,3 % de las mujeres con DG del grupo de los casos y en el 45,8 % de los controles, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p = \mathbf{0,0001}$). El valor del OR estimado para el IMC inicial elevado fue **2,81**.

Tabla 2. Relación entre la macrosomía neonatal y el sobrepeso/obesidad inicial ($IMC \geq 25,6 \text{ kg/m}^2$).

Sobrepeso/obesidad inicial ($IMC \geq 25,6 \text{ kg/m}^2$)	Macrosomía neonatal				χ^2	p	OR (IC 95 %)
	Sí (casos)		No (controles)				
	No.	%	No.	%			
Sí	83	70,3	54	45,8	14,63	0,0001	2,81 (1,65-4,79)
No	35	29,7	64	54,2			
Total	118	100	118	100			

La ganancia gestacional total de peso excesiva (Tabla 3), ocurrió en el 41,5 % de los casos y solo en el 18,6 % de los controles, diferencia que fue

estadísticamente significativa ($p = 0,0001$). En nuestra investigación, las mujeres con DG y una ganancia gestacional total de peso excesiva tienen un riesgo 3,10 veces mayor de parir un hijo macrosómico, que las que no poseen esta característica ($OR = 3,10$).

Tabla 3. Relación entre la macrosomía neonatal y la ganancia gestacional total de peso excesiva.

Ganancia gestacional total de peso excesiva	Macrosomía neonatal				χ^2	p	OR (IC 95 %)
	Sí (casos)		No (controles)				
	No.	%	No.	%			
Sí	49	41,5	22	18,6	14,69	0,0001	3,10 (1,72-5,57)
No	69	58,5	96	81,4			
Total	118	100	118	100			

En un 51,7 % de las mujeres con DG del grupo de los casos, el control glucémico no fue óptimo y lo mismo ocurrió en el 28,8 % de las integrantes del grupo control, siendo la diferencia entre los grupos estadísticamente significativa ($p = 0,003$) y la magnitud de esta estuvo dada por un $OR = 2,64$ (Tabla 4).

Tabla 4. Relación entre la macrosomía neonatal y el control glucémico no óptimo (glucemia > 5,0 mmol/L).

Control glucémico no óptimo	Macrosomía neonatal				χ^2	p	OR (IC 95 %)
	Sí (casos)		No (controles)				
	No.	%	No.	%			
Sí	61	51,7	34	28,8	12,84	0,0003	2,62 (1,55-4,51)
No	57	48,3	84	71,2			
Total	118	100	118	100			

En relación con la hipertrigliceridemia gestacional (Tabla 5), esta se encontró en un 33,1 % de las mujeres con DG del grupo de los casos y en solo el 9,3 % de los controles. Diferencia esta que fue estadísticamente significativa ($p = 0,0001$) y cuya magnitud estuvo representada por un $OR = 4,80$.

Tabla 5. Relación entre la macrosomía neonatal y la hipertrigliceridemia gestacional (TGC plasmático en ayunas > 3,39 mmol/L).

Hipertrigliceridemia gestacional	Macrosomía neonatal				X ²	p	OR (IC 95 %)
	Sí (casos)		No (controles)				
	No.	%	No.	%			
Sí	39	33,1	11	9,3	19,90	0,0001	4,80 (2,34-9,84)
No	79	66,9	107	90,7			
Total	118	100	118	100			

En cuanto a la hipercolesterolemia gestacional (Tabla 6) la diferencia de porcentaje de su aparición entre los casos y los controles fue pequeña, siendo el valor de la frecuencia relativa de 29,7 y 27,1 %, respectivamente. En el análisis de esta variable, la diferencia de los casos respecto de los controles, no fue estadísticamente significativa ($p = 0,6649$) y aunque el OR tuvo un valor > 1, la magnitud de este fue pequeña (OR = **1,13**), lo cual habla en favor de la existencia de un efecto débil de la hipercolesterolemia materna sobre la aparición de la macrosomía neonatal del HMDG.

Tabla 6. Relación entre la macrosomía neonatal y la hipercolesterolemia gestacional (colesterol plasmático en ayunas > 6,60 mmol/L).

Hipercolesterolemia gestacional	Macrosomía neonatal				X ²	p	OR (IC 95 %)
	Sí (casos)		No (controles)				
	No.	%	No.	%			
Sí	35	29,7	32	27,1	0,19	0,6649	1,13 (0,65-1,99)
No	83	70,3	86	72,9			
Total	118	100	118	100			

La CAF > 75 percentil para la edad gestacional en el tercer trimestre del embarazo (Tabla 7), se encontró en el 55,9 % de los fetos de las mujeres con DG del grupo control, y solo en el 17 % de los hijos de las mujeres con DG del grupo de estudio, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,0096$) y su magnitud (OR) de **4,75**.

Tabla 7. Relación entre la macrosomía neonatal y la CAF > 75 percentil para la edad gestacional en el tercer trimestre gestacional.

CAF > 75 percentil en el tercer trimestre gestacional	Macrosomía neonatal				X ²	p	OR (IC 95 %)
	Sí (casos)		No (controles)				
	No.	%	No.	%			
Sí	66	55,9	17	14,4	44,62	0,0001	7,54 (4,04-14,06)
No	52	44,1	101	85,6			
Total	118	100	118	100			

En relación con el peso fetal > 90 percentil para la edad gestacional, estimado por medio del uso de las tablas de Campbell y Wilkin, y de Usher y McLean (Tablas 8 y 9), este se encontró en el 11 % de los casos versus (vs) el 2,5 % de los controles y en el 91,5 % de los casos vs el 6 % de los controles, respectivamente, siendo la diferencia entre los grupos estadísticamente significativa, tanto para la primera ($p = 0,0096$) como para la segunda variable ($p = 0,0001$). La medida de esta diferencia (OR) tuvo un valor de **4,75** y **8,81**, respectivamente.

Tabla 8. Relación entre la macrosomía neonatal y el peso fetal > 90 percentil para la edad gestacional por tabla de Campbell y Wilkin.

Peso fetal > 90 percentil por tabla de Campbell y Wilkin	Macrosomía neonatal				X ²	p	OR (IC 95 %)
	Sí (casos)		No (controles)				
	No.	%	No.	%			
Sí	13	11	3	2,5	6,70	0,0096	4,75 (1,42-15,84)
No	105	89	115	97,5			
Total	118	100	118	100			

Tabla 9. Relación entre la macrosomía neonatal y el peso fetal > 90 percentil para la edad gestacional por tabla de Usher y McLean.

Peso fetal > 90 percentil por tabla de Usher y McLean	Macrosomía neonatal				X ²	p	OR (IC 95 %)
	Sí (casos)		No (controles)				
	No.	%	No.	%			
Sí	108	91,5	65	55,1	40,4	0,0001	8,81 (4,25-18,26)
No	10	8,5	53	44,9			
Total	118	100	118	100			

En la tabla 10 aparece el análisis de las variables cuantitativas y puede observarse, que hubo una diferencia significativa entre ambos grupos, en cuanto a la media de la gran mayoría de estas, lo cual solamente no apareció en el análisis de las variables, colesterol total plasmático en ayunas ($p = 0,4901$) e IMC inicial, aunque en el caso de esta última, estuvo muy próxima a serlo ($p = 0,0615$).

Tabla 10. \bar{X} y DE de las variables cuantitativas y comparación entre grupos, en cuanto a estas.

Variables cuantitativas	Macrosomía neonatal		T	p
	Sí (casos)	No (controles)		
	$\bar{X} \pm DE$	$\bar{X} \pm DE$		
Edad gestacional al momento del diagnóstico de la DG (semanas)	30,58 \pm 5,83	27,57 \pm 7,96	3,32	0,0010
IMC inicial (kg/m ²)	27,43 \pm 4,41	26,26 \pm 5,11	1,88	0,0615
Ganancia gestacional total de peso (kg)	11,95 \pm 4,66	9,85 \pm 4,70	3,45	0,0007
Glucemia promedio de control (mmol/L/mg/dL)	5,21 \pm 0,89/ 93,79 \pm 16,04	4,74 \pm 0,53/ 85,41 \pm 9,52	4,89	< 0,0001
TGC plasmáticos en ayunas (mmol/L)	2,72 \pm 1,03	2,31 \pm 0,87	3,33	0,0010
Colesterol total plasmático en ayunas (mmol/L)	5,84 \pm 1,31	5,95 \pm 1,29	- 0,69	0,4901
CAF en el tercer trimestre gestacional (mm)	312,02 \pm 37,69	290,70 \pm 30,94	4,77	< 0,0001
Peso fetal determinado por medio de CAF (g)	2686,44 \pm 725,94	2247,46 \pm 595,96	5,08	< 0,0001

4.2- Discusión

En relación con la frecuencia de la macrosomía neonatal en el embarazo complicado con DG, esta se halló en el 21 % de los neonatos en el estudio de Wyse y col.,¹²⁰ en el 15,3 % en el de Torres y col.,⁴¹ y en el 11,83 % en el de Álvarez y col.¹²¹. Por su parte, específicamente en el HMDG, algunas investigaciones internacionales informan una frecuencia de macrosomía

neonatal similar a la nuestra;^{38,122,123} mientras que otras, una superior,^{24,39,86,124-127} y en cuanto a estudios cubanos sobre DG, algunos encuentran una frecuencia menor,^{43,121} similar^{40,128} o mayor⁴⁴ de macrosomía en estos recién nacidos, que la identificada por nosotros.

En Cuba, se realizó un estudio en mujeres con DM embarazadas del mismo tipo (de casos y controles) y con la misma ubicación espacial que el nuestro, que abarcó el período de tiempo 2003-2006, y se encontró una frecuencia de macrosomía neonatal en el HMD de un 9,6 %, ⁴² la cual es muy similar a la hallada por nosotros durante la década 2002-2012. Esto habla en favor de la existencia de estabilidad en este servicio, en cuanto a buena calidad en la atención a la mujer con DM embarazada, ya que la frecuencia de macrosomía en el HMD constituye uno de los indicadores por medio del cual esta puede evaluarse.

La edad gestacional > 30 semanas al diagnóstico de la DG, constituyó un factor de riesgo de macrosomía neonatal para el DMDG en nuestra investigación.

En el estudio de Szymańska y col.,³⁸ se concluye que el diagnóstico de DG realizado a las 24-28 semanas se asocia con una disminución de la prevalencia de macrosomía neonatal, a diferencia de lo que ocurre cuando este se realiza en períodos gestacionales más tardíos. Asimismo, Torres y col.,⁴⁴ estimaron un riesgo relativo de macrosomía neonatal para el HMDG igual a 2,123, en relación con el diagnóstico de DG realizado con más de 32 semanas gestacionales; y García y col.,¹²⁸ una frecuencia relativa de

diagnóstico de DG > 20 semanas igual a 75,6 % en el grupo de mujeres con un neonato macrosómico.

En el mismo Servicio de Diabetes y Embarazo en el cual se realizó esta investigación, Cruz y col.,⁴² en un primer estudio que abarcó un trienio (2003-2006), encuentran un diagnóstico de DG > 30 semanas gestacionales en el 84 % de las mujeres que parieron un hijo macrosómico y solo en el 12 % de las que tuvieron un hijo sin esta condición.

En un segundo estudio de 5 años (2002-2007) con la misma ubicación especial que el anterior, la edad gestacional > 32 semanas al diagnóstico de la DG apareció en el 77,5 % de las mujeres con un hijo macrosómico; sin embargo, Dang y col.¹²⁶ no encuentran una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de mujeres con DG con y sin un hijo macrosómico, en cuanto al diagnóstico de la enfermedad realizado tanto a las < 30 vs \geq 30, como a las < 32 vs \geq 32 semanas gestacionales.

Un diagnóstico de la DG \leq 30 semanas conllevaría a que se efectúe una intervención terapéutica precoz y que se alcance un control glucémico óptimo de esta enfermedad tempranamente, lo cual disminuiría el tiempo de exposición del feto HMD a la hiperglucemia y, consecuente, evitaría la aparición de la macrosomía neonatal.

En Cuba, según se refiere en el Programa Nacional de Atención a la Gestante con Diabetes, el diagnóstico de la DG debe realizarse, esencialmente, por los médicos del Nivel Primario de Atención de Salud y para que este se efectúe de forma precoz, es necesario que estos conozcan qué mujeres embarazadas tienen riesgo de presentar esta enfermedad gestacional.⁴

El peso elevado al inicio del embarazo (obesidad/sobrepeso inicial), determinado por medio del cálculo del IMC, se asoció, con la presencia de la macrosomía neonatal en el HMDG en nuestra investigación, lo cual no constituye un hallazgo inesperados, ya que, incluso, las mujeres obesas sin DG tienen más hijos macrosómicos, que las que inician su embarazo normopeso.^{71,72,129,130}

En el estudio de Van Wootten y Turner,¹²⁷ el $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ se asoció con la presencia de la macrosomía en el HMDG. En los resultados de otros estudios internacionales se refiere que el IMC elevado al inicio del embarazo, constituye un predictor independiente de macrosomía neonatal en el HMDG.^{122,131-133} Asimismo, este aparece como un factor de riesgo de esta alteración somatomorfa neonatal en el embarazo complicado con DG, en el estudio de Kerche y col.¹³⁴ (OR = 1,83), y en el de Cypryk y col.¹³⁵ (OR = 2,38); y en el estudio de Ouzounian y col.,¹²³ la macrosomía neonatal tuvo una frecuencia relativa de casi y más del doble en las mujeres con DG sobrepeso y obesas, respectivamente, al ser comparadas con las normopeso.

En los estudios cubanos, el sobrepeso/obesidad materno al inicio del embarazo también se ha relacionado con la presencia de la macrosomía neonatal en el HMDG,^{45,121,128} y en algunos como, el de Cruz y col.⁴² y el de Torres y col.,⁴⁴ ha constituido un factor de riesgo de esta complicación: OR = 1,96 y RR = 10,029, respectivamente.

En cuanto a la ganancia total de peso excesiva durante el embarazo, esta constituyó un factor de riesgo de macrosomía neonatal para el HMDG en nuestra investigación, lo cual también ocurrió en el estudio de Tanir y col.,¹²² y

el de Kerche y col.¹³⁴ (OR = 1,79). Por su parte, Cruz y col.,⁴⁵ y Park y col.,¹³⁶ demostraron con su investigación que existe una relación entre la existencia de esta variable y la aparición de la macrosomía neonatal en el embarazo complicado con DG.

En el estudio de Ouzounian y col.,¹²³ tener una ganancia gestacional de peso excesiva constituyó un riesgo (OR) de macrosomía neonatal para el HMDG de 2,68, 4,62 y 2,20 en las mujeres normopeso, sobrepeso y obesas, respectivamente; mientras que en el de Álvarez y col.,¹²¹ se demostró que por cada unidad de peso que gana la mujer con DM, el hijo incrementa su peso al nacer en 22,9 g.

Estos resultados son esperados, si se tiene en cuenta que, teóricamente, el aporte de nutrientes al feto y, consecuentemente, el peso fetal, deben aumentar en correspondencia con el incremento del peso materno durante el embarazo.

El mal control glucémico en la mujer con DG, implica que exista un exceso de glucosa en la sangre materna, la que será consumida por el feto, sin que se conozca un límite para ello, lo cual contribuye a que aparezca el hipercrecimiento feto-neonatal en algunos HMD.

Disímiles estudios internacionales han evidenciado que el mal control glucémico materno se asocia con la aparición de la macrosomía neonatal en el embarazo complicado con DG,^{132,134,137-139} lo cual también constituyó un resultado de nuestra investigación.

Esto ya había sido demostrado por Cruz y col. en su primer estudio que abarcó un trienio⁴² y en el segundo de 5 años,⁴⁵ los cuales tuvieron igual

contexto espacial que el nuestro. Por su parte, Álvarez y col.¹²¹ encontraron que en la mujer embarazada con DM por cada mg/dL que aumenta la glucemia de control en ayunas y posprandial de 2 horas, teniendo en cuenta para valorar estas los criterios de control glucémico óptimo durante la gestación del Consenso Cubano de Diabetes y Embarazo, el peso fetal se incrementa en 2 g.

Sin embargo, Lim y col.¹⁴⁰ refieren que la relación de la macrosomía del HMD con la elevación de la glucemia promedio de control, es débil.

En relación con el tema lípidos y embarazo, se conoce que todas las fracciones lipídicas están aumentadas durante la gestación, aunque no con igual magnitud. De estas, son los TGC (presente en las lipoproteínas ricas en este lípido) la que más aumenta, fundamentalmente durante el tercer trimestre gestacional, lo cual se debe, por una parte, a que los estrógenos placentarios estimulan directamente la síntesis hepática de lipoproteínas ricas en TGC; y por otra, a que disminuye su aclaramiento debido a una disminución de la actividad de la lipoproteín lipasa en los tejidos extrahepáticos. Los TGC apenas pueden atravesar la placenta, pero la lipasa placentaria los convierte en ácidos grasos libres, los cuales pasan al feto y lo nutren. Asimismo, durante la gestación también están aumentadas, aunque en una menor medida, las lipoproteínas ricas en colesterol.^{141,142}

La DG, en la cual existe una elevada resistencia a la insulina, induce con frecuencia la aparición de un estado dislipidémico caracterizado por un marcado aumento de los TGC y ninguno o muy poco, del colesterol plasmáticos. Este incremento importante de los TGC presente en la sangre de

las mujeres con DG, se relaciona con la existencia de un transporte transplacentario acelerado de ácidos grasos libres, sobre todo, al final de la gestación, lo que se sabe contribuye a la aparición del hipercrecimiento típico del HMD.^{77,98,142-147}

En correspondencia con lo referido, la hipertrigliceridemia gestacional materna constituyó un factor de riesgo de macrosomía neonatal para el HMDG en nuestra investigación. Asimismo, de todas las variables analizadas, resultó ser para nosotros la hipercolesterolemia gestacional materna la que tuvo una asociación de magnitud más débil con la macrosomía neonatal del HMDG.

Varias investigaciones han demostrado que la elevación de los TGC maternos se asocia (significativamente) con la aparición de la macrosomía neonatal en el HMDG,^{45,132,148} y que constituye un predictor independiente de esta alteración del crecimiento del producto.^{149,150} Sin embargo, en el estudio del Couch y col.¹⁵¹ la elevación de los TGC en mujeres con DG no se relacionó con el peso al nacer ni con la concentración sanguínea de lípidos del neonato. Por otra parte, en el estudio de Cruz y col.,⁴⁵ la hipercolesteridemia materna no se relacionó con la aparición de la macrosomía en el HMDG.

Se ha estimado una sensibilidad de un 45-65 % (baja) para la determinación del exceso de peso fetal por ecografía, lo cual depende de la fórmula o de la curva de peso fetal utilizada y de la experiencia del ultrasonidista. Se sabe, además, que el error de estimación del peso fetal aumenta en la medida en la que este se incrementa, y con la presencia de una DM en la madre. Se ha identificado entonces un error absoluto de sobreestimación del peso fetal de alrededor de 400 g, cuando existe una macrosomía fetal.⁷⁹⁻⁸²

La capacidad de la ecografía para predecir el peso fetal de forma óptima, depende, en una gran medida, de la aplicación de fórmulas o curvas para la estimación del peso fetal establecidas para la población que se estudia.⁸⁰ No obstante, sin que existan estas, la CAF constituye la medida ecográfica aislada que más fuertemente se correlaciona con el peso al nacer y con mucho, la más utilizada para determinar el peso fetal.^{80,152} Por su parte, Schaefer-Graf y col.⁸³ informan que son suficientes dos ecografías en el tercer trimestre gestacional con una CAF < 90 percentil, para excluir el riesgo de aparición de la macrosomía neonatal en el HMDG.

En nuestra investigación, las tres variables ultrasonográficas analizadas: CAF > 75 percentil para la edad gestacional, y peso fetal > 90 percentil para la edad gestacional estimado por curvas percentilares de Campbell y Wilkin, y de Usher y McLean a las \geq 28 semanas de embarazo, constituyeron factores de riesgo de macrosomía neonatal para el HMDG.

Schaefer-Graf y col.,¹⁵³ encuentran que la presencia de una CAF > 90 percentil (curva de Hadlock) en el tercer trimestre gestacional se asocia significativamente con la aparición de la macrosomía neonatal en el HMDG y lo mismo hallan Bochner y col.¹⁵⁴ (además de con la cesárea por desproporción cefalopélvica, la distocia de hombro y el traumatismo al nacer), y Tamura y col.,¹⁵⁵ (la CAF > 90 percentil en el tercer trimestre gestacional predijo la macrosomía neonatal en el 87 % de las embarazadas). Por su parte, un resultado muy similar informan Kjos y col.,¹⁵⁶ aunque en su caso con una CAF > 70 p a las 30 semanas gestacionales.

Asimismo, Yang y col.,¹³³ y Gojnic y col.¹⁵⁷ encuentran que una CAF elevada en el tercer trimestre gestacional constituye un predictor de macrosomía neonatal para el HMDG y Gopinah y col.,¹⁵⁸ que esta se correlaciona de forma positiva con el peso elevado al nacer del HMDG, además de con el control glucémico materno no óptimo.

En cuanto a la relación entre el peso fetal determinado por medio de la ecografía en el tercer trimestre gestacional y el peso neonatal en el HMDG, Díaz y col.¹⁵⁹ encuentran una relación estadísticamente significativa entre el peso fetal > 90 percentil (calculado usando la fórmula de Hadlock) y la presencia de una DG.

Nelson y col.⁸⁴ refieren que el peso fetal > 75 percentil identificado en el tercer trimestre gestacional, constituye un predictor de macrosomía neonatal para el HMD; mientras que Wyse y col.,¹²⁰ y Tamura y col.¹⁵⁵ informan resultados similares, pero con un peso fetal > 90 percentil. En el estudio de Wyse y col.,¹²⁰ este predijo la macrosomía neonatal en el HMD con una sensibilidad, una especificidad, un valor predictivo positivo y un valor predictivo negativo de un 53, 94, 77 y 83 %, respectivamente, y además, se correlacionó positivamente con la elevación de la hemoglobina glucosilada (HbA1c). Por su parte, en la investigación de Tamura y col.,¹⁵⁵ el peso fetal > 90 percentil, estimado utilizando la CAF, predijo la aparición de la macrosomía neonatal en un 74 % de los embarazos y unido a la CAF, en un 88,8 %.

Asimismo, García y col.,¹⁶⁰ y Cruz y col.⁴⁵ encuentran que un peso fetal en el tercer trimestre gestacional > 90 y > 97 percentil, respectivamente, se relaciona con la presencia de la macrosomía neonatal en el HMD. El estudio

de Cruz y col.⁴⁵ tiene además en común con el nuestro, el mismo contexto espacial y el hecho de que el peso fetal se estimó utilizando la curva de peso para la CAF de Campbell.

Sin embargo, Vadavathi y col.⁸⁵ no encuentran una correlación entre parámetros ecográficos como, la CAF, la circunferencia cefálica fetal y el peso fetal con el peso al nacer en el HMDG, y Johnstone y col.,¹⁶¹ concluyen que el peso fetal determinado por ecografía en el tercer trimestre gestacional no constituye un buen predictor de macrosomía neonatal en el HMD.

En relación con el análisis de las variables en su forma cuantitativa, nosotros encontramos una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, en cuanto a la media, en los siguientes casos: edad gestacional al momento del diagnóstico de la DG, ganancia gestacional total de peso, glucemia promedio de control, triglicéridos plasmáticos en ayunas, CAF del tercer trimestre gestacional y peso fetal estimado por la curva de peso fetal para CAF de Campbell, también en el tercer trimestre del embarazo; ocurriendo lo contrario con el colesterol total plasmático. Este último resultado pudiera estar relacionado, por un lado, con el hecho de que el colesterol, a diferencia de los TGC, aumenta discretamente durante el embarazo normal y no de forma adicional en la DG y, por otro lado, a que su influencia en el crecimiento fetal es escasa, dado que es utilizado en su mayor parte por la placenta para la síntesis de las hormonas esteroideas.^{141-143,147,148,163,164}

En el caso del IMC inicial, la diferencia entre los grupos de la media de este, se aproximó a la significación estadística en nuestra investigación. Por su parte, Gu y col.¹⁶⁵ ($p = 0,000$), y Dang y col.¹²⁶ ($p = 0,008$) sí encontraron una

diferencia francamente estadísticamente significativa entre el grupo de los neonatos macrosómicos y el de los no macrosómicos, en relación con la media de esta variable. Sin embargo, a diferencia de lo hallado por nosotros, en el estudio de Dang y col.¹²⁶ no apareció diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,850$) entre los grupos, en cuanto a la media de la glucemia promedio de control.

CONCLUSIONES

1. La frecuencia de macrosomía neonatal del HMDG fue de 9,5 %.
2. La edad gestacional al diagnóstico de la DG > 30 semanas, el sobrepeso/obesidad inicial, la ganancia gestacional total de peso excesiva, el control glucémico no óptimo, la hipertrigliceridemia gestacional, y la CAF > 75 percentil y el peso fetal > 90 percentil para la edad gestacional a las \geq 28 semanas, constituyeron factores de riesgo de macrosomía neonatal en el HMDG.
3. La hipercolesterolemia gestacional se asoció de forma débil con la macrosomía neonatal.

RECOMENDACIONES

Se formulan recomendaciones de dos tipos: (a) las líneas de investigación que abre este trabajo y que le darían continuidad y (b) sus aplicaciones inmediatas.

(a):

- Se pudiera identificar en investigaciones futuras el poder predictivo y discriminativo (sensibilidad y especificidad) de algunas variables analizadas en este estudio, en relación con la aparición de la macrosomía neonatal en el HMDG, por medio de la realización de una curva de discriminación (curva ROC).
- También se puede identificar la correlación (dirección o intensidad, y magnitud de la asociación) existente entre algunas variables cuantitativas analizadas en esta investigación.
- Un proyecto de investigación más ambicioso sería aquel que tuviera el objetivo de elaborar una curva (tabla) de distribución percentilar de peso fetal para la edad gestacional para población gestante cubana.

(b):

- Conocer los factores de riesgo de macrosomía neonatal en el HMDG, coadyuva a pesquisar enfáticamente la presencia de un hipercrecimiento fetal en las mujeres con DG en las cuales estos estén presentes, para, en consecuencia, intervenir terapéuticamente, si fuera necesario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Colectivo de autores. Consenso Latinoamericano de Diabetes y Embarazo. Rev Asoc Latinoamer Diab. 2008;XVI(2):55-69.
2. Lang J, Márquez A. Diabetes gestacional. En: Rosas J, Lyra R, Cavalcanti N. Diabetes Mellitus. Río de Janeiro: Editorial AC Farmacéutica; 2009.pp.462-71.
3. Águila S, Breto A, Cabezas E, Delgado JJ, Santisteban S. Diabetes y embarazo. En: Águila S, Breto A, Cabezas E, Delgado JJ, Santisteban S. Obstetricia y perinatología. Diagnóstico y tratamiento. La Habana: ECIMED;2013.pp.306-21.
4. Colectivo de autores. Programa Nacional de Atención a la Gestante con Diabetes. La Habana: Editorial MINSAP; 2009. Disponible en: <http://files.sld.cu/boletincnscs/files/2009/07/respub2009drmarquezguillen.pdf>. Consultado: diciembre/2013.
5. Colectivo de autores. Consenso Cubano de Diabetes y Embarazo. La Habana: Editorial MINSAP; 2007.
6. Hedderson M, Ehrlich S, Sridhar S, Darbinian J, Moore S, Ferrara A. Social/Ethnic disparities in the prevalence of gestational diabetes mellitus by BMI. Diabetes Care. 2012;35(7):1492-8.
7. Hall V, Thomsen RW, Henriksen O, Lohse N. Diabetes in Sub Saharian Africa 1999-2011: epidemiology and public health implications. A systematic review. BMC Public Health. 2011;11:564.

8. Jiwani A, Marseille E, Lohse N, Damm P, Hod M, Kahn JG. Gestational diabetes mellitus: results from a survey of country prevalence and practices. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(6):600-10.
9. Buckley BS, Harreiter J, Damm P, Corcoy R, Chico A, Simmons D, et al. Gestational diabetes mellitus in Europe: prevalence, current screening practice and barrier to screening. A review. *Diabet Med.* 2012;29(7):844-54.
10. Cruz J, Márquez A, Lang J, Valdés L. Care for pregnant diabetics in Cuba: achievements and challenges. *Medic Review.* 2013;15(3):38-41.
11. Federación Internacional de Diabetes. Diabetes y gravidez –protección materna. *Diabetes Clínica.* 2012;(2):88-90.
12. Kayal A, Mohan R, Mohan V. Diabetes gestacional: noticias desde India. *Diabetes Voice.* 2013;58(2):30-4.
13. Evensen AE. Update on gestational diabetes mellitus. *Prim Care.* 2012;39(1):83-94.
14. Lechner A, Lohr R, Seissler J. Gestational diabetes. *Internist Berl.* 2012;52(10):1149-57.
15. Alfonzo JP. Epidemiología de la obesidad. En: Alfonzo JP. *Obesidad. Epidemia del siglo XXI.* La Habana: Editorial Científico-Técnica. 2008.pp. 64-80.
16. Gran MA, Torres RM, Martínez M. *Salud y Sobrevida de la mujer cubana. 1990-2009.* La Habana: MINSAP/Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2001. Disponible en:

http://files.sld.cu/dne/files/2011/02/mujer-cubana-1990_20093.pdf.

Consultado: diciembre/2013.

17. Herrera VR, Torres RM. Algunos componentes del estado de salud de la mujer cubana. Rev. Cubana Salud Pública. 2009;35(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662009000100009&lng=es. Consultado: diciembre/2013.
18. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2013. Diabetes Care. 2013;36(Suppl 1):S11-S66.
19. Vamberque A, Valat AS, Dufour P, Cazaubiel M, Fontaine P, Puech F. Pathophysiology of gestational diabetes. J Gynecol Obstet Biol Reprod Paris. 2002;31(6 Suppl):4S3-4S10.
20. Hodson K, Robson S, Taylor R. Gestational diabetes: emerging concepts in pathophysiology. Obstet Med. 2010;3(4):128-32.
21. American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee opinion no. 504: screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus. Obstet Gynecol. 2011;118(3):751-3.
22. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) Consensus Panel Writing Group and Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study Steering Committee, Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Bachanan TA, Catalao PM, et al. The diagnosis of gestational diabetes mellitus: new paradigms on status quo? J Matern Fetal Neonatal Med. 2012;25(12):2564-9.
23. Tran TS, Hirst JE, Do MAT, Morris JM, Jeffery HE. Early prediction of gestational diabetes mellitus in Vietnam. Diabetes Care. 2013;36:618-24.

24. Velázquez P, Vega G, Martínez ML. Morbilidad y mortalidad neonatal asociada a la diabetes gestacional. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2010;75(1):35-41.
25. Valdés L. La diabetes mellitus gestacional (DMG). *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2010;36(2):1-3.
26. Dain K. La diabetes gestacional: un problema sanitario materno grave e invisible. *Diabetes Voice.* 2011;56(1):22-5.
27. Zera CA, Seely EW. Diabetes: Treatment of gestational diabetes reduces obstetric morbidity. *Nat Rev Endocrinol.* 2010;6(2):69-70.
28. Greene MF, Solomon CG. Gestational diabetes mellitus –Time to treat. *N Engl J Med.* 2005;352(24):2544-6.
29. Landon MB. Is there a benefit to the treatment of mild gestational diabetes mellitus? *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202(60):649-53.
30. Getahun D, Fassett MJ, Jacobsen SJ. Gestational diabetes: risk of recurrence in subsequent pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(5):467.
31. Holmes HJ, Lo JY, MacIntire DD, Casey BM. Prediction of diabetes recurrence in women with class A1 (diet-treated) gestational diabetes. *Am J Perinatal.* 2010;27(1):47-52.
32. Vérier-Mine O. Outcomes in women with history of gestational diabetes mellitus. Screening and prevention of type 2 diabetes mellitus. Literature review. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2010;39(8 Suppl 2): S299-321.

33. Ratner R, Christophi CA, Metzgen BE, Dabelea D, Bennett PH, Pi-Sunyer X. Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(12):4774-9.
34. Retnakaran R, Qi Y, Conelly PW, Sermer M, Zinman B, Hanley AJG. Glucose intolerance in pregnancy and postpartum risk of metabolic syndrome in young women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(2):670-7.
35. Mitanchez D. Foetal and neonatal complications in gestational diabetes: perinatal mortality, congenital malformations, macrosomia, shoulder dystocia, birth injuries, neonatal complications. *Diabetes Metab.* 2010;36(6 Pt 2):617-27.
36. Rehder PM, Pereira BG, Silva JL. Gestational and neonatal outcomes in women with positive screening for diabetes mellitus and 100 g oral glucose challenger test normal. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2011;33(2):81-6.
37. Cruz J, Hernández P, Yanes M, Isla A. La macrosomía en el embarazo complicado con diabetes. *Rev Centroamer Obstet Ginecol.* 2009;14(1):5-10.
38. Szymańska M, Bomba-Opoń DA, Celińska AM, Weilgoś M. Diagnostic of gestacional diabetes mellitus and the prevalence of LGA (Large for Gestacional Age). *Ginekol Pol.* 2008;78(3):177-91.
39. Šegregur J, Buković D, Milinović D, Orešković S, Panelić J, Župić T, et al. Fetal macrosomia in pregnant women with gestational diabetes. *Coll Antropol.* 2009;33(4):1121-7.

40. García L, Rendón S, Medina R, Misióra N, Torres J. El recién nacido de madre diabética. Rev Méd Electrón. 2004;26(4). Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202004/vol4%202004/tema05.htm>. Consultado: diciembre/2013.
41. Torres C, Vázquez V, Moreno J, Rodríguez A, Ocampo A, López AM. Diabetes mellitus y embarazo. Resultados perinatales en estudio de 3 años. Medisur. 2007;5(3). Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/385/445>. Consultado: diciembre/2013.
42. Cruz J, Hernández P, Yanes M, Rimbao G, Lang J, Márquez A. Macrosomía neonatal en el embarazo complicado con diabetes. Rev Cubana Med Gen Integr. 2008;24(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252008000300006&lng=es. Consultado: diciembre/2013.
43. Terrero A, Venzant M, Reyes IS, Hechavarría AA. Efecto de la diabetes gestacional sobre los resultados perinatales. Medisan. 2005;9(2). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol9_2_05/san08205.htm. Consultado: diciembre/2013.
44. Torres C, Hernández E, Moreno J, Rodríguez A, Vázquez V. Factores de riesgo para macrosomía en recién nacidos hijos de madre con diabetes gestacional. Medisur. 2006;4(1). Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/172/4859#>. Consultado: diciembre/2013.

45. Cruz J, Vargas I, Hernández P, Yanes M, Isla A, Rimbao G. Macrosomía neonatal y diabetes gestacional. *Rev Centroamer Obstet Ginecol.* 2010;15(4):116-21.
46. Krstevska B, Velkoska Nakova V, Adamova G, Simeonova S, Dimitrovski Ch, Livrinova V, et al. Association between foetal growth and different maternal metabolic characteristics in women with gestacional diabetes mellitus. *Prilozi.* 2009;30(2):103-14.
47. Mehta SH, Kruger M, Sokol RJ. Is maternal diabetes a risk factor for childhood obesity? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(1):41-4.
48. Nolan CJ, Damm P, Prentki M. La diabetes tipo 2 a través de las generaciones. *Lancet.* 2011;378:169-81.
49. Lucchini R, Barba G, Giampietro S, Trivelli M, Dito L, De Curtis M. Macrosomic infants: clinical problems at birth and afterward. *Minerva Pediatr.* 2010;63(3 Suppl 1):65-6.
50. Hermann GM, Dallas LM, Haskell SE, Roghair RD. Neonatal macrosomia is an independent risk factor for adult metabolic syndrome. *Neonatology.* 2010;98(3):238-44.
51. Skilton MR. Intrauterine risk factors for precocious atherosclerosis. *Pediatrics.* 2008;121(3):570-4.
52. Cutié ML, Figueroa M, Segura AB, Lestayo C. Macrosomía fetal. Su comportamiento en el último quinquenio. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2002;28(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2002000100006&lng=es. Consultado: diciembre/2013.

53. Ballesté I, Alonso RM. Factores de riesgo del recién nacido macrosómico. Rev Cubana Pediatr. 2004;76(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312004000100004&lng=es. Consultado: diciembre/2013.
54. Molina OR, Monteagudo CL. Caracterización perinatal del recién nacido macrosómico. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2010;36(3):313-21.
55. Halac E, Olmas JM, Ottino CO, Paisani JM. El dilema del hijo de madre diabética. Evolución, pasado, presente y futuro. Arch Argent Pediatr. 2008;106(1):36-9.
56. Jovanovic L. What is so bad about a big baby. Diabetes Care. 2001; 24(8):1317-8.
57. Yaseen H, Al Najashi S, Darwich M, Mohd KK, Al Umran K, Awary B, et al. Niños macrosómicos hijos de mujeres diabéticas: una comparación entre dos definiciones. International Pediatr. 2006;16(2):41.
58. Zavala MA, Reyes GK, Posada SE, Jiménez EA. Índice de masa corporal en la definición de macrosomía fetal en Cárdenas, Tabasco, México. Salud Tabasco. 2009;15(1):828-38.
59. Águila S, Breto A, Cabezas E, Delgado JJ, Santisteba S. Distocia de hombros. En: Águila S, Brito A, Cabezas E, Delgado JJ, Santisteban S. Obstetricia y perinatología. Diagnóstico y tratamiento. La Habana: ECIMED; 2013.pp.269-72.
60. Pedersen J. Diabetes mellitus and pregnancy: present status of the hyperglycemia-hyperinsulinism theory and the weight of the newborn baby. Postgrad Med. 1971;(Suppl):66-7.

61. Macfarlane CM, Tsakalacos N. The extended Pedersen hypothesis. *Clin Physiol Biochem.* 1988;6(2):68-73.
62. Catalano PM, Hauguet-De Mouzon S. Is it time to revisit the Pedersen hypothesis in the face of the obesity epidemic? *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(6):479-87.
63. Freinkel N. Pregnant thought about metabolic control and diabetes. *N Engl J Med.* 1981;304(22):1357-9.
64. Metzger BE, Phelps RL, Freinkel N, Navickas IA. Effects of gestational diabetes on diurnal profiles of plasma glucose, lipids, and individual amino acids. *Diabetes Care.* 1980;3(3):402-9.
65. Kalkhoff RK. Impact of maternal fuels and nutritional state on fetal growth. *Diabetes.* 1991; 40(Suppl 7):61-5.
66. Zimmer D, Golichowski AM, Karn CA, Brechtel G, Baron AD, Denne SC. Glucose and amino acid turnover in untreated gestational diabetes. *Diabetes Care.* 1996;19(6):591-6.
67. Tyralla EE. The infant of the diabetic mother. *Obstet Gynecol.* 1996;23(1):221-41.
68. Grissa O, Yessoufou A, Mrisak I, Hichami A, Amoussou-Guenou D, Grissa A, et al. Growth factor concentration and their placental mRNA expression are modulated in gestational diabetes mellitus: possible interactions with macrosomia. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2010;10:7.
69. Higgins M, McAuliffe F. A review of maternal and fetal growth factors in diabetic pregnancy. *Curr Diab Rev.* 2010;6(2):116-25.

70. Ategbo JM, Grissa O, Yessoufou A, Hichami A, Dramane KL, Montairou K, et al. Modulation of adipokines and cytokines in gestational diabetes and macrosomia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(10):4137-43.
71. Briese V, Voight M, Hermanussen M, Wittwer-Backofen U. Morbid obesity: pregnancy risks, birth risks and status of the newborn. *Homo.* 2010;61(1):64-72.
72. Lapolla A, Bonomo M, Dalfra MG, Parretti E, Mannino D, Mello G, et al. Prepregnancy BMI influences maternal and fetal outcomes in women with isolated gestacional hyperglycaemia: a multicenter study. *Diabetes Metab.* 2010;36(4):265-70.
73. Polanco AC, Revilla MC, Palomino MA, Islas S. Efecto de la Diabetes materna en el desarrollo fetal de humanos y ratas. *Ginecol Obstet Méx.* 2005;73(10):544-52.
74. González E. La placenta en la gestante diabética. *Rev Endocrinol Ginecol Reprod.* 2006;XIII(2):16-22.
75. Desoye G, Korgun ET, Ghaffari-Tabrizi N, Hahn T. Is fetal macrosomia in adequately controlled diabetic women the result of a placental defect? –a hypothesis. *J Maternal Fetal Neonat Med.* 2002;11(4):258-61.
76. Reyna E, Torres M. Transportadores de glucosa en el embarazo. Revisión. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2005;65(2). Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0048-77322005000200007&script=sci_arttext. Consultado: diciembre/2013.

77. Bomba-Opon D, Weilgos M, Szymanska M, Bablok L. Effects of free fatty acids on the course of gestational diabetes mellitus. *Neuro Endocrinol Lett.* 2006;27(1-2):277-80.
78. Farquhar JW. The child of the diabetic woman. *Arch Dis Chil.* 1959;34(173):76-96.
79. Resnik R. Fetal macrosmia: 3 mangement dilemmas. *OBG Management.* 2003;75(2):28-36.
80. Al-Inany H. Accurancy of prediction of macrosomia: A critical appraisal. *KAJOG.* 2010;1(2):47-56.
81. Dupak JDL, Trujillo AL. Ultrasound surveillance in pregnancy complicated by diabetes. *Diabetes Spectrum.* 2007;20(2):89-93.
82. Águila S, Breto A, Cabezas E, Delgado JJ, Santisteban S. Ultrasonografía en obstetricia. En: Águila S, Breto A, Cabezas E, Delgado JJ, Santisteban S. *Obstetricia y perinatología. Diagnóstico y tratamiento.* La Habana: ECIMED; 2013.pp.132-47.
83. Shaefer-Graf UM, Wendt L, Sacks DA, Kilavuz Ö, Gaber B, Metzner S, et al. How many sonograms are needed to reliably predict the absence of fetal overgrowth in gestacional diabetes mellitus pregnancies? *Diabetes Care.* 2011;34(1):39-43.
84. Nelson L, Wharton B, Grobman WA. Prediction of large for getational age birth weights in diabetic mothers based on early third-trimester sonography. *JUM.* 2011;30(2):1625-8.

85. Vedavathi KJ, Swamy RM, Shekharappa KR, Venkatesh G, Veerananna HB. Influence of gestational diabetes mellitus on fetal growth parameters. *Int Biol Med Res*. 2011;2(3):832-4.
86. Farooq MU, Ayaz A, Ali Bahoo L, Ahmad I. Maternal and neonatal outcomes in gestational diabetes mellitus. *Int J Endocrinol Metab*. 2007;3:109-15.
87. Jáñez M, González A. Vigilancia de la diabetes en el embarazo. *Actual Obstet Ginecol*. 2002;XIV(1):22-35.
88. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with neonatal anthropometrics. *Diabetes*. 2009;58(2):453-9.
89. Caravia F, Santurio A, Santana O, Zaldívar O, Osmin T, Valdés L. Morbilidad neonatal y peso al nacimiento en diabéticas gestacionales con tratamiento insulínico preventivo. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2010;36(1):16-24.
90. Durst S, Dresang L. Is induction of labor indicated for suspected fetal macrosomia? *Evidencia-Based Pract*. 2008;11(5):8-9.
91. Jastrow N, Roberge S, Gauthier RJ, Laroche L, Duperron L, Brassand N, et al. Effect of birth weight on adverse obstetric outcomes in vaginal birth after cesarean delivery. *Obstet Gynecol*. 2010;115(2 Pt 1):338-43.
92. Aros S, Cassorla F. Posibles determinantes perinatales de morbilidad en la edad adulta. *Rev Med Chile*. 2001;129(3). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872001000300012. Consultado: diciembre/2013.

93. Zambrano E. The transgenerational mechanisms in developmental programming of metabolic diseases. *Rev Invest Clin.* 2009;61(1):41-52.
94. El-Sayed AM, Galea S. Maternal immigrant status and high birth weight: implications for childhood obesity. *Ethn Dis.* 2011;21(1):47-51.
95. McLean M, Chipps D, Cheung NW. Mother to child transmission of diabetes mellitus: does gestational diabetes program Type 2 diabetes in the next generation? *Diabet Med.* 2006;23(11):1213-5.
96. Molina DJM. Medidas de prevención para síndrome metabólico en niños. En: Coyote N, Medina PG, González A, Lavalle FJ, Ríos JJ, Richardson VL. Síndrome metabólico en pediatría. México D.F.: Editorial Intersistemas; 2013.pp.125-40.
97. Hanson MA, Gluckman PD, Ma RCW, Matzen P, Biesma RG. Early life opportunities for prevention of diabetes in low and middle income countries. *BMC Public Health.* 2012;12:1025.
98. Yun K, May J, Sherry C. Early life obesity and diabetes: Origins in pregnancy. *OJEMD.* 2013;3:1-2.
99. Nold JL, Georgieff MK. Infants of diabetic mothers. *Pediatr Clin N Am.* 2004;51:619-37.
100. Persaud ODD. Maternal diabetes and the consequences for her offspring. *J Develop Disabil.* 2007;13(1):101-33.
101. Van Lieshout RJ. Maternal pre-pregnancy body mass index, macrosomia, and mental health in children and adolescents [dissertation]. Ontario: McMaster University; 2012. Disponible en:

http://digitalcommons.mcmaster.ca/cgi/viewcontent.cgi?article=8182&context=open_dissertations. Consultado: diciembre/2013.

102. Sandhu MS, Luben R, Day NE, Khaw KT. Self-reported birth weight and subsequent risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2002;11:935-8.
103. Colectivo de autores. Recién nacido, de madre diabética. En: Colectivo de autores. *Guías de Prácticas Clínicas de Neonatología*. La Habana: ECIMED; 1999.pp.51-7.
104. Águila S, Breto A, Cabezas E, Delgado JJ, Santisteban S. Riesgo obstétrico y perinatal. En: Águila S, Breto A, Cabezas E, Delgado JJ, Santisteban S. *Obstetricia y perinatología. Diagnóstico y tratamiento*. La Habana: ECIMED; 2013.pp.181-7.
105. Ministerio de Salud Pública/Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Indicadores de mortalidad. En: Ministerio de Salud Pública/Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. *Indicadores básicos para el análisis del estado de salud de la población. Ficha técnica. Definiciones, interpretación, cálculo y aplicaciones*. La Habana: Editorial MINSAP; 2010.pp.13-94.
106. Águila S, Breto A, Cabezas E, Delgado JJ, Santisteban S. Salud reproductiva y sexual. En: Águila S, Breto A, Cabezas E, Delgado J, Santisteban S. *Obstetricia y perinatología. Diagnóstico y tratamiento*. La Habana: ECIMED; 2013.pp.3-7.
107. Águila S, Breto A, Cabezas E, Delgado JJ, Santisteban S. Nutrición en el embarazo. En: Águila S, Breto A, Cabezas E, Delgado JJ, Santisteban S.

- Obstetricia y perinatología. Diagnóstico y tratamiento. La Habana: ECIMED; 2013.pp.77-106.
108. Ramsay MM, James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. Valores maternos. En: Ramsay MM, James DK, Steer PI, Weiner CP, Gonik B. Guía de valores normales durante el embarazo. Madrid: Ediciones Harcourt, S.A.; 2002.pp.3-61.
109. Ashwood ER, Knight GJ. Disorders of Pregnancy. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz. Fundamentals of Clinical Chemistry. St. Louis: Editorial Saunders; 2008.pp.802-24.
110. Klajnbard A, Szecsi PB, Colov NP, Andersen MR, Jorgensen M, Bjorngaard B, et al. Laboratory reference intervals during pregnancy, delivery and the early postpartum period. Clin Chem Lab Med. 2010;48(2):237-48.
111. Oliva JA. Crecimiento intrauterino retardado (CIUR). En: Oliva JA. Ultrasonografía diagnóstica fetal, obstétrica y ginecológica. La Habana: ECIMED; 2010.pp.277-88.
112. Tamura RK, Sabbagha RE. Percentile ranks of sonar fetal abdominal circumference measurements. Am J Obstet Gynecol. 1980;138(5):475-9.
113. Campbell S, Wilkin D. Ultrasonic measurement of fetal abdomen circumference in the estimation of fetal weight. Br J Obstet Gynaecol. 1975;82(9):689-97.
114. Usher R, McLean F. Intrauterine growth of live-born Caucasian infants at sea level: standards obtained from measurements in 7 dimensions of

- infants born between 25 and 44 weeks of gestation. *J Pediatr.* 1969;74(6):901-10.
115. Águila S, Breto A, Cabezas E, Delgado JJ, Santisteban S. Embarazo prolongado En: Águila S, Breto A, Cabezas E, Delgado JJ, Santisteban S. *Obstetricia y perinatología. Diagnóstico y tratamiento.* La Habana: ECIMED; 2013.pp.220-2.
116. Fernández-Britto JE, Barriuso A, Chiang MT, Pereira A, Toros H, Castillo JA, et al. La señal aterogénica temprana: estudio multinacional de 4934 niños y jóvenes y 1278 autopsias. *Rev Cubana Invest Biomed.* 2005;24(3). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v24n3/ibi02305.pdf>. Consultado: diciembre/2013.
117. Macías KL, Zazueta V, Mendoza CL, Rangel A, Padilla F. Epigenética, más allá de la genética. *Acta Universitaria.* 2008;18(1):50-6.
118. Shushan A, Ezra Y, Samueloff A. Early treatment of gestacional diabetes reduces the rate of fetal macrosomía. *Am J Perinatol.* 1997;14(5):253-6.
119. Javanovic-Peterson L, Peterson CM. Rationale for prevention and treatment of glucose-mediated macrosomia: a protocol for gestational diabetes. *Endocr Pract.* 1996;2(2):118-29.
120. Wyse LJ, Jones M, Mandel F. Relationship of glycosylated hemoglobin, fetal macrosomia, and birthweight macrosomia. *Am J Perinatal.* 1994;11(4):260-2.
121. Álvarez D, Valdés L, Santana O, Lugo J. El exceso y el bajo peso corporal al nacimiento en hijos de madres con diabetes. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2012;38(3):294-304.

122. Tanir HM, Sener T, Gürer H, Kaya M. A ten-year gestacional diabetes mellitus cohort at a university clinic of the mid-Anatolian region of Turkey. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2005;32(4):241-4.
123. Ouzounian G, Hernandez GD, Korst LM, Montoro MM, Battista LR, Walden CL, et al. Pre-pregnancy weight and excess weight gain are risk factors for macrosomia in women with gestational diabetes. *J Perinatol.* 2011;31:717-21.
124. Schiró LM, Bacchini VM, Guadagna MN, Gamarino S, Bruni T, Migliano ME. Diabetes gestacional: resultados perinatológicos, macrosomía fetal, neonatal y control glucémico. *RAEM.* 2007;44(supl):73.
125. Zawiejska A, Wender-Ozegowska E, Brazert J, Sadowski K. Components of metabolic syndrome and their impact on fetal growth in women with gestational diabetes mellitus. *J Physiol Pharmacol.* 2008;59(Suppl 4):5-18.
126. Dang K, Homko C, Reece EA. Factors associated with fetal macrosomia in offspring of gestacional diabetic women. *J Maternal-Fetal Med.* 2000;9:114-7.
127. Van Wootten W, Turner RE. The prevalence of macrosomia in neonates of gestacional diabetic mothers: analysis of risk factors. *J Acad Nutr Dietetics.* 1999;99(9):132.
128. García L, Romero OL, Medina R, Hernández J. Macrosomía fetal en la diabetes mellitus gestacional. Su relación con los factores de riesgo. *Rev Méd Electrón.* 2007;29(6). Disponible en:

<http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202007/vol6%202007/tema06.htm>. Consultado: diciembre/2013.

129. Arendas K, Qiu Q, Gruslin A. Obesity in pregnancy: pre-conceptional to postpartum consequences. *J Obstet Gynaecol Can.* 2008;30(6):477-88.
130. Ducarme G, Rodrigues A, Aissaoui F, Davitian C, Pharisien I, Uzan M. Pregnancy in obese patient: which risks is it necessary to fear? *Gynecol Obstet Fertil.* 2007;35(1):19-24.
131. Krstevska B, Velkoska Nakova V, Adamova G, Simeonova S, Dimitrovski Ch, Livrinova V, et al. Association between foetal growth and different maternal metabolic characteristics in women with gestational diabetes mellitus. *Prilozi.* 2009;30(29):103-14.
132. Zawiejska A, Wender-Ozegowska E, Brazert J, Sadowski K. Components of metabolic syndrome and their impact on fetal growth in women with gestational diabetes mellitus. *J Physiol Pharmacol.* 2008;59(Suppl 4):5-18.
133. Yang JW, Lan Nguyen TH, Salgado L, Codsí E, Lecca P, Adam K, et al. Predictors of fetal macrosomia and cesarean c-section in women with gestacional diabetes mellitus. Poster Board SAT-819. *Endo 2013, San Francisco;* 2013. Disponible en: <https://endo.confex.com/endo/2013endo/webprogram/Paper4868.html>. Consultado: diciembre/2013.
134. Kerche LT, Abbade JF, Costa RA, Rudge M, Calderon I. Fetal macrosomia risk factors in pregnancies complicated by diabetes or daily hyperglycemia. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2005;27(10):580-7.

135. Cypryk K, Pertyńska-Marczewska M, Szymczak W, Zawadniak-Szalapska M, Wliczyński J, Lewinski A. Overweight and obesity as common risk factors for gestational diabetes mellitus (GDM), perinatal macrosomy in offspring and type-2 diabetes in mother. *Przegl Lek.* 2005;62(1):38-41.
136. Park JE, Park S, Daily JW, Kim SH. Low gestational weight gain improves infant and maternal pregnancy outcomes in overweight and obese Korean women with gestational diabetes mellitus. *Gynecol Endocrinol.* 2011;27(10):775-81.
137. Travagli S, Leonardi MC, Cocilovo G, Vesce F. Fetal macrosomía: predictive value of maternal glycaemic profiles, oral glucose tolerance tests and ultrasound measurements. *J Obstet Gynaecol.* 1992;12(1):9-13.
138. Combs CA, Gunderson E, Kitzmiller JL, Gavin LS, Main EK. Relationship of fetal macrosomia to maternal postprandial glucose control during pregnancy. *Diabetes Care.* 1992;15(10):1251-7.
139. Jiménez JJ, Bueno A, Luna JD, García M, Lardelli P, Gálvez R. Impact of different levels of carbohydrate intolerance on neonatal outcomes classically associated with gestational diabetes mellitus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002;102(1):36-41.
140. Lim EL, Burden T, Marshall SM, Davison JM, Blott MJ, Waught JSJ, et al. Intrauterine growth rate in pregnancies complicated by type 1, type 2 and gestational diabetes. *Obstet Med.* 2009;2(1):21-5.

141. Herrera E. Lipid metabolism in pregnancy and its consequences in the fetus and new-born. In: The International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Group. First Congress and Second Scientific Meeting. 35th Annual Meeting, DPSG-EASD. Abstracts Book. Sant Salvador-Comarruga, El Vendrell, Spain; 2003.pp.37-44.
142. Butte NF. Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: normal compared with gestational diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(5):1256s-61s.
143. Koukkou E, Watts GF, Lowy C. Serum lipid, lipoprotein and apolipoprotein changes in gestational diabetes mellitus: a cross-sectional and prospective study. *J Clin Pathol.* 1996;49:634-7.
144. Bartha JL, Comino R, Martinez P, Fernandez M, Bethencourt I, Moreno L. Insulin-sensitivity index and carbohydrate and lipid metabolism in gestational diabetes. *J Reprod Med.* 2000;45(3):185-9.
145. Szymanska M, Bomba-Opon DA, Wielgos M. Blood pressure and lipid changes in gestational diabetes mellitus. *Neuro Endocrinol Lett.* 2008;29(3):328-33.
146. Ersanli ZO, Bamci T, Sen C, Hacibekiroglu M, Görpe U, Özyazar M, et al. Lipid metabolism alterations in patients with gestacional diabetes mellitus associated fetal macrosomia. *Ann Ist Super Sanità.* 1997;33(3):411-5.
147. Grissa O, At Gbo JM, Yessoufou A, Tabka Z, Miled A, Jerbi M, et al. Antioxidante status and circulating lipids are altered in human gestational diabetes and macrosomia. *Translational Res.* 2007;150(3):164-71.

148. Knopp RH, Magee MS, Walden CE, Bonet B, Benedetti TJ. Prediction of infant birth weight by GDM screening test. Importance of plasma triglyceride. *Diabetes Care*. 1992;15(11):1605-13.
149. Nolan CJ, Riley SF, Sheedy MT, Walstab JE, Beischer NA. Maternal serum triglyceride, glucose tolerance, and neonatal birth weight ratio in pregnancy. *Diabetes Care*. 1995;18(12):1550-6.
150. Kitajima M, Oka S, Yasuhi I, Fukuda M, Rii Y, Ishimaru T. Maternal serum triglyceride at 24-32 weeks' gestation and newborn weight in nondiabetic women with positive diabetic screens. *Obstet Gynecol*. 2001;97(5 Pt 1):776-80.
151. Couch SC, Philipson EH, Bendel RB, Wijendran V, Lammi-Keefe CJ. Maternal and cord plasma lipid and lipoprotein concentrations in women with and without gestational diabetes mellitus. Predictors of birth weight? *J Reprod Med*. 1998;43(9):816-22.
152. Neiger R. Fetal macrosomia in the diabetic patient. *Clin Obstet Gynecol*. 1992;35(1):138-50.
153. Schaefer-Graf UM, Kjos SL, Kilavuz Ö, Plagemann A, Brauer M, Dudenhausen JW, et al. Determinants of fetal growth at different periods of pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus or impaired glucose tolerance. *Diabetes Care*. 2003;26:193-8.
154. Bochner CJ, Medearis AL, Williams III J, Castro L, Hobel CJ, Wade ME. Early third-trimester ultrasound screening in gestational diabetes to determine the risk of macrosomia and labor dystocia at term. *Am J Obstet Gynecol*. 1987;157(3):703-8.

155. Tamura RK, Sabbagha RE, Depp R, Dooley SL, Socol ML. Diabetic macrosomia: accuracy in growth disturbances. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161:1137.
156. Kjos SL, Schaefer-Graf U, Sardesi S, Peters RK, Buley A, Xiang AH, et al. A randomized controlled trial utilizing glycemic plus fetal ultrasound parameters versus glicemic parameters to determine insulin therapy in gestational diabetes with fasting hyperglycemia. *Diabetes Care.* 2001;24:1904-10.
157. Gojnic M, Stefanovic T, Perovic M, Arsic B, Garalejic E, Micic J, et al. Prediction of fetal macrosomia with ultrasound parameters and maternal glycemic controls in gestacional diabetes mellitas. *Clin Experimen Obstet Gynecol.* 2012;39(4):512-5.
158. Gopinah S, Varalakshmi G, Manoj K. Glycemic control and fetal abdominal circumference. *Indian J Endocr Metab.* 2012;16:445-6.
159. Díaz M, López JG, García M, Herrera A, Meléndez M, Salas K. Cálculo de peso al nacer por ultrasonido en las embarazadas de alto riesgo. *Salus.* 2011;15(3). Disponible en: http://www2.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1316-71382011000300006&lng=pt&nrm=i. Consultado: diciembre/2013.
160. García M, Castro CR, Yegüez F, Rivas A. Cálculo de peso fetal en hijos de madres con diabetes mellitus. *Ginecol Obstet Mex.* 2007;75(1):3-10.
161. Johnstone FD, Prescott RJ, Steel JM, Mao JH, Chambers S, Muir N. Clinical and ultrasound prediction of macrosmia in diabetic pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996;103(8):747-54.

162. Cowett RM, Carr SR, Ogburn PL Jr. Lipid tolerance testing in pregnancy. *Diabetes Care*. 1993;16(1):51-6.
163. De Arcos F, Castelo-Branco C, Casals E, Sanllehy C, Cararach V. Normal and gestational diabetic pregnancies. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins. *J Reprod Med*. 1998;43(2):144-8.
164. Enquobahrie DA, Williams MA, Qiu C, Luthy DA. Early pregnancy lipid concentrations and the risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2005;70(2):134-42.
165. Gu S, An X, Fang L, Zhang X, Zhang C, Wang J, et al. Risk factors and long-term health consequences of macrosomia: a prospective study in Jiangsu Province, China. *J Biomedical Res*. 2012;26:1-6.

Hospital Ginecobstétrico “América Arias”
Servicio de Diabetes y Embarazo
Perfiles glucémicos

Paciente: _____ H.C.: _____ Cama: _____

Fecha y hora	mmol/L	mg/dL	Fecha y hora	mmol/L	mg/dL	Fecha y hora	mmol/L	mg/dL	Fecha y hora	mmol/L	mg/dL
3 a.m.			3 a.m.			3 a.m.			3 a.m.		
7 a.m.			7 a.m.			7 a.m.			7 a.m.		
10 a.m.			10 a.m.			10 a.m.			10 a.m.		
2 p.m.			2 p.m.			2 p.m.			2 p.m.		
8 p.m.			8 p.m.			8 p.m.			8 p.m.		
Total			Total			Total			Total		

Fecha y hora	mmol/L	mg/dL	Fecha y hora	mmol/L	mg/dL	Fecha y hora	mmol/L	mg/dL	Fecha y hora	mmol/L	mg/dL
3 a.m.			3 a.m.			3 a.m.			3 a.m.		
7 a.m.			7 a.m.			7 a.m.			7 a.m.		
10 a.m.			10 a.m.			10 a.m.			10 a.m.		
2 p.m.			2 p.m.			2 p.m.			2 p.m.		
8 p.m.			8 p.m.			8 p.m.			8 p.m.		
Total			Total			Total			Total		

Hospital Ginecobstétrico “América Arias”
Servicio de Diabetes y Embarazo
Estudio Ultrasonográfico

Nombre: _____ H.C.: _____

Edad: _____ Gesta: _____ Para: _____ Aborto: _____ Cesárea: _____

FUM: _____ Confiable: Sí: ___ No: ___ FPP: _____

Fecha del estudio						
Tiempo amenorrea (semanas)						
D.B.P.						
L.F.						
C.A.						
Presentación						
Volumen L.A.						
Placenta						
P.B.F.						

Fecha del estudio						
Tiempo amenorrea (semanas)						
D.B.P.						
L.F.						
C.A.						
Presentación						
Volumen L.A.						
Placenta						
P.B.F.						

HOSPITAL GINECOBSTÉTRICO "AMÉRICA ARIAS"			
SERVICIO DE DIABETES Y EMBARAZO			
NOMBRE:			
SALA y CAMA:		HC:	
COMPLEMENTARIOS	RESULTADOS		
	FECHA		
Hemograma			
Leucograma			
Coagulograma			
Plaquetas			
Eritrosedimentación			
Creatinina			
Ácido úrico			
Colesterol			
TGC			
TGP			
TGO			
Proteínas Totales			
Serología			
VIH			
Cituria			
Albuminuria			
Exudado Vaginal			
FO			