PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

CARRERA MEDICINA

PREVALENCIA DE MACROSOMÍA EN RECIÉN NACIDOS, CON ÉNFASIS EN MADRES QUE PRESENTARON GLICEMIAS DE 92 A 125MG/DL DURANTE LAS PRIMERAS 24 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL Y SU ASOCIACIÓN CON FACTORES DE RIESGO MATERNOS, ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GÍNECO-OBSTETRICIA DEL HOSPITAL SAN FRANCISCO DE QUITO DEL IESS DURANTE EL PERIODO DE ENERO DE 2014 A DICIEMBRE DE 2015.

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

DANIEL ALBERTO GONZAGA AGUILAR

Director de Tesis: Dr. Alexander Guerrero Espín

Tutor Metodológico: Ana María Troya Zuleta, M.Sc.

QUITO, 2016

DEDICATORIA

El presente trabajo de investigación lo dedico a Dios por el don de la vida y por su infinita bondad, al esfuerzo y dedicación de mis padres que son mi fortaleza, a mis hermanos por su apoyo constante para alcanzar las metas propuestas, y a toda la familia que siempre ha estado pendiente de mi bienestar.

AGRADECIMIENTOS

Al concluir con el presente proyecto, quiero dejar constancia del agradecimiento a Dios por haber guiado e iluminado mi vida con amor y sabiduría; a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por brindar una educación armónica e integral en la formación de profesionales y por la oportunidad de cristalizar mis objetivos, en especial al Dr. Alexander Guerrero y a Ana Troya MSc. por su entrega a la docencia e investigación, quienes han sabido orientarme con sus sabios conocimientos, lo que ha permitido culminar con éxito el presente trabajo; Infinitas gracias a mis padres, por el apoyo incondicional.

TABLA DE CONTENIDOS

CAPÍTULO I

1. **INTRODUCCIÓN** 1

CAPÍTULO II

2. **MARCO TEÓRICO** 3

2.1. **MACROSOMIA** …… 3

2.1.1. Definición ……. 3

2.1.2. Epidemiología …….. 3

2.1.3. Clasificación ……. 3

2.1.4. Etiopatogenia …… 4

2.1.5. Diagnóstico ……... 6

2.1.6. Consecuencias …….. 6

2.1.7. Tratamiento …….. 7

2.2. **DIABETES GESTACIONAL** ……... 8

2.2.1. Definición ……. 8

2.2.2. Epidemiología …….. 8

2.2.3. Etiopatogenia …… 9

2.2.4. Clasificación de diabetes gestacional ……... 12

2.2.5. Prevención …… 13

2.2.6. Cribado-Diagnóstico …… 14

2.2.7. Tratamiento …….. 16

2.2.8. Objetivos glucémicos en el embarazo …….. 18

2.2.9. Consecuencias …….. 19

2.3. **FACTORES DE RIESGO** …… 21

2.3.1. Generalidades ……... 21

2.3.2. Factores de riesgo de Macrosomía Fetal …….. 22

2.3.3. Factores de riesgo de Diabetes Gestacional ……. 22

2.3.3.1. Sobrepeso y Obesidad …… 23

2.3.3.2. Antecedentes patológicos familiares de Diabetes Mellitus tipo 2 24

2.3.3.3. Antecedentes patológicos personales Hipertensión Arterial …….. 24

2.4. **JUSTIFICACIÓN** 25

2.5. **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN** 25
2.6. **OBJETIVOS** 26
2.6.1. OBJETIVO GENERAL 26
2.6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS 26
2.8. **HIPÓTESIS** 27
CAPÍTULO III
3. METODOLOGÍA 28
3.1. **TIPO DE PROYECTO** 28
3.2. **TIPO DE ESTUDIO** 28
3.3. **LUGAR Y PERÍODO EN EL QUE SE REALIZÓ LA INVESTIGACIÓN** 28
3.4. **UNIVERSO - MUESTRA** 28
3.4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN 29
3.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN 29
3.5. **MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE MUESTRA** 30
3.6. **OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES** 31
3.7. **MÉTODO DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO** 33
3.8. **ASPECTOS BIOÉTICOS** 33
3.9. **ASPECTOS ADMINISTRATIVOS** 34
CAPÍTULO IV
4. RESULTADOS 35
4.1. **ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS** 35
4.1.1. UNIVERSO # 1 (n = 180) 36
4.1.2. UNIVERSO # 2 (n = 55) 38
4.2. **ASOCIACIONES ENTRE VARIABLES** 40
4.2.1. UNIVERSO # 1 (n = 180) 41
4.2.1.1. Asociaciones de la variable "Peso del neonato" 41
4.2.1.2. Asociaciones de la variable "glicemias maternas antes de las 24 semanas de edad gestacional (<92mg/dl y ≥92mg/dl)" 43
4.2.1.3. Asociaciones de la variable "glicemias maternas antes de las 24 semanas de edad gestacional (< 92mg/dl, 92-125mg/dl y > 125mg/dl)" 46

4.2.2. UNIVERSO #2 (n = 55) ……... 48
4.2.2.1. Asociaciones de la variable "Peso del Neonato en dos agrupaciones (< 4000g y ≥ 4000g)" ……... 48
4.2.2.2. Asociaciones de la variable "glicemias maternas antes de las 24 semanas de edad gestacional (92-100mg/dl y 101-125mg/dl …… 50
CAPÍTULO V
5. DISCUSIÓN 52
CAPÍTULO VI
6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES 58
6.1. **CONCLUSIONES** 58
6.2. **RECOMENDACIONES** 59
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 60
8. FIGURAS 68
9. TABLAS 80
10. ANEXOS 94

LISTA DE ABREVIATURAS.

ACOG: Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos

ADA: American Diabetes Association

AEP: Asociación Española de Pediatría

APF: Antecedentes Patológicos Familiares

APP: Antecedentes Patológicos Personales

A1C: Hemoglobina Glucosilada

CONASA: Componente Normativo Materno Neonatal

DG: Diabetes Gestacional

DGL: Diabetes Gestacional leve

DGID: Diabetes Gestacional Insulinodependiente

DGNID: Diabetes Gestacional no Insulinodependiente

dl: decilitros

DM1: Diabetes Mellitus tipo 1

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

g: gramos

GCT: Prueba de Provocación de Glucosa - Glucose Challenge Test

GM-<24s: Glicemia materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional.

GPC: Guía de Práctica Clínica

HAPO: Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome

HCG: Gonadotropina Coriónica Humana

HSFQ: Hospital San Francisco de Quito

HTA: Hipertensión Arterial

IC: Intervalo de confianza

IGF: Factores Similares a la Insulina

IGF-1: Factores Similares a la Insulina - tipo 1

ILA: Índice de líquido amniótico

IMC: Índice de Masa Corporal

IP: Índice Ponderal

kg: Kilogramos

l: litro

MFE: Monitoreo Fetal Electrónico

mg: miligramos

mmol: milimoles

MSP: Ministerio de Salud Pública

m^2: metros cuadrados

OR: Odds ratio

PAN: Peso Adecuado al Nacer

PEEG: Peso elevado para la edad gestacional

P90: Percentil 90

RCIU: Restricción de Crecimiento Intrauterino

RN: Recién Nacido

RNAT: Recién Nacido a Término

SOP: Síndrome de Ovario Poliquístico

TNF-α: Factor de Necrosis Tumoral alfa.

TTOG: Test de Tolerancia Oral a la Glucosa

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

VPN: Valor Predictivo Negativo

VPP: Valor Predictivo Positivo

≥: Igual o mayor que

<: Menor que

>60a: mayores a 60 años

µ: micras

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Resumen de prevalencias encontradas en el estudio ……... 68

Figura 2. Histogramas para la variable Edad materna en ambos universos 69

Figura 3. Frecuencias y porcentajes observados en los Grupos etarios maternos en ambos universos …….. 70

Figura 4. Histogramas para la variable Peso neonatal en ambos universos 71

Figura 5. Frecuencias y porcentajes observados en los dos grupos Peso del neonato en ambos universos …….. 72

Figura 6. Frecuencias y porcentajes observados para la variable Sexo del neonato en ambos universos …… 73

Figura 7. Histogramas para la variable Glicemias maternas en ambos universos …….. 74

Figura 8. Frecuencias y porcentajes observados para la variable Glicemias maternas agrupadas en dos categorías …… 75

Figura 9. Frecuencias y porcentajes observados para la variable Glicemias maternas agrupadas en tres categorías …… 75

Figura 10. Porcentajes observados para la variable APF diabetes mellitus tipo 2 (dos categorías) en ambos universos ……. 76

Figura 11. Porcentajes observados para el Estado ponderal pregestacional valorado por medio del IMC (cinco categorías) en ambos universos …….. 77

Figura 12. Porcentajes observados para el Estado ponderal pregestacional valorado por medio del IMC (dos categorías) en ambos universos …….. 78

Figura 13. Frecuencias y porcentajes observados para la variable APP Hipertensión arterial agrupadas en dos categorías, dentro del Universo #1 ……. 79

Figura 14. Frecuencias y porcentajes observados para la variable Glicemias maternas agrupadas en dos categorías, dentro del Universo #2 …….. 79

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Estadísticos descriptivos de las variables analizadas en el estudio 80

Tabla 2. Frecuencias y porcentajes observados para los grupos etáreos en ambos universos …… 80

Tabla 3. Frecuencias y porcentajes observados para las agrupaciones Peso del neonato en ambos universos …….. 81

Tabla 4. Frecuencias y porcentajes observados para la variable Sexo del neonato en ambos universos ……. 81

Tabla 5. Frecuencias y porcentajes observados para la variable Glicemias maternas agrupada en dos categorías para el universo #1 …… 81

Tabla 6. Frecuencias y porcentajes observados para la variable Glicemias maternas agrupada en tres categorías para el universo #1 …… 82

Tabla 7. Frecuencias y porcentajes observados para la variable diabetes mellitus 2 en ambos universos …….. 82

Tabla 8. Frecuencias y porcentajes observados para el Estado ponderal pregestacional valorado por medio del IMC, agrupado en cinco categorías, en ambos universos …… 82

Tabla 9. Frecuencias y porcentajes observados para el Estado ponderal pregestacional valorado por medio del IMC, agrupado en dos categorías, en ambos universos …… 83

Tabla 10. Frecuencias y porcentajes observados para la variable Hipertensión arterial en ambos universos …… 83

Tabla 11. Frecuencias y porcentajes observados para la variable Glicemias maternas agrupada en dos categorías para el universo #2 …… 83

Tabla 12. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Macrosomía en dos agrupaciones (< 4000g y ≥ 4000g) e índice de masa corporal agrupada en cinco categorías (n = 180) ……. 84

Tabla 13. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Macrosomía en dos agrupaciones (< 4000g y ≥ 4000g) e índice de masa corporal agrupada en dos categorías, normal y riesgo (n = 180) ……..……. 84

Tabla 14. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables 85

Macrosomía en dos agrupaciones (< 4000g y ≥ 4000g) y hipertensión arterial agrupada en dos categorías, con y sin antecedentes personales (n = 180) …….

Tabla 15. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Macrosomía en dos agrupaciones (< 4000g y ≥ 4000g) y diabetes mellitus tipo 2 agrupada en dos categorías con y sin antecedentes familiares (n = 180) …….. 85

Tabla 16. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Macrosomía en dos agrupaciones (< 4000g y ≥ 4000g) y Glicemia materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional en dos agrupaciones (< 92mg/dl y ≥ 92mg/dl) (n = 180) …… 85

Tabla 17. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Macrosomía en dos agrupaciones (< 4000g y ≥ 4000g) y Glicemia materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional en tres categorías (n = 180) …… 86

Tabla 18. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Glicemia Materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional en dos agrupaciones (< 92mg/dl y ≥ 92mg/dl) e índice de masa corporal agrupada en cinco categorías (n = 180) ……... 86

Tabla 19. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Glicemia Materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional en dos agrupaciones (< 92mg/dl y ≥ 92mg/dl) e índice de masa corporal agrupada en dos categorías, normal y riesgo (n = 180) ... 87

Tabla 20. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Glicemia Materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional en dos agrupaciones (< 92mg/dl y ≥ 92mg/dl) y hipertensión arterial agrupada con y sin antecedentes personales (n = 180) …….. 87

Tabla 21. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Glicemia Materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional en dos agrupaciones (< 92mg/dl y ≥ 92mg/dl) y diabetes mellitus tipo 2 agrupada con y sin antecedentes familiares (n = 180) …… 88

Tabla 22. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Glicemia 88

Materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional en tres agrupaciones (< 92mg/dl, 92-125mg/dl, > 125mg/dl) e índice de masa corporal agrupada en cinco categorías (n = 180)

Tabla 23. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Glicemia Materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional en tres agrupaciones (< 92mg/dl, 92-125mg/dl, > 125mg/dl) e índice de masa corporal agrupada en dos categorías, normal y riesgo (n = 180) ……. 89

Tabla 24. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Glicemia Materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional en tres agrupaciones (< 92mg/dl, 92-125mg/dl, > 125mg/dl) e hipertensión arterial agrupada en dos categorías, con y sin antecedentes (n = 180) ……... 89

Tabla 25. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Glicemia materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional en tres agrupaciones (< 92mg/dl, 92-125mg/dl, > 125mg/dl) y diabetes mellitus tipo 2 agrupada en dos categorías, con y sin antecedentes (n = 180) ……... 90

Tabla 26. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Macrosomía en dos agrupaciones (< 4000g y ≥ 4000g) e índice de masa corporal agrupada en cinco categorías (n = 55) ……... 90

Tabla 27. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Macrosomía en dos agrupaciones (< 4000g y ≥ 4000g) e índice de masa corporal agrupada en dos categorías, normal y riesgo (n = 55) …….. 91

Tabla 28. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Macrosomía en dos agrupaciones (< 4000g y ≥ 4000g) y diabetes mellitus tipo 2 agrupada en dos categorías con y sin antecedentes familiares (n = 55) …… 91

Tabla 29. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Macrosomía en dos agrupaciones (< 4000g y ≥ 4000g) y Glicemia materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional en dos categorías (n = 55) ……... 91

Tabla 30. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Glicemia Materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional en dos agrupaciones (92-100mg/dl y 101-125mg/dl) e índice de masa corporal agrupada en cinco categorías (n = 55) ……... 92

Tabla 31. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Glicemia Materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional en dos agrupaciones (92-100mg/dl y 101-125mg/dl) e índice de masa corporal agrupada en dos categorías, normal y riesgo (n = 55) …….. 92

Tabla 32. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Glicemia Materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional en tres agrupaciones (92-100mg/dl y 101-125mg/dl) y diabetes Mellitus tipo II agrupada en dos categorías, con y sin antecedentes (n = 55) ……. 93

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1. Prevalencia de macrosomía fetal según curvas de crecimiento peruanas, hospitales del ministerio de salud del Perú 2005 …….. 94

ANEXO 2. Resultados perinatales en relación al peso al nacimiento ……. 94

ANEXO 3. Categorización de riesgo para cribado de Diabetes Gestacional… 95

ANEXO 4. Recomendaciones para el tamizaje de Diabetes Gestacional …… 95

ANEXO 5. Factores de riesgo de Macrosomía fetal …… 96

ANEXO 6. Definición de riesgo y términos relacionados ……... 96

ANEXO 7. Antecedentes de factores de riesgo asociados a las pacientes con diabetes gestacional y a las del grupo control ……... 97

ANEXO 8. Ganancia de peso recomendable en el embarazo. Institute of Medicine (IOM), 2009 …….. 97

ANEXO 9. Curva de crecimiento Intrauterino – Chilena – Validada por OMS …….. 98

RESUMEN

Título: Prevalencia de macrosomía en recién nacidos, con énfasis en casos donde las madres presentaron glicemias de 92 a 125mg/dl durante las primeras 24 semanas de edad gestacional y su asociación con factores de riesgo maternos, atendidas en el servicio de Gíneco-Obstetricia del Hospital San Francisco de Quito del IESS durante el periodo de Enero de 2014 a Diciembre de 2015.

Autor: Daniel Alberto Gonzaga Aguilar.

Lugar y Fecha: Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital San Francisco de Quito. 2014-2015.

Objetivo: Evaluar la prevalencia de macrosomía en recién nacidos, con énfasis en casos donde las madres presentaron glicemias de 92 a 125mg/dl durante las primeras 24 semanas de edad gestacional y su asociación con factores de riesgo maternos.

Metodología: Se realizó un estudio de tipo de cohortes transversal retrospectivo, analítico y observacional, para evidenciar la prevalencia de macrosomía de los 4104 recién nacidos recibidos en el Servicio de Gíneco-Obstetricia del HSFQ-IESS, en el periodo comprendido entre Enero 2014 a Diciembre 2016. Los datos necesarios se los recolectó de las historias clínicas del software de almacenamiento del HSFQ (X-HIS) y del registro de procedimientos de quirófano de dicho servicio. Para el procesamiento de la información se utilizó el programa SPSS, Versión 22, mediante el cual pudimos determinar asociaciones y dependencia entre las variables de estudio.

Resultados: Se encontraron 230 neonatos macrosómicos de los 4104 recién nacidos en 2 años, que reflejan una prevalencia de 5,55%. La muestra final fue de 180 neonatos macrosómicos que cumplen los criterios de inclusión y exclusión (***Universo #1***), de los

cuales, el 30,56% de las madres reportaron glicemias entre 92-125mg/dl antes de las 24 semanas de edad gestacional, por debajo de los 92mg/dl el 67,22% y mayores de 125mg/dl el 2,22%. Se pudo observar que la prevalencia de IMC de riesgo fue del 56,70%, de APF de DM2 fue del 16,10% y de APP de HTA fue del 1,20%. En cuanto al ***Universo #2*** (n= 55) conformado por los neonatos macrosómicos en cuyas madres se cuantificó glicemias entre 92-125mg/dl antes de las 24 semanas de edad gestacional, se observó que la prevalencia de factores de riesgo fue: el 74,55% para IMC de riesgo, el 70,91% para APF de DM2, mientras que para APP de HTA no se registró ningún caso. En el ***Universo #1*** al valorar el riesgo entre madres de neonatos macrosómicos que presentaron glicemias ≥92mg/dl antes de las 24 semanas de gestación con el IMC materno de riesgo y con APF de DM2, se obtuvo un OR= 2,82 (1,437 a 5,550) y OR= 6,382 (2,682 - 15,187), respectivamente. En el ***Universo #2***, al calcular el riesgo de las madres que presentan glicemias entre 101-125mg/dl (control 92-100mg/dl) con la presencia de APF de DM2 (Control Sin APF de DM2) el OR fue de 7,071 (1,896 - 26,370).

Conclusiones: La macrosomía neonatal es una patología que a nivel mundial muestra prevalencias elevadas (como lo comprueba este estudio) y que aumentan paulatinamente, además se han identificado diversos factores de riesgo que están involucrados en el aumento de las cifras de esta enfermedad, como la diabetes gestacional diagnosticada con niveles de glicemia por encima de 92mg/dl, el antecedente patológico familiar de Diabetes Mellitus 2, la obesidad y el sobrepeso materno previo al embarazo. En cuanto al antecedente personal de Hipertensión Arterial la muestra fue insuficiente para valorar el riesgo y la asociación.

Palabras Clave: Macrosomía, Diabetes Gestacional, Factores de riesgo, Prevalencia de Macrosomía.

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

La diabetes gestacional (DG), es una alteración de la tolerancia a la glucosa de severidad variable que comienza o es reconocida por primera vez durante el embarazo, responsable de elevada morbimortalidad tanto materna como perinatal[1], mundialmente se presenta entre el 1% al 14% de las mujeres embarazadas, de quienes en un 7% se han evidenciado complicaciones materno fetales.[2]

La DG perturba diversos sistemas en el feto, como la regulación de los niveles de glucosa desde el inicio del embarazo, altera la organogénesis, interviene en la capacidad respiratoria al nacimiento, entre otras consecuencias como la macrosomía.[3]

En Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP) en el 2010 indica que la DG presenta un aumento sostenido de casos desde el año 1994, con exacerbación entre el 2006 al 2009, La tasa actual es de 1.084 casos por cada 100.000 habitantes, mientras que en 1994 tasa era tan solo de 142 casos por cada 100.000 habitantes. La mortalidad por esta enfermedad en el año 2009 fue acreedora a la 6ta posición en las principales causas de morbimortalidad materno-fetal. Mientras que el peso elevado al nacer y la macrosomía neonatal por medio de sus complicaciones está dentro de las 10 primeras causas de morbilidad neonatal.[4]

El diagnóstico de DG a nivel mundial no cuenta con una cifra consensada de glucosa plasmática materna, por la complejidad y por las variables poblacionales que dan cifras con diferencias amplias entre países, el Ecuador y muchos otros países sin este tipo de estudios se acogen a recomendaciones de otros países.[5]

Los factores de riesgo como: Sobrepeso y Obesidad materna, Antecedente Patológico Familiar (APF) de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y Antecedente Patológico Personal (APP) de Hipertensión Arterial (HTA) han sido ampliamente relacionados con DG y macrosomía, de tal modo que son utilizados para catalogar a las pacientes embarazadas por su riesgo para presentar DG, dando cabida a exámenes de cribado según su riesgo y disminuir la morbimortalidad materno-fetal.[6]

La definición y diagnóstico de macrosomía aún son temas muy discutidos, pero la recomendación más utilizada para ambos, es por medio del peso en relación a la edad gestacional graficada en curvas de percentiles, llamamos macrosomía cuando se supera el Percentil 90 (P90).[7]

La incidencia de macrosomía a nivel mundial mantiene un rango amplio, debido a los diferentes resultados estadísticos en cada uno de los países 4.7 a 16.4%[8], como por ejemplo Perú 11,37%[9], México 4,7%[10] y Turquía 4,7%.[11]

Los resultados estadísticos y conclusiones de este estudio, por ser de población ecuatoriana nos servirán para correlacionar con países hermanos, obteniendo beneficios para las madres e hijos de nuestro país, como para el resto del mundo. Además futuros estudios por medio de estos resultados pueden sustentarse a favor de la medicina y la salud materno-fetal.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. MACROSOMÍA

2.1.1. Definición

La Asociación Española de Pediatría (AEP) actualmente define y cataloga a la macrosomía cuando el peso en el recién nacido está por encima del percentil 90 (P90). Aunque aún se discute la definición por medio de valores absolutos y para recién nacido a término (RNAT) estos criterios se corresponden con un peso de 4.000 a 4.500g.[7]

2.1.2. Epidemiología

La incidencia de macrosomía a nivel mundial varía entre el 4.7 a 16.4%[8]. En países que comparten en gran parte características físicas y sociales como Perú la prevalencia es de 11,37% (2,76-20,91%)[9], en la población mexicana reportan prevalencia de 4,7%[10] y en Turquía 4,7%[11] (Anexo 1).

> El primer reporte de macrosomía fetal en la literatura fue hecha por el monje médico Francois Rabelais en el siglo XVI, quien relató la historia del bebé gigante Gargantúa. Muchos años después, la esposa de Gargantúa murió al parir a Pantagruel "porque era tan asombrosamente grande y pesado que no podía venir al mundo sin sofocar a su madre.[12]

2.1.3. Clasificación

Se logra diferenciar los recién nacidos (RN) macrosómicos con unos parámetros biológicos similares a los de un recién nacido de peso adecuado (armónicos), de aquellos neonatos

con una macrosomía disarmónica, un fenotipo metabólico distinto y un mayor riesgo de complicaciones perinatales, por medio del Índice ponderal (IP = Peso/Longitud^{3}x100).

Según el resultado se divide a los recién nacidos macrosómicos en:

– Macrosomía armónica o simétrica: IP < P90.

– Macrosomía disarmónica o asimétrica: IP > P90.[7]

2.1.4. Etiopatogenia

La macrosomía fetal está asociada a mayores tasas de morbilidad y mortalidad perinatal. El crecimiento fetal es un fenómeno multifactorial, se mantiene en ardua discusión los mecanismos exactos sin una clara resolución hasta el momento. Las teorías discutidas se basan con mayor respaldo en el resultado de la interrelación de múltiples factores, como: herencia, nutrición materna, estado intrauterino, interacciones hormonales e intercambio placentario materno-fetal.[13]

Esto se debe a las teorías expuestas durante casi un siglo, en el año 1933, Skipper expuso como hipótesis que la demasía de tejido adiposo en la mujer embarazada diabética era una consecuencia de la hiperglucemia materna y de un aumento de la transformación de los carbohidratos en grasa, 20 años más tarde (1954), Pedersen planteó el mecanismo fisiopatológico de la macrosomía en los hijos de madres diabéticas, por medio de la hipótesis "la hiperglucemia-hiperinsulinemia", donde concluye que la hiperglucemia materna es la responsable de que el feto presente hiperglucemia, hiperinsulinemia y como consecuencia la hiperplasia de las células beta de los islotes de Langerhans, recalcando que la hiperinsulinemia en el feto es la responsable de la macrosomía.[14,15]

La abundancia de insulina aporta en el crecimiento fetal a través de 2 vías:

1. Induce aumento de los procesos anabólicos, provoca que las células aumenten su consumo de glucosa y que esta aumente su depósito intracelular como glucógeno, en hígado y músculo esquelético; facilita la formación proteínas, y minimiza la lipólisis y el catabolismo de las proteínas.
2. Participa como factor de crecimiento, logrando hipertrofia e hiperplasia de los tejidos sensibles a su acción, como (hígado, músculo esquelético, corazón, bazo, timo y adrenales), lo que resulta en un volumen corporal fetal aumentado.[14]

Se ha analizado fetos sin alteración en su crecimiento y se evidenció que aproximadamente el 15% del peso al nacimiento es dependiente del genotipo fetal y un 20% es atribuible al genotipo materno, con una proporción menos significante las hormonas maternas debido a que estas traspasan limitadamente la barrera placentaria materno-fetal, el crecimiento fetal es poco influenciable por este factor, además de la insulina también se ha analizado la actuación de la hormona de crecimiento, aunque esta no interviene sustancialmente en las primeras etapas del crecimiento, sus concentraciones son muy elevadas en proporción al nacimiento, pero su pico máximo es a inicios de la segunda mitad del embarazo (entre la semana 20 y 24 de edad gestacional), mientras que se ha demostrado que los Factores similares a la insulina (IGF) circulantes en sangre de cordón umbilical se correlacionan con el peso, la talla y la edad gestacional al nacer, los IGF-1 maternos no pueden atravesar la barrera placentaria y por lo cual los IGF-1 producidos por la placenta y el propio feto son los implicados en el crecimiento fetal, y por último la leptina es una proteína sintetizada en el tejido adiposo y actualmente muy estudiada por la concordancia con el crecimiento fetal y la cantidad de tejido adiposo, exponiendo algunos estudios relación entre la mayor adiposidad materna y el riesgo de desarrollar infantes macrosómicos.[13,16,17]

2.1.5. Diagnóstico

El diagnóstico define la enfermedad, actualmente la AEP ha llegado al consenso la adecuada manera de diagnosticar a la macrosomía es cuando el peso en el recién nacido está por encima del P90. Las últimas ediciones del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) lo definen peso al nacer mayor de 4.000 a 4.500g.[7]

Para el diagnóstico oportuno, es necesario adecuados controles perinatales con detalladas historias clínicas, los APP de macrosomía son de gran importancia, al igual que la medición del fondo uterino. La ecografía es el estudio de imagen prenatal más accesible e inocuo para madre e hijo, que nos permite una estimación más acertada del peso fetal, esta para la detección de macrosomía fetal cuenta con sensibilidad de 70,7%, especificidad de 90,3%, valor predictivo positivo (VPP) de 58,4%, valor predictivo negativo (VPN) de 94,1%, con tasa de error para la detección de macrosomía de aproximadamente 13,5%.[18,19,20]

2.1.6. Consecuencias

El trauma obstétrico permanece entre los principales problemas materno-fetales en todo el mundo, debido a la dificultad de identificar la macrosomía fetal antes del parto al no existir un adecuado control perinatal. Los partos vaginales con distocia de hombros complican al 10% de los RN con peso al nacer de 4000 a 4499 gramos y 23% de aquellos que pesan 4500 gramos o más, teniendo en cuenta que la distocia de hombros se presenta tan solo en el 0,2% de los RN con PAN (Anexo 2). Esta complicación además aumenta el riesgo de que el RN sufra asfixia neonatal, aspiración de meconio en el parto y la necesidad del ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) neonatales. En los hospitales de Lima la mortalidad se triplica en contraste con los RN con PAN en los hospitales.[18,21]

Además se asocia la macrosomía con:

- Lesión de plexo braquial.
- Trauma en tejidos blandos maternos.
- Atonía uterina.
- Hemorragia postparto.

En el estudio de Gonzáles-Tipiana realizado en el 2012 en Lima, las principales complicaciones de los neonatos macrosómicos fueron: 5% hiperbilirrubinemia, 2% hipoxia perinatal, 8% hipoglucemia y 15% trauma obstétrico.[21]

2.1.7. Tratamiento

El MSP del Ecuador por medio del Componente Normativo Materno Neonatal (CONASA) recomienda cómo actuar ante un feto macrosómico, iniciando con el control del bienestar fetal prenatal:

- Monitoreo fetal electrónico (MFE) sin estrés cada semana.
- Ecografía mensual para control de crecimiento e índice de líquido amniótico (ILA).

El segundo punto del tratamiento consiste en los terminar el embarazo por cesáreo o parto inducido, según los siguientes criterios:

- Signos de compromiso fetal.
- Inapropiado control de la glucosa más macrosomía (terminar el embarazo a las 38 semanas de edad gestacional).
- No exceder las 40 semanas de edad gestacional aunque las glicemias se encuentren en rangos normales.[22]

2.2. DIABETES GESTACIONAL

2.2.1. Definición

Padecimiento caracterizado por la intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad, que se reconoce por primera vez durante el embarazo, y que puede o no resolverse después de éste. Esta definición, aunque ha sido utilizada a nivel internacional con considerable acogida, se considera incompleta, ya que no incluye en una misma categoría a todas las pacientes, debido a que existen distintos grados de alteración del metabolismo hidrocarbonado y, por tanto, con riesgos perinatales diferentes.[5,23]

La revista Diabetes Care en el año 2016, define a esta patología como: Diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo que claramente no es DM1 ni DM2.[24]

Otras definiciones

- **Diabetes Pregestacional**: Se refiere a pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus 1 (DM1) o DM2 previo al embarazo.[23,25]
- **Diabetes Gestacional tipo 1:** Se catalogan a las mujeres embarazadas que presenten glicemias en ayunas en rangos de normalidad y posprandiales elevados, glicemias que se logran normalizar con dieta.[22]
- **Diabetes Gestacional tipo 2:** Se catalogan a las mujeres embarazadas que presenten glicemias en ayunas y posprandiales elevados, glicemias que se logran normalizar con dieta e insulina.[22]

2.2.2. Epidemiología

A nivel mundial la prevalencia se encuentra alrededor del 7%[26], con un rango entre el 1-14%[5], la población mexicana exhibe una prevalencia del 3-19,6%[23], en Colombia estudios

sectoriales exponen prevalencia de 1,43%[27], en Venezuela se reportan prevalencias del 2-4% y estas cifras continúan aumentando paulatinamente.[28] En la mayoría de los estudios se obtiene una relación normosomía:macrosomía de 20:1, aunque si se relaciona de este modo tan solo a los hijos de madres diabéticas, se llega incluso hasta el 5:1.[29]

La DG además de exacerbar los efectos adversos maternos y neonatales durante el parto, lo continúa haciendo años después del nacimiento. Se ha evidenciado un riesgo materno aumentado de desarrollar DM2 en los años siguientes del embarazo y en cuanto a los neonatos tienen mayor riesgo de desarrollar obesidad y DM2.[5]

A nivel mundial se refleja un muy amplio rango de prevalencia que involucra en gran parte las diferencias de los factores genéticos y ambientales en distintas poblaciones, pero también la falta de unificación de criterios diagnósticos para DG y estrategias de cribado a nivel internacional, existen estudios actualizados con conclusiones coherentes al respecto pero no consensos que definan el abordaje de la enfermedad a nivel mundial o diferencias por sectores. Es importante reconocer que existe discusión a nivel nacional e internacional por la necesidad de protocolos de cribado, criterios diagnósticos y estrategias terapéuticas. Estos conflictos pueden ser debido a la gran complejidad que representa esta patología o por la gran variedad de factores genéticos y ambientales que las poblaciones presentan en diferentes regiones del mundo, evidenciada desde el amplio rango de prevalencia.[5,30]

2.2.3. Etiopatogenia

El embarazo es un estado caracterizado por un aumento progresivo de resistencia periférica a la insulina a partir de la segunda mitad de la gestación, debido a la producción de Gonadotropina Coriónica Humana (HCG), estriol, lactógeno placentario, progesterona, cortisol y prolactina, en el último tercio de gestación aumenta la resistencia a la insulina

debido al exponencial incremento en cantidad y funcionalidad de estas hormonas. La glucosa materna por medio de difusión facilitada atraviesa la barrera placentaria, la hiperglucemia fetal, provoca hiperinsulinemia fetal, lo cual conlleva a varios escenarios, como: Macrosomía, hipoxia, hipoglucemia, entre otros.[31,32]

En el embarazo las células productoras de insulina del páncreas aumentan su secreción, para remediar la resistencia a esta hormona, manteniendo los valores normales de glucosa en el torrente sanguíneo. La DG aparece cuando la cantidad de insulina producida por las células B del páncreas son incapaces de abastecer la demanda de esta hormona, esta enfermedad frecuénteme persiste y es precursora de DM2.[31]

Para una mejor interpretación de la etiopatogenia, los factores que se ven implicados en la aparición de la DM2 han sido clasificados en extrapancreáticos e intrapancreáticos:

FACTORES EXTRAPANCREÁTICOS

- Hormonas durante la gestación: La resistencia a la insulina en el estado gestacional altera las concentraciones de las hormonas producidas en la placenta, como por ejemplo: lactógeno placentario, hormona de crecimiento, progesterona, cortisol y prolactina. Aunque disminuyen sus concentraciones inmediatamente después del parto, durante el embarazo estas variaciones en las concentraciones hormonales modifican el ambiente intrauterino y el metabolismo de la madre durante la gestación, lo que puede provocar estados de hipoglucemia en los 3 primeros meses de embarazo y extender las necesidades de insulina los últimos tres meses.[32,33]
- Hormonas del tejido adiposo: Una de las teorías en cuanto a la resistencia a la insulina, involucra al aumento de ácidos grasos libres relacionado con mayor actividad del receptor activado por el peroxisoma proliferador (PPRAγ). El factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) ha demostrado evidente correlación entre sus concentraciones

plasmáticas y resistencia a la insulina, tanto en embarazadas con obesidad o en mujeres con índice de masa corporal en parámetros de normalidad. Existen además otras sustancias que también se altera su producción y su actividad durante el estado gestacional, como la adiponectina, que potencia la sensibilidad a la insulina y la resistina, que acrecienta la resistencia, las concentraciones de esta última aumenta (hasta cuatro veces) cuando se provoca obesidad por dieta descontrolada. En la DG la adiponectina permanece en rangos limítrofes inferiores en cuanto a las mujeres embarazadas que no presentan resistencia alguna a la insulina.[32,34,35,36]

FACTORES INTRAPANCREÁTICOS

- Periodo de lactancia: Aunque discutido, se estudia la hipótesis de daño pancreático (células-β de los islotes pancreáticos), a través de alimentos en edades maternas tempranas, logrando variaciones en la actividad y producción de la insulina ante estados de mayor estrés y demanda, como la gestación. Se habla de la leche de ganado vacuno como uno de los alimentos involucrados, basándose en que las proteínas de esta leche contienen componentes inmunogénicos. Los alimentos como cereales que contienen gluten, también se han relacionado pero en el caso de ser consumidos antes de los 6 meses de edad, desencadenando autoinmunidad y destrucción de los islotes pancreáticos.[32,37]
- Actividad viral: Las enfermedades virales han sido relacionadas con perjuicios en el desarrollo de los islotes pancreáticos, la rubéola congénita es la patología que más correlación ha emitido y la razón de esta teoría. Algunas vacunas que se aplican durante la niñez están involucradas en la actual epidemia del trastorno en el metabolismo de los carbohidratos. El grado de lesión de las células-β de los islotes pancreáticos, cuando la mujer se ha visto expuesta a alguno de estos factores lesivos,

puede originar variación en la secreción de insulina y resultar insuficiente en los casos de sobrecarga metabólica, como en el embarazo.[32,38]

- Efecto celular de la insulina: La alteración del metabolismo de la glucosa, puede ser provocado ante cualquier alteración en algunas de las proteínas involucradas en las múltiples vías de comunicación intracelular, esta podría ser la razón de la dificultad de establecer la etiopatogenia de la DG y las diversas expresiones de la enfermedad. En el embarazo el transporte de glucosa mediada por insulina en los tejidos periféricos disminuye un 40% y alcanza el 65% en la DG. La vía de acción de la insulina inicia al fijarse a su receptor, activando la subunidad b de este, alcanzando acción de tirosincinasa. Acto seguido se activa el sustrato del receptor de insulina (IRS-1), lo cual provoca que el fosfoinositol 3-quinasas (PI-3 K) sea accionado, finalmente esto contribuye a la movilización de los transportadores de glucosa (GLUT-4) hacia la membrana celular, logrando el ingreso de la glucosa a la célula para su metabolismo.

  Las tirosinfosfatasas son enzimas que degradan la resistencia a la insulina y al IRS-l, se ha evidenciado que el IRS-1 disminuye en el embarazo, debido a su mayor degradación y sus concentraciones son aún menores en la DG. Las biopsias de tejido muscular materno, efectuadas entre las semanas 30 a 34 de gestación expone clara elevación de las concentraciones de IRS-1, incremento de hasta un 60% en los casos de DG.[32,39,40]

2.2.4 Clasificación de diabetes gestacional

Ante la necesidad de clasificar o colocar criterios diagnósticos que en realidad disminuyan las consecuencias en los hijos de mujeres con DG, se ha propuesto “Diabetes Gestacional Leve (DGL)” que en los últimos años se ha aceptado por la Organización Mundial de la

Salud (OMS) y la ACOG, la cual se define como un nivel de glucosa en ayunas de menos de 95mg por decilitro (5,3mmol/l) y dos o tres mediciones de glucosa cronometrados que supera los umbrales establecidos: 1 horas, 180mg por decilitro (10,0mmol/l); 2 horas, 155mg por decilitro (8,6mmol por litro); y 3 horas, 140mg por decilitro (7,8mmol/l).[41]

Esto se basa en un estudio multicéntrico aleatorizado de 10 años a 10.000 mujeres con DGL, quienes al ser diagnosticadas recibieron asesoramiento dietético, monitoreo de glucosa en sangre y la terapia de insulina para lograr valores en ayunas objetivo de 3.5 a 5.3mmol/l (63-95mg/dl), o la atención habitual. Lo cual demostró una reducción significativa en el resultado primario (una combinación de graves complicaciones perinatales incluyendo distocia de hombros, el trauma del nacimiento y muerte), además de reducir el porcentaje de parto por cesárea y trastornos hipertensivos. El número necesario a tratar fue de 34 casos para prevenir un resultado perinatal grave. Esta clasificación aún se mantiene en discusión, con aprobación por algunas instituciones y por otras no, debido a que se han realizado estudios que demuestran que el tratamiento de la DGL no reduce significativamente la frecuencia de muerte fetal o perinatal.[41]

2.2.5. Prevención

Antes de la concepción: Asesoramiento preconcepción para hacer frente a la rubéola, reagina rápida en plasma, el virus de la hepatitis B y la prueba de VIH, así como la prueba de Papanicolaou, cultivos cervicales, tipo de sangre, la prescripción de vitaminas prenatales (con al menos 400mg de ácido fólico), y advertencias de las consecuencias maternas y fetales de fumar.[24]

Específica de DG debe incluir pruebas de A1C, hormona estimulante del tiroides, creatinina y albúmina en orina a las pruebas de creatinina; revisión de la lista de

medicamentos de fármacos potencialmente teratógenos (es decir, inhibidores de la ECA, estatinas).[24]

2.2.6. Cribado-Diagnóstico

Estos temas siguen siendo los más controvertidos por las variaciones del aspecto genéticos y ambientales, y por la emisión de distintos criterios diagnósticos basados en resultados reportados regionalmente en el lugar del estudio[42].

Hemoglobina Glucosilada

La American Diabetes Association (ADA), por medio de la revista "Diabetes Care", publicó el artículo: Standards of Medical Care in Diabetes, publicada en el año 2016. Donde resalta las ventajas e importancia de medir la hemoglobina glucosilada (A1C), debido a estudios observacionales que muestran asociación entre A1C de 6-6,5% al comienzo de la gestación, con las tasas más bajas de resultados fetales adversos.[24]

Debido a los aumentos fisiológicos en la renovación de células rojas de la sangre, los niveles de A1C caen durante el embarazo normal[43]. Adicionalmente, como A1C representa una medida integrada de glucosa, puede no captar plenamente la hiperglucemia postprandial, que impulsa la macrosomía. Así, mientras A1C puede ser útil, debe ser utilizado como una medida secundaria, después de la medición de glucosa sanguínea.[44]

En el segundo y tercer trimestre, A1C, 6% refleja menor riesgo de peso elevado para la edad gestacional, se ha evidenciado mayor cantidad de resultados adversos con A1C mayores de 6,5%, teniendo todo esto en cuenta la ADA recomienda un objetivo de 6-6,5%. Estos niveles deben alcanzarse sin llegar a hipoglucemia, la cual, además de las secuelas adversas de costumbre, puede aumentar el riesgo de bajo peso al nacer.[24]

Glucosa sérica

El MSP del Ecuador publicó en el año 2014 una GPC de Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo (pre-gestacional y gestacional), donde para el abordaje de la mujer embaraza lo clasifica según su riesgo (Anexo 3):

Riesgo medio:

- Sobrepeso u obesidad: Índice de masa corporal (IMC) de 25-29,9 y mayor de 30kg/m^2, respectivamente) antes del embarazo.
- Historia de resultados obstétricos adversos.

Riesgo alto:

- Población latina/hispana (como la ecuatoriana) con alta prevalencia de DM2.
- Obesidad (IMC mayor a 30 kg/m2).
- Antecedentes de DG en embarazos previos.
- Partos con productos macrosómicos de más de 4 kilos o P90.
- Glucosuria.
- Síndrome de ovario poliquístico (SOP).
- Historia familiar de DM2.
- Trastorno del metabolismo de los hidratos de carbono.
- Óbito fetal de causa inexplicable.[45]

El tamizaje dependerá de la estratificación de riesgo en la mujer gestante, definiendo alto y moderado riesgo (Anexo 4):

Alto riesgo: Se realiza una glucemia en ayunas en la consulta médica inicial, que se interpretará de la siguiente manera:

- Mayor a 126mg/dl = diabetes preexistente.
- Entre 92 a 126mg/dl = DG.

- Menor de 92mg/dl = se realizará un test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) de 75g entre las semanas 24 y 28 de gestación.

Moderado riesgo: Se realizará una TTOG de 75 g a la mujer gestante entre la semana 24-28.

Los puntos de corte máximos de TTOG de 75 g son:

- Basal: menor a 92mg/dl.
- 1 hora después: menor a 180mg/dl.
- 2 horas después: menor a 153mg/dl.

Se considera DG si uno o más de estos valores se altera [45,46]

2.2.7. Tratamiento

Aunque se ha publicado varios estudios al respecto, todos presentan cierta heterogeneidad, muchos ensayos controlados aleatorios sugieren que el riesgo de DG puede ser reducido por la dieta, el ejercicio y el asesoramiento de estilo de vida.[47]

Tras el diagnóstico, el tratamiento debe comenzar con la terapia nutricional, actividad física, control de peso en función del peso pregestacional y la monitorización de la glucosa con los siguientes objetivos:

- En ayunas menos de 95mg/dl (5,3mmol/l) y, o
- Una hora postprandial menos de 140mg/dl (7,8mmol/l) o
- Dos horas postprandiales menos de 120mg/dl (6,7mmol/l).[48]

Se ha evidenciado que alrededor del 70-85% de las mujeres diagnosticadas con DG bajo los criterios de Carpenter y Coustan pueden controlar los valores de glicemia hasta los valores de normalidad al modificar el estilo de vida.[48]

La terapia farmacológica puede instaurarse en mujeres con mayores grados iniciales de hiperglucemia. Preventive Services Task Force concluye que el tratamiento ha demostrado mejorar los resultados perinatales.[49]

Según la Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FASGO) el fármaco de primera línea recomendado para el tratamiento de la DG es la insulina[5], otros estudios apoyan en instancia por su eficacia y la seguridad a corto plazo el uso de metformina (categoría B en el embarazo), además de que la aceptación es mayor (76.6% a 90%) en comparación con la aceptación de la insulina (24.4%)[50], otros estudios no encuentran diferencia desde el punto de vista de eficacia y seguridad entre los dos medicamentos previamente nombrados, pero concluyen que los grupos de estudio prefieren usar metformina que insulina como tratamiento.[51]

Individualidades de las alternativas de tratamiento

Sulfonilureas: Varios estudios han demostrado que esta familia de fármacos expresan resultados casi tan eficaces como la insulina en el control de la hiperglicemia en mujeres embarazadas que no obtuvieron objetivos terapéuticos tan solo con dieta y ejercicio[52]. Los prejuicios hacia estos medicamentos han ido disminuyendo paulatinamente, a partir de estudios que demuestran que el paso transplacentario es insignificante.[53]

Metformina: Está asociada con un menor riesgo de hipoglucemia, incluso puede ser preferible a la insulina para la salud materna si es suficiente para controlar la hiperglucemia; Sin embargo, la metformina puede aumentar ligeramente el riesgo de prematuridad en comparación con la insulina, parto prematuro (RR 1,50; IC-95: 1,04-2,16)[54]. En la actualidad no se dispone de estudios o meta-análisis que evalúen los resultados a largo plazo. Por lo tanto, las pacientes deben ser informadas de que este medicamento atraviesa la placenta aunque en mínimas cantidades, y que debido a

insuficiencia de estudios no se ha evidenciado efectos adversos en el feto a largo plazo al respecto.[48]

Parte vital del tratamiento es el seguimiento, el cual se centra en determinar si existe algún tipo de compromiso del bienestar fetal, realizando:

- Controles periódicos.
- Cada semana MFE sin estrés.
- Cada 4 semanas control de crecimiento e índice de líquido amniótico (ILA) por medio de ecografía, en el caso de Diabetes Gestacional no Insulinodependiente (DGNID) desde semana 36 y en Diabetes Gestacional Insulinodependiente (DGID) desde semana 32.[22]

2.2.8. Objetivos glucémicos en el embarazo.

Como reflejo de la fisiología, se recomienda el control pre y postprandiales de glucosa en sangre para lograr el control metabólico en las mujeres embarazadas con diabetes, el monitoreo postprandial se asocia con un mejor control glucémico y un menor riesgo de preeclampsia, el ACOG recomienda los siguientes objetivos para las mujeres con diabetes preexistente tipo 1 o tipo 2:

- En ayunas valores menores de 90mg/dl.
- Una hora postprandial menores de 130-140mg/dl.
- Dos horas postprandial menores de 120mg/dl.[22,48]

Estos valores representan un control óptimo si se pueden lograr de forma segura. En la práctica, puede ser difícil lograr estos objetivos sin hipoglucemia, en particular las mujeres con antecedentes de hipoglucemia grave o hipoglucemia asintomática. Si las mujeres no pueden alcanzar estos objetivos sin hipoglucemia significativa, la American Diabetes

Association (ADA) sugiere objetivos menos rigurosos basados en la experiencia clínica y la individualización de la atención.[48]

2.2.9. Consecuencias

Se pueden presentar tanto en la madre como en el feto o neonato, a continuación se describen la mayoría de las complicaciones que la DG puede generar en el feto o neonato:

- Enfermedades cardiacas, como: miocardiopatía hipertrófica (se multiplica por 5 la incidencia).
- Sistema nervioso central: Como por ejemplo anencefalia.
- Esqueléticas: Regresión caudal.
- Alteraciones genitourinarias.
- Macrosomía.
- Hipoglicemia Neonatal.
- Síndrome de dificultad respiratoria aguda.
- Hipocalcemia.
- Policitemia.
- Hiperbilirrubinemia.
- Hipoxia.
- Acidemia.
- Lipogénesis.
- Hiperbilirrubinemia.
- Organomegalia.
- Otras malformaciones congénitas.
- Restricción de crecimiento intrauterino (RCIU).

- Abortos.
- Asfixia.
- Síndrome de aspiración de meconio.
- Hipertensión pulmonar persistente.
- Trombosis de vena renal.
- Hemorragia subgaleal y cefalohematoma.
- Distocia de hombros, lesión de plexo braquial.
- Lesión del nervio frénico.
- Prematurez.[55]

En 1997 la AEP publicó un estudio donde mostraba todas las reacciones adversas durante el parto en diferentes grupos de estudio, incluyendo (Recién nacidos hijos de madres con diabetes gestacional, recién nacidos hijos de madres con diabetes gestacional tratadas con insulina y dieta, recién nacidos hijos de madres con diabetes pre-gestacional y con controles), dentro de los resultados los controles tuvieron menos casos de macrosomía, pero un resultado muy llamativo fue que los RN hijos de madres con DG tratadas con dieta e insulina durante el embarazo presentaban en mayor frecuencia macrosomía (Anexo 5).[13]

Consecuencias Maternas:

- Hipertensión arterial.
- Infecciones.
- Parto prematuro.
- Cesárea.
- Polihidramnios.
- Desgarros en canal de parto.
- Hemorragias.

- Complicaciones anestésicas.
- Complicaciones quirúrgicas: lesiones en órganos adyacente.[55]

2.3. FACTORES DE RIESGO

2.3.1. Generalidades

Se define como factor de riesgo a cualquier rasgo, característica, circunstancia o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.[56]

Este término es utilizado por diferentes autores con varias definiciones y/o significados disímiles, como:

- Característica o exposición asociada con una probabilidad aumentada de un resultado especifico, como la aparición de un malestar.[57]
- Circunstancia detectable de uno o varios individuos, asociada con un aumento en la probabilidad de padecer, desarrollar o estar especialmente expuesto a una enfermedad.[58]
- Determinante que puede ser modificado por medio de la intervención y que por lo tanto permite reducir la probabilidad de que aparezca una enfermedad u otros resultados específicos.[57]

Otros conceptos importantes

Riesgo: Factor que aumenta la probabilidad de un resultado adverso o amenaza potencial. ¿A qué riesgo se somete una persona volando un avión mientras se encuentra en estado etílico?

Riesgo relativo: Probabilidad de un resultado adverso en sujetos expuestos a un riesgo determinado, en comparación con los no expuestos (Anexo 6).

Peligro: Situación en la que existe la posibilidad o amenaza de que ocurra una desgracia o un contratiempo.[59]

2.3.2 Factores de riesgo de Macrosomía Fetal

Maternos: Talla y peso maternos elevados, diabetes materna pregestacional y gestacional, multiparidad, edad materna mayor de 35 años, macrosomía previa, nutrición materna no balanceada, tamaño uterino y placentario, raza y factores socioeconómicos. La obesidad materna es el factor de riesgo más estudiado y relacionado con la macrosomía con resultados significativos para la asociación, otros importantes son: La excesiva ganancia ponderal durante el embarazo, incluso los casos de DG en tratamiento que no cumplen con los objetivos terapéuticos alcanzan hasta el 20% de fetos macrosómicos.[8,60]

Paternos: Se ha estudiado la asociación con el peso y la talla del padre y no se ha encontrado significativa relación con macrosomía fetal.[60]

Otros factores de riesgo fetales:

- Sexo fetal masculino.
- Edad gestacional post término.
- Síndromes genéticos: Wiedemann-Beckwith, Sotos, Weaver, Marschall-Smith, Banayan.[60]

2.3.3 Factores de riesgo de Diabetes Gestacional

En Colombia, la Dra. Campo-Campo (2012)[61], realizó un estudio de casos y controles buscando los factores de riesgo para DG en tres hospitales de diferentes ciudades de dicho país obteniendo resultados que por nuestras características genéticas y ambientales podrían ser similares a nuestra población. Los resultados demuestran que el 25% de los casos y el 16% de los controles presentaron parto por cesárea (p = 0,004). Los factores asociados a la presencia de DG fueron el antecedente personal de DG, la edad mayor 25 años, el APF de DM2, el antecedente de macrosomía fetal, el IMC mayor de 25 kg/m2 antes del embarazo (Anexo 7), y tener tres o más hijos.

2.3.4. Sobrepeso y Obesidad

La frecuencia de obesidad en mujeres con diabetes gestacional paulatinamente, de la población española aumentó en 6,8% en el transcurso de 9 años (9% en 2001 al 15,8% en 2010), del mismo modo se elevó el IMC pregestacional del rango normal de 24,1 en el 2001 a 25,4 kg/m2 "sobrepeso" en el 2010. La diabetes gestacional se triplica en mujeres embarazadas con obesidad al igual que la hipertensión, la frecuencia de cesáreas, la inducción del parto, abortos espontáneos y abortos a repetición también incrementa notoriamente, incluso llegan a duplicar o triplicar las cifras.[62]

Al respecto de la detección de malformaciones fetales por medio de ecografía suele dificultarse por la cantidad de tejido graso en la pared abdominal anterior en las mujeres obesas, por lo cual aumenta la frecuencia de malformaciones no detectadas durante la gestación. La distocia de hombro y mortalidad intrauterina también son frecuentes en este grupo de riesgo. La ganancia ponderal tiene objetivos y recomendaciones (Anexo 8), el exagerado o insuficiente contribuye a una amplia cantidad de reacciones adversas. No solo

la obesidad y el sobrepeso, también la excesiva ganancia ponderal se relaciona con hipertensión arterial, cesáreas, macrosomía y el parto pretérmino.[62]

En el estudio de Flores Padilla realizado en la frontero de México, concluyó que la Obesidad Mórbida aumenta en un 170% de riesgo de presentar DG, por medio de un Odds ratio de 4.33.[63]

2.3.5. Antecedentes patológicos familiares de Diabetes Mellitus 2

El antecedente de diabetes mellitus de un familiar de primer grado de consanguinidad (padres e hijos) es catalogado como alto riesgo de diabetes gestacional, por lo cual las recomendaciones sugieren que debe realizar el cribado en la primera consulta prenatal.[8,9]

2.3.6. Antecedentes patológicos personales Hipertensión Arterial

La hipertensión en el embarazo es uno de los problemas sanitarios de mayor frecuencia, importancia y material de estudio debido a sus consecuencias perinatales como: prematurez y mortalidad perinatal materna-fetal, tanto en países de primer mundo como en los subdesarrollados. La incidencia reportada a nivel mundial es marcadamente amplia desde el 0.1 al 35%. El historial patológico personal de hipertensión arterial, se asocia con el síndrome metabólico, la cual incluye el síndrome de insulino-resistencia que es precursor de la diabetes mellitus y diabetes gestacional.[8,9]

2.4. JUSTIFICACIÓN

Desde hace pocos años se ha analizado que el nivel de glucosa en mujeres embarazadas para el diagnóstico de diabetes gestacional ya no debe ser únicamente considerado mayor de 126mg/dl en ayunas. Diagnosticando de diabetes gestacional con esta última cifra se protegía a las madres de presentar diabetes mellitus después del parto, pero diagnosticando con cifras mayores de 92mg/dl se disminuye la probabilidad de enfermedades en el feto y recién nacido, como: macrosomía fetal o neonatal, distocia de trabajo de parto, hipoglicemia neonatal, distocia de trabajo de parto, lesión del plexo braquial, depresión respiratoria, etc.

Desde el año 2008, que se publicó el estudio HAPO[64], muchos países han optado por determinar los resultados fetales como maternos al modificar los puntos de corte para el diagnóstico de diabetes gestacional, debido a que los características genéticas y ambientales de las diferentes poblaciones son parte importante en la morbi-mortalidad, nuestro país no cuenta con evidencia de este tipo por medio de ensayos con nuestra población, nos regimos con parámetros de otros países, que incluso aún se encuentran en discusión por la gran variedad de recomendaciones a nivel internacional.

La mortalidad en el feto macrosómico es más elevada, alrededor de 2% en nacidos de madres no diabéticas y del 8% en diabéticas, y para pesos de 5.000 - 5.500 g este porcentaje aumenta al 5-18% en no diabéticas y al 40% en diabéticas.

Estos resultados nos ayudarán a entender si es útil para nuestra población seguir las recomendaciones del estudio HAPO, que hasta el momento se siguen por emisión de la Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la diabetes en el embarazo (pregestacional y gestacional) emitida por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

2.5. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

- ¿Cuál es la prevalencia de macrosomía neonatal en el Hospital San Francisco de Quito?
- ¿Existen diferencias en la presencia de macrosomía neonatal si el punto de corte en el diagnóstico de diabetes gestacional es mayor/igual a 92mg/dl o mayor/igual a 126mg/dl?
- ¿De qué manera se asocian los factores de riesgo maternos con la macrosomía neonatal?

2.6. OBJETIVOS

2.6.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la prevalencia de macrosomía en recién nacidos, con énfasis en casos donde las madres presentaron glicemias de 92 a 125mg/dl durante las primeras 24 semanas de edad gestacional y su asociación con factores de riesgo maternos, atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital San Francisco de Quito del IESS durante el periodo de Enero de 2014 a Diciembre de 2015.

2.6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar prevalencia de neonatos con macrosomía relacionado con madres con sobrepeso u obesidad de menos de 24 semanas de edad gestacional con glicemias maternas de 92mg/dl a 125mg/dl.
- Identificar prevalencia de neonatos con macrosomía relacionado con madres hipertensas.
- Identificar prevalencia de neonatos con macrosomía relacionado con madres con antecedente familiar con Diabetes Mellitus 2.

2.3. HIPÓTESIS

- En el Hospital San Francisco de Quito la prevalencia de macrosomía neonatal se encuentra dentro de los rangos establecidos mundialmente.
- La presencia de macrosomía neonatal en recién nacidos cuyas madres presentaron glicemias de 92 a 125mg/dl durante las primeras 24 semanas de edad gestacional, es igual a quienes presentan valores menores a 92mg/dl o mayores a 126mg/dl.
- Los factores de riesgo maternos se presentan en iguales proporciones en neonatos con macrosomía.

CAPÍTULO III

3. METODOLOGÍA

3.1. TIPO DE PROYECTO

Este proyecto presenta características de tipo investigativo, basándose en la recolección de datos desde historias clínicas, que luego de ser analizados nos permitan emplear métodos más precisos o complementarios en el diagnóstico de macrosomía neonatal.

3.2. TIPO DE ESTUDIO

El estudio realizado es de tipo transversal retrospectivo, cumpliendo con características de una investigación analítica descriptiva y observacional.

3.3. LUGAR Y PERÍODO EN EL QUE SE REALIZÓ LA INVESTIGACIÓN

La investigación fue realizada en el Área de Ginecología y obstetricia del Hospital San Francisco de Quito del IESS ubicada en el Sector de Carcelén (Calle Mercedes González y Avenida Jaime Roldós Aguilera) en la Ciudad de Quito - Ecuador, la muestra fue obtenida en el mes de Enero y Febrero de 2016, de la información de las historias clínicas del mes de Enero de 2014 a Diciembre de 2015.

3.4. UNIVERSO Y MUESTRA

Previa autorización emitida por las autoridades del Hospital San Francisco de Quito se revisó la base de datos del Servicio de Ginecología y Obstetricia en conjunto con el sistema X-HIS, para establecer el número de recién nacidos (RN) durante el periodo de Enero de 2014 a Diciembre de 2015, contabilizando RN por parto vaginal en cualquier

presentación fetal y cesáreas, de los cuales se filtró en primera instancia a los macrosómicos por medio de la recomendación de la AEP peso para el edad gestacional mayor al P90, que además cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

Identificada la población a estudiar se separó a los macrosómicos cuyas madres presenten glicemias entre 92 a 125mg/dl en las primeras 24 semanas de edad gestacional, además se recolectó los 3 factores de riesgo maternos (más frecuentes) del grupo obtenido en el último filtro.

3.4.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Neonato nacido en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del HSFQ.
2. Madres entre 15 y 45 años.
3. Madres con menos de 4 gestas.
4. Glicemia materna entre 92 a 125mg/dl por laboratorio central del HSFQ.
5. Parto atendido dentro del periodo de Enero de 2014 hasta Diciembre de 2015.
6. Recién nacidos macrosómicos según escala de percentiles por edad gestacional.
7. Parto dentro de las 37 a 41.6 semanas de edad gestacional.

3.4.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Madres menores de 15 años o mayores de 45 años.
2. Madres sin reporte de glicemia por laboratorio central antes de la semana 24 de embarazo.
3. Madres con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 previo.
4. Recién nacidos con peso adecuado al nacer o con peso bajo al nacer.

5. Madres con 4 o más gestas.
6. Parto fuera de las 37 a 41.6 semanas de edad gestacional.
7. Embarazo múltiple.
8. Neonatos con tiempo de vida menor de 24 horas.

3.5. MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE MUESTRA

Para la recolección de la muestra se utilizó el conjunto de historias clínicas del sistema operativo informático (X-HIS) del Hospital San Francisco de Quito, en conjunto con el registro anual de partos y procedimientos del Servicio de Ginecología y Obstetricia de dicha unidad de salud, una vez obtenido los partos y cesáreas realizadas de Enero de 2014 a Diciembre 2015, se identificó los neonatos macrosómicos, filtrando según los criterios de inclusión y exclusión se buscó las glicemias maternas de las primeras 24 semanas de edad gestacional, para obtener al total de embarazas que presenten glicemias entre 92 a 125 mg/dl.

3.6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DIMENSIONES	DEFINICIÓN	INDICADOR	UNIDAD DE MEDIDA Y/O CATEGORIZACIÓN
EDAD	Continua	15 a 45 años	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales.	Edad en años	1 = 15-25 años 2 = 26-35 años 3 = 36-45 años
SEXO EN NEONATOS	Categórica o nominal	Masculino / Femenino	Características biológicas que definen a los seres humanos como hombre o mujer	Masculino / Femenino	1 = Masculino 2 = Femenino
PESO AL NACER	Cuantitativa Continua	Báscula calibrada	Masa corporal, expresada en gramos	Estado Nutricional	Gramos (Anexo 9)
PESO MATERNO	Cuantitativa Continua	Báscula calibrada	Masa corporal, expresada en gramos	Estado Nutricional	Kilogramos (kg)
TALLA MATERNA	Cuantitativa Continua	Estadiómetro	Distancia entre el suelo y la altura máxima de la gestante	Estado Nutricional	Metros

IMC	Cuantitativa Continua	Peso/Talla	Medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo	Estado Nutricional kg/m^2	1= Peso Bajo 2= Normal 3= Sobrepeso 4= Obesidad I 5= Obesidad II
GLICEMIA	Numérica continua	Laboratorio	Cantidad de glucosa contenida en la sangre	Valor de glicemia expresado en mg/dl	mg/dl basal
ANTECEDENTES PERSONALES DE HIPERTENSIÓN	Continua	Sistólica >140mmHg Diastólica >90mmHg	Enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea en las arterias	Valor de presión arterial expresado en mmHg	1= NO 2= SI
DIABETES MELLITUS FAMILIAR	Continua	Presencia/ Ausencia	Antecedente familiar de enfermedad metabólica caracterizada por altos niveles de glucosa en la sangre	Reporte verbal	1= NO 2= SI

3.7. MÉTODO DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos a partir de historias clínicas del sistema operativo X-HIS y del registro anual de partos y procedimientos del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital San Francisco de Quito, fueron correctamente codificados y tabulados en el programa Excel. Una vez creada la matriz se procedió al análisis de la misma con ayuda del paquete estadístico SPSS 22.

Para el análisis de estadísticos descriptivos se generaron tablas de frecuencias para poder valorar porcentualmente y en valores absolutos las distintas variables. Para valorar la dependencia e independencia entre las variables, así como la asociación entre las mismas se utilizó tablas de contingencia. El método estadístico que nos permitió valorar la independencia entre variables es la prueba de X^2 en tablas con *n filas y n columnas*, mientras que para tablas 2 x 2 se utilizó el *test de Fisher*. Para medir el grado de asociación se utilizó los estadísticos *Phi* y *V de Cramer* en ambos tipos de tablas. Adicionalmente, en las tablas 2 x 2 se calculó los Odds ratio (*OR*), para identificar la probabilidad de que un evento (Factores de riesgo) ocurra. La significancia de los datos, está determinada por parámetros internacionales, tomando como base un nivel de confianza mayor a 95% y una $p < 0.05$.

3.7. ASPECTOS BIOÉTICOS

Al tratarse de la revisión de datos almacenados en las historias clínicas no existen riesgos potenciales para las pacientes analizadas.

Para poder realizar este estudio se respetaran los principios bioéticas de: no maleficencia, beneficencia, justicia y autonomía. Se solicitó autorización de las autoridades hospitalarias para realizar la recolección de datos en las historias clínicas.

Se garantizará total confidencialidad de la información recolectada de las historias clínicas y la información obtenida será manejada únicamente por los miembros del equipo realizador de la investigación.

3.8. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

Para la realización de este trabajo se requirió de la información obtenida de las historias clínicas archivadas en la base de datos de HSFQ.

El autor de esta investigación fue el encargado de la recolección de la muestra, a través de la revisión sistemática y completa de las historias clínicas de las pacientes.

Para la ejecución de este proyecto no se utilizó fármacos o reactivos.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS

La población total (n = 4104) son todos los partos y cesáreas atendidos en el Servicio de Ginecología y Obstetricia, del Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo comprendido del 1 de enero del 2014 al 31 de diciembre de 2015. De esta población se seleccionó únicamente a los macrosómicos (Peso para la edad gestacional mayor al P90) obteniendo un total de 228. En estos se les aplicaron los criterios de inclusión y exclusión, alcanzando un total de 180 casos. El último filtro corresponde a las embarazadas que presentaron glicemias de 92 a 125mg/dl dentro de sus primeras 24 semanas de edad gestacional, resultando un total de 30,56% (n = 55), los casos que presentaron valores menores a 92mg/dl (n = 121) representan un 67,22% y los cuatro casos restantes presentaron valores mayores a 125mg/dl correspondiéndoles el 2,22% (n = 4) (Figura 1).

Los resultados se presentan en dos grupos: **Universo #1** que corresponde al total de casos que presentaron macrosomía (n = 180), mientras que el **Universo #2** se conforma de los casos que además de que los neonatos fueron macrosómicos, sus madres presentaron glicemias de 92 a 125mg/dl antes de las 24 semanas de edad gestacional (n = 55).

En el presente estudio se alcanzaron resultados de las distintas variables analizadas, que para un mejor entendimiento, se empezará a exponer por medio de los estadísticos descriptivos.

4.1. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS

Debido a que en el estudio se trabajó tanto con variables cuantitativas como cualitativas, los estadísticos descriptivos analizados en ambas son frecuencias y porcentajes, mientras

que para las cuantitativas se calculó los valores mínimo y máximo, las medidas de tendencia central como son media y moda, para los cualitativos solo se trabajó con la moda.

4.1.1. UNIVERSO #1 (n = 180)

La primera variable analizada fue Edad materna, donde se observó que la edad mínima y máxima fueron 15 y 41 años respectivamente. Las medidas de tendencia central obtenidas fueron una media de 29 años y una moda de 31 años (Tabla 1, Figura 2a). Debido a que la macrosomía suele presentarse en la mitad de la vida reproductiva de la madre[65], la variable edad materna fue agrupada en tres conjuntos. Las agrupaciones fueron establecidas bajo los siguientes parámetros Grupo I: 15 a 25, Grupo II: 26 a 35 y Grupo III: 36 a 45 años de edad, donde la moda en la población analizada se mantuvo entre las edades de 26 a 35 años. El primer grupo representó el 27,80% (50/180) de casos, el 60% (108/180) tienen entre 26 a 35 años y el 12,20% (22/180) se encuentran en el grupo de 36 a 45 años (Tabla 2, Figura 3a).

La variable peso del neonato, recalcando que fueron filtrados para contar con un universo de neonatos macrosómicos (n = 180), presentó una media de 4035,31g, la moda obtenida fue de 3900g, el peso del neonato al nacimiento reflejó un mínimo de 3800g y un máximo de 4680g (Tabla 1, Figura 4a). Con el fin de poder discutir con antiguos criterios diagnósticos se dividió en dos grupos la variable "Peso del neonato", donde el primero incluía a los neonatos que al nacimiento pesaron menos de 4000g y el segundo grupo a los neonatos que pesaron al nacimiento 4000,00g o más. La mayor frecuencia de esta variable fue el peso mayor igual a 4000g con el 55,60% (100/180), mientras que el 44,40% (80/180) se encontró en los neonatos que pesaron menos de 4000g (Tabla 3, Figura 5a).

Dentro de la variable Sexo del neonato se observó que el 61,70% (111/180) fueron hombres, mientras que el 38,30% fueron mujeres (69/180) (Tabla 4, Figura 6a).

La siguiente variable analizada fue glicemia materna, de los 180 participantes se obtuvo una media de 83,78mg/dl, la moda fue 92mg/dl, el valor mínimo que se encontró fue 48mg/dl, y 157mg/dl fue el valor máximo de glucosa materna que se registró (Tabla 1, Figura 7a). Esta variable fue agrupada para realizar estudios del riesgo en dos categorías <92mg/dl y ≥92mg/dl, resaltando la mayor frecuencia se encuentra en el grupo que presenta glicemias <92mg/dl (Tabla 5, Figura 8). Al separar la variable en tres grupos <92,00, 92,00 a 125,00mg/dl y >125,00mg/dl, se obtuvo en el primer grupo un 67,20% (121/180) de los casos, el segundo grupo representaba un 30,60% (55/180) y los cuatro casos restantes que conformaban el tercer grupo abarcaban el 2,20% (Tabla 6, Figura 9).

Dentro de los factores de riesgo se encuentran la diabetes mellitus 2, el estado ponderal pregestacional e hipertensión arterial y, siendo el primero un antecedente patológico familiar (APF), mientras que el segundo y tercero son antecedentes patológicos personales (APP).

Para el análisis de antecedentes familiares, se tomó en cuenta la existencia de algún familiar en primer grado de consanguinidad con diabetes mellitus 2, y se observó que la ausencia del mismo fue lo más frecuente con el 83,90% (151/180), mientras que el 16,10% (29/180) presentó dicho antecedente (Tabla 7, Figura 10a).

El estado ponderal pregestacional valorado por medio del IMC, quien lo categoriza en Peso Bajo, Peso Normal, Sobrepeso, Obesidad tipo 1 y Obesidad tipo 2. El cálculo del IMC cuenta con medidas antropométricas previas al embarazo, el grupo considerado normal según IMC representó al 43,30% del total (78/180), tan solo dos casos fueron catalogados

como peso bajo lo que nos simbolizó el 1,10%, sobrepeso fue la categoría con más casos registrados reflejando un 42,20% (76/180), Obesidad tipo 1 abarcó el 10,60% (19/180) y por último el 2,8% restante (5/180) fueron catalogadas con Obesidad tipo 2. La mayor frecuencia se encontró en el rango Normal, seguida muy de cerca por el rango de Sobrepeso (Tabla 8, Figura 11a). Con el fin de asociar con glicemias maternas y macrosomía neonatal se dividió en 2 conjuntos el estado ponderal antes del embarazo, IMC normal o de riesgo (Normal equivale al IMC entre 20 y 24,9kg/m^2, mientras que IMC de riesgo está representado por cualquier valor fuera del rango antes mencionado), la frecuencia del IMC de riesgo abarca el 56,70% (102/180) y el IMC normal representa el 43,30% (78/180) (Tabla 9, Figura 12a).

Por último se analizó el antecedente personal de hipertensión arterial diagnosticado antes del embarazo, reflejando la carencia de la enfermedad como lo más recurrente con el 98.80% (178/180) de los casos (Tabla 10, Figura 13).

4.1.2. UNIVERSO #2 (n = 55)

Grupo conformado de 55 casos, donde además de neonatos macrosómicos las madres presentaron glicemias entre 92 a 125mg/dl antes de las 24 semanas de edad gestacional.

En la variable Edad materna se observó que la edad mínima fue de 22 años y máxima de 41 años; en cuanto a las medidas de tendencia central la media fue de 30,09 años y la moda de 31 años (Tabla 1, Figura 2b). Al dividir la Edad materna en tres grupos se pudo observar que el 20,00% (11/55) corresponde al Grupo I (15 a 25 años), el 65,45% (36/55) al Grupo II (26 a 35 años) y el 14,55% (8/55) al Grupo III (36 a 45 años), donde la moda se conservó entre las edades de 26 a 35 años (Tabla 2, Figura 3b).

De los 55 neonatos macrosómicos diagnosticados por medio de curvas de percentiles por peso para la edad gestacional al nacimiento, que cumplen con todos los criterios para pertenecer al estudio, se observó que la variable Peso del neonato presentó una media de 4065,00g. Además reflejó un mínimo y un máximo de 3800,00g y 4680,00g respectivamente, mientras que la mayor frecuencia observada fue de 4000g (Tabla 1, Figura 4b). Para la asociación con factores de riesgo, se agrupó la variable en dos conjuntos $< 4000g$ y $\geq 4000g$, lo que nos reveló que el 61,82% se encontraba en el segundo grupo (34/55) y tan solo el 38,18% en el primer grupo (21/55) (Tabla 3, Figura 5b).

En lo referente a la variable Sexo del neonato, el que mayor frecuencia presentó fue el masculino con el 60,00% (33/55) de los recién nacidos, mientras que el 40,00% (22/55) fue del sexo femenino (Tabla 4, Figura 6b).

La siguiente variable estudiada fue Glicemia materna, donde se obtuvo una media de 98,09mg/dl, la moda fue 92,00mg/dl, el valor mínimo reflejado fue 92,00mg/dl y 122,00mg/dl el máximo (Tabla 1, Figura 7b). Además se agrupó a esta variable en dos categorías (92,00 a 100,00mg/dl y mayor de 100,00mg/dl a 125,00mg/dl), mostrando que el 72,73% (40/55) se encontraba en el grupo que presenta glicemias entre 92 a 100mg/dl, mientras que el 40,00% (15/55) de los neonatos se encontraba en el grupo que presenta glicemias entre 101 a 125mg/dl (Tabla 11, Figura 12).

En cuanto a los factores de riesgo analizados en este estudio, es importante mencionar que dentro de este universo no se presentaron casos con antecedentes personales de hipertensión arterial (Tabla 10).

Al analizar la presencia del factor de riesgo Antecedente de al menos un familiar con diabetes mellitus tipo 2 de las embarazadas, se observó que un 29,09% (16/55) de los casos presentaba este antecedente, mientras que el 70,91% (39/55) no presentó el mismo (Tabla 7).

El estado Ponderal se lo puede estimar por medio del IMC, lo cual se categoriza en Peso bajo, Peso normal, Sobrepeso, Obesidad tipo 1, Obesidad tipo 2. El grupo normal según IMC presentó el 25,45% del total (14/55), solo una integrante fue estimada como Peso bajo (1,82%), la categoría con mayor frecuencia es Sobrepeso que presentó el 49,09% (27/55), la Obesidad tipo 1 constituye el 18,18% (10/55) y por último el 5,45% restante (3/55) son catalogadas como Obesidad tipo 2 (Tabla 8, Figura 10b). Con el fin de asociar con glicemias maternas y macrosomía neonatal se dividió en dos grupos el estado ponderal pregestacional, IMC normal o de riesgo (Normal equivale al IMC entre 20 y 24,9kg/m^2, mientras que IMC de riesgo está representado por cualquier valor fuera del rango antes mencionado), la frecuencia del IMC de riesgo contempla el 74,55% (41/55) y el IMC en rangos de normalidad representa tan solo el 25,45% (14/55) de los casos (Tabla 9, Figura 11b).

4.2. ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLES

Para medir la independencia entre las variables analizadas en este estudio se realizaron tablas cruzadas o de contingencia. Este tipo de análisis nos permitió evidenciar la existencia de asociaciones entre ellas y a su vez medir el grado de las mismas. Adicionalmente, se calculó únicamente en las tablas 2x2 los OR (Odds Ratio), para evidenciar si las variables analizadas son un factor de riesgo o no.

4.2.1. UNIVERSO #1 (n = 180)

4.2.1.1. Asociaciones de la variable "Peso del neonato"

- La variable “Peso del neonato”, divida en 2 grupos (< 4000g y ≥ 4000g) al ser cruzada con la variable IMC, agrupada bajo su categorización cotidiana (Peso bajo, Peso normal, Sobrepeso, Obesidad tipo 1, Obesidad tipo 2 y Obesidad Mórbida), medidas antropométricas obtenidas antes del embarazo. Se pudo evidenciar que 80 casos del total analizado (44,44%) presentaron un peso menor a 4000g. De estos el 43,75% (35/80) de las madres permanecían con IMC de rango normal, el 37,50% (30/80) fue catalogado con Sobrepeso, el 18,75% (15/80) se registró con Obesidad tipo 1, mientras que ninguna madre presentó Peso bajo, Obesidad tipo 2 ni Obesidad mórbida. En cuanto a los 100 neonatos con peso al nacimiento ≥ 4000g (55,56%), se observó que sobrepeso fue la categoría de estado ponderal más frecuente con un 46% (46/100), seguido por el 43,00% que permanecían en rangos de normalidad (43/100), cuatro madres presentaron Obesidad tipo 1 y cinco Obesidad tipo 2, en quienes su frecuencia equivalen al 4,00% y al 5,00% respectivamente, finalmente tan solo el 2,00% fueron catalogados como peso bajo (2/100). Aunque se observó la dependencia entre variables *($X^2_{gl:4}$ = 15,527; p = 0,004)*, se debe tener en cuenta 40,00% casillas (4/10) presentaron un valor menor a 5 casos, anulando de esta forma la significancia de la prueba estadística. Además la asociación fue de carácter moderada baja significativa *(Phi* = 0,294*; p* = 0,004 *y V de Cramer* = 0,294*; p* = 0,004) (Tabla 12).
- Al medir la asociación con la variable IMC materno agrupado en dos categorías (normal y riesgo), se observó que el 43,33% (78/180) se encontraba dentro de la categoría normal, mientras que para de la agrupación riesgo se observó el 56,67% (102/180). Tanto en los casos diagnosticados con macrosomía menor a 4000g, como en los igual-mayor a 4000g el mayor porcentaje se observó para la agrupación de riesgo

(56,25% y 57,00% respectivamente). Estas distribuciones observadas no fueron significativas (*Test de Fisher*; p = 0,520). Adicionalmente se valoró el riesgo mediante el estadístico *OR* (odds ratio), el cual fue de 1,03 (*IC-95%*: 0,570 - 1,866), siendo no significativo (Tabla 13).

- La siguiente asociación fue con la variable Antecedente Personal de Hipertensión Arterial. No se registró el antecedente de Hipertensión Arterial en el 98,89% (178/180), los otros dos casos restantes si presentaron el antecedente. En los dos grupos de macrosómicos (< 4000g y ≥ 4000g) se evidenció el mismo número de casos (1/80 y 1/100) respectivamente, al ser diferente el universo el porcentaje varía, 1,25% en el grupo < 4000g (n = 80) y 1,00% en el grupo ≥ 4000g (n = 100). La asociación exhibida no fue significativa (*Test de Fisher*, p = 0,693). Además fue percibido el riesgo por medio de *OR* = 0,80 (*IC-95%*: 0,049 - 12,960), expresando que el riesgo no es significativo (Tabla 14).
- La variable Antecedente Familiar de diabetes mellitus 2 (DM2), en primer grado de consanguinidad, también fue asociada. No se registró el antecedente de DM2 en el 83,89% (151/180), pero si en el 16,11% restante (29/180). En el grupo de macrosómicos (< 4000g y ≥ 4000g) se constató que el 16,25% (13/80) y el 16,00% (16/100) de sus madres presentaron el antecedente familiar de DM2, respectivamente. La asociación fue de carácter no significativo, (*Test de Fisher*, p = 0,561). El Odd ratios fue de 0,98 (*IC-95%*: 0,441 - 2,183), que demuestra que no es significativo el riesgo (Tabla 15).
- También se asoció con la variable glicemias maternas antes de las 24 semanas de edad gestacional agrupada (< 92mg/dl o ≥ 92mg/dl). Del Universo #1 el 67,22% (121/180) de las madres presentaron glicemias por debajo de los 92mg/dl, y en el otro 32,78% se cuantificaron glicemias ≥ 92mg/dl (59/180). En el grupo de macrosómicos (< 4000g y

≥ 4000g) se constató que la mayor frecuencia estaba presente en las madres que presentaron glicemias menores a 92mg/dl, 71,25% (57/80) y el 64,00% (64/100), respectivamente. Los análisis estadísticos muestran que la asociación no es significativa (*Test de Fisher*, p = 0,192), el riesgo representado estudiado con el *OR* = 1,39 (*IC-95%*: 0,740 - 2,626) (Tabla 16).

- Otra asociación medida fue con la variable glicemias maternas antes de las 24 semanas de edad gestacional, divida en 3 grupos (< 92mg/dl, 92-125mg/dl y > 125mg/dl). De los 80 neonatos diagnosticados de macrosomía con menos de 4000g, el 71,25% (57/80) de las madres presentaron glicemias por debajo de 92mg/dl antes de las 24 semanas de EG, el 26,25% de los casos (21/80) se encuentra dentro del rango de glicemias maternas entre 92 a 125mg/dl y tan solo el 2,50% (2/80) de los casos presentaron glicemias por encima de 125mg/dl. Al analizar los 100 casos de macrosómicos diagnosticados al nacer con un peso ≥ 4000g (55,56%,), se evidenció que el 64,00% de sus madres presentaron glicemias por debajo de 92mg/dl antes de las 24 semanas de EG (64/100), el 34% (34/100) se encontró dentro del rango de 92 a 125mg/dl y tan solo dos casos exhibieron glicemias iguales o mayores a 126mg/dl (2%). Los análisis estadísticos demuestran que la asociación no es significativa debido a los siguiente resultados: $X^2_{gl:2}$ = 1,271 (p = 0,530) (Tabla 17).

4.2.1.2. Asociaciones de la variable "glicemias maternas antes de las 24 semanas de edad gestacional (<92mg/dl y ≥92mg/dl)"

- La primera asociación fue con la variable IMC agrupada bajo su categorización cotidiana (Peso bajo, Peso normal, Sobrepeso, Obesidad tipo 1, Obesidad tipo 2 y Obesidad Mórbida), medidas antropométricas obtenidas antes del embarazo. Se

evidenció que 121 casos del total analizado (67,22%) presentaron glicemias por debajo de 92mg/dl. De estos el 51,24% (62/121) de las madres permanecían con IMC de rango normal, el 39,67% (48/121) de madres fueron registradas con Sobrepeso, el 6,61% (8/121) se catalogó con Obesidad tipo 1, el 1,65% (2/121) con Obesidad tipo 2, un caso del (n=121) fue diagnosticada de Peso Bajo (0,83%), mientras que ninguna madre presentó obesidad mórbida. En cuanto a los 59 neonatos cuyas madres presentaron glicemias maternas ≥92mg/dl, antes de los 24 semanas de EG (32,78%), se observó que sobrepeso fue la categoría de estado ponderal más frecuente con un 47,46% (28/59), seguido por el 27,12% que permanecían en rangos de normalidad (16/100), obesidad tipo 1 representó el 18,64% con (11/59) casos, tres madres presentaron Obesidad tipo 2 y una Peso Bajo, en quienes su frecuencia equivalen al 5,08% y al 1,69% respectivamente. Se observó dependencia entre variables las ($X^2_{gl:4}$ = 13,286; p = 0,010), con asociación de tipo moderada baja significativa, (*Phi* = 0,272; p = 0,010 y *V de Cramer* = 0,272; p = 0,010), pero la asociación no cuenta con suficiente valor estadístico debido a que el 40,00% casillas (4/10) presentaron un valor menor a 5 casos, lo que disminuye el poder de asociación (Tabla 18).

- También fue relacionada con la variable IMC agrupada en normal y riesgo, observando que el 43,33% (78/180) se encontraba dentro de la categoría normal, mientras que en la agrupación “riesgo" se observó el 56,67% (102/180). Se encontró que el mayor porcentaje de las madres (51,24%), con glicemias por debajo de los 92mg/dl presentaron IMC en rangos de normalidad (62/121), En cuanto a las madres que presentaron glicemias iguales o mayores a 92mg/dl, el mayor porcentaje (72,88%) pertenecían al grupo de IMC de riesgo (43/59). Estas distribuciones observadas fueron catalogadas como significativas, con los siguientes resultados estadísticos, Test *de Fisher* (p = 0,002), con una asociación baja significativa gracias al resultado de *Phi* =

0,228 (p = 0,002). *V de Cramer* = 0,228 (p = 0,002). Adicionalmente se valoró el riesgo mediante *OR* (odds ratio), el cual fue de 2,82 (*IC-95%*: 1,437 a 5,550), describiendo la existencia de riesgo (Tabla 19).

- Otra asociación fue con la variable Hipertensión Arterial agrupada con y sin antecedentes personales, observando que el 98,89% (178/180) se encontraba dentro de la categoría sin antecedente, mientras que los dos casos restantes (1,11%) contaban con el antecedente. En ambas agrupaciones de glicemia maternas antes de las 24 semanas de edad gestacional (< 92mg/dl y ≥ 92mg/dl), se presentó tan solo un caso del antecedente, al ser universos diferentes equivalen al 0,83% (1/121) y 1,69% (1/59). Los resultados estadísticos expresan que la asociación no es significativa, (*Test de Fisher*, p = 0,549), el riesgo tampoco es de carácter significativo *OR*= 2,07 (*IC-95%*: 0,127 - 33,667) (Tabla 20).
- Por último se asoció con la variable diabetes mellitus tipo 2 agrupada con y sin antecedente familiares, reflejando que el 83,89% (151/180) no presentó el antecedente patológico familiar (APF), pero el otro 16,11% si declaró el APF (29/180). De las madres que presentaron glicemias (< 92mg/dl y ≥ 92mg/dl), el 7,44% (9/121) y el 33,90% (20/59) pertenecían al grupo con antecedente, respectivamente. Esta asociación de tipo significativa debido a los siguientes resultados: *Test de Fisher* (p < 0,001). Con un nivel de asociación bajo-moderado, *Phi* = 0,338 (p < 0,001). *V de Cramer* = 0,228 (p = 0,002). Además se valoró el riesgo, *OR* = 6,382 (*IC-95%*: 2,682 - 15,187), demostrando la existencia de riesgo, pero de carácter no significativo (Tabla 21).

4.2.1.3. Asociaciones de la variable "glicemias maternas antes de las 24 semanas de edad gestacional (< 92mg/dl, 92-125mg/dl y > 125mg/dl)".

- La primera asociación fue con la variable IMC agrupada bajo su categorización cotidiana (Peso bajo, Peso normal, Sobrepeso, Obesidad tipo 1, Obesidad tipo 2 y Obesidad Mórbida), medidas antropométricas obtenidas antes del embarazo. Se pudo evidenciar que 121 casos del total investigado (67,22%) presentó glicemias < 92,00 mg/dl. De estos el 51,24% (62/121) de las madres permanecían con IMC de rango normal, el 39,67% (48/121) fue diagnosticado de Sobrepeso, 8 casos se catalogaron como Obesidad tipo 1 6,61%, dos madres (1,65%) se relacionar con Obesidad tipo 2 y ninguna madre presentó Peso bajo u Obesidad mórbida. En cuanto a las 55 madres que presentaron glicemias entre 92 a 125mg/dl, abarcaron el 30,56% (55/180), de estos sobrepeso fue el estado ponderal más frecuente con un 49,09% (27/55), seguido por el 25,45% con IMC normal (14/55), diez madres presentaron Obesidad tipo 1, tres Obesidad tipo 2, y una Peso Bajo, en quienes su frecuencia equivalen al 18,18%, 5,45% y al 1,82% respectivamente, finalmente en las cuatro madres que presentaron glicemias por encima de 125mg/dl, se observó que el 50% contaban con IMC en estándares de normalidad, el otro 50% se distribuía en dos casos, uno en Sobrepeso y otro en Obesidad tipo 1. Lo resultados estadísticos exhiben independencia entre las variables, $X^2_{gl:8}$ = 14,991 (p = 0,059), (*Phi* = 0,289*;* p = 0,059 y *V de Cramer* = 0,204; p = 0,059), además que el 60,00% casillas (9/15) presentaron un valor menor a 5 casos, lo que disminuiría el poder de asociación en el caso que tuviera (Tabla 22).
- La siguiente asociación fue con la variable IMC agrupada en normal y riesgo, evidenciando que el 43,33% (78/180) no presentaba el antecedente, mientras que en la agrupación “riesgo" se observó un 56,67% (102/180). Se encontró que el mayor porcentaje de las madres 99,17%, con glicemias por debajo de los 92mg/dl presentaron

IMC en rangos de normalidad (120/121), todas las madres con glicemias entre 92 a 125mg/dl fueron diagnosticadas con IMC de riesgo con un 30,56% (5/180) y los últimos cuatro casos mostraron glicemias mayores a 125mg/dl, divido en dos partes iguales para IMC Normal (50,00%) y para IMC de riesgo (50,00%). Los resultados encontrados no demuestran dependencia: $X^2_{gl:\ 2}$ = 13,286 (p = 0,006). *Phi* = 0,239 (p = 0,006). *V de Cramer* = 0,239 (p = 0,006), además 2 casillas (33%) de la tabla contienen poblaciones menores a 5 individuos, que disminuye el poder de asociación (Tabla 23).

- También fue asociada con la variable Hipertensión Arterial agrupada con y sin antecedentes personales, observando que el 98,89% (178/180) se encontraba dentro de la categoría sin antecedente, y los dos casos restantes (1,11%) contaban con el antecedente. En las agrupaciones de glicemia maternas antes de las 24 semanas de edad gestacional (< 92mg/dl y >125mg/dl), se presentó tan solo un caso con el antecedente, en cada una de las variables nombradas, pero al ser diferentes los universos representan al 0,83% (1/121) y 25,00% (1/4) respectivamente, y por último la variable (92-125mg/dl), no expresó ningún caso con el antecedente. Estos resultados al ser analizados estadísticamente, muestran que existe dependencia entre las variables, $X^2_{gl:2}$ = 21,482 (p < 0,001), con un nivel de asociación considerado bajo-moderado *Phi* = 0,345 (p < 0,001), *V de Cramer* = 0,345 (p < 0,001) (Tabla 24).
- Otra asociación fue con la variable diabetes mellitus tipo 2 agrupada con y sin antecedente familiares, evidenciando que el 83,89% (151/180) no presentó el antecedente, pero el otro 16,11% si refirió el antecedente (29/180). De las madres que presentaron glicemias (< 92mg/dl, entre 92-125mg/dl y ≥ 92mg/dl), el 7,44% (9/121), el 32,73 (18/55) y el 50,00% (2/4) pertenecían al grupo con antecedente, respectivamente. Los resultados reflejan asociación entre las variables $X^2_{gl:2}$ = 21,482 (p < 0,001), con asociación baja-moderada significativa *Phi* = 0,345 (p < 0,001). *V de*

Cramer = 0,345 ($p < 0,001$), estos resultados aunque demuestran asociación significativa, su poder estadístico no es óptima, debido a que el 33,33% de casillas (2/6), presentan menos de 5 casos (Tabla 25).

4.2.2. UNIVERSO #2 (n = 55)

4.2.2.1. Asociaciones de la variable "Peso del Neonato en dos agrupaciones (< 4000g y ≥ 4000g)".

- La asociación inicial fue con la variable IMC agrupada bajo su categorización cotidiana (Peso bajo, Peso normal, Sobrepeso, Obesidad tipo 1, Obesidad tipo 2 y Obesidad Mórbida), medidas antropométricas obtenidas antes del embarazo. Se demostró que 21 casos del total analizado (38,18%) nacieron con peso < 4000g. De estos tres (14,29%) madres presentaron IMC de rango normal, en el resto de casos se encontró Sobrepeso y Obesidad tipo 1, representados con el 42,86% (9/21) cada uno. En cuanto a los 34 neonatos macrosómicos que nacieron con ≥ 4000g (61,82%), se observó que sobrepeso fue la categoría de estado ponderal más frecuente con un 52,94% (18/34), seguido por el 32,35% que permanecían en rangos de normalidad (11/34), obesidad tipo 1 representó un caso el 2,94%, tres madres presentaron Obesidad tipo 2 y una Peso Bajo, quienes simbolizan el 8,82% y al 1,69% respectivamente. Los asociación fue de carácter no significativo, $X^2_{gl:4} = 7,955$ ($p = 0,093$). *Phi* = 0,563 ($p = 0,003$). *V de Cramer* = 0,563 ($p = 0,003$), además el 60% de casillas (6/10), mostraron menos de 5 casos, por cual su utilidad estadística es discutida (Tabla 26).
- Al buscar la asociación con la variable IMC materno agrupado en dos categorías (normal y riesgo), se observó que el 25,45% (14/55) se encontraba dentro de la categoría normal, mientras que para de la agrupación riesgo se observó el 74,55%

(41/55). Tanto en los casos diagnosticados con macrosomía menor a 4000g, como en los igual-mayor a 4000g el mayor porcentaje se observó para la agrupación de riesgo (85,71% y 67,65% respectivamente). Estas distribuciones observadas no fueron significativas *Test de Fisher* (p = 0,119), adicionalmente se valoró el riesgo mediante el estadístico, *OR* = 0,348 *(IC-95%*: 0,084 - 1,439), la cual tampoco fue significativa, (Tabla 27).

- Otra asociación fue con la variable Antecedente Familiar de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), en primer grado de consanguinidad. Donde se registró el antecedente de DM2 en el 29,09% (16/55), mientras que en el 70,91% restante no (39/55). En el grupo de macrosómicos (< 4000g y ≥ 4000g) se registró que el 33,33% (7/21) y el 26,47% (9/34) de las madres presentaron el antecedente familiar de DM2, respectivamente. La asociación y el riesgo fue de carácter no significativo, *Test de Fisher* (p = 0,761). *OR* = 0,720 (*IC-95%*: 0,220 - 2,354) (Tabla 28).
- Además se asoció con la variable glicemias maternas antes de las 24 semanas de edad gestacional agrupada (92-100mg/dl o 101-125mg/dl). Donde se exhibió que la agrupación entre 92-100mg/dl representa un 72,73% (40/55), mientras que en el 27,27% (15/55), La agrupación entre 92-100mg/dl fue la de mayor frecuencia, en relación a la variable peso del neonato (< 4000g y ≥ 4000g), simbolizando el 61,90% (13/21) y 79,41% (27/34), respectivamente. Los análisis estadísticos muestran que la asociación no es significativa, *Test de Fisher* (p = 0,215). *OR* = 0,421 (*IC-95%*: 0,125 - 1,414) (Tabla 29).

4.2.2.2. Asociaciones de la variable "glicemias maternas antes de las 24 semanas de edad gestacional (92-100mg/dl y 101-125mg/dl).

- La siguiente asociación fue con la variable IMC, donde se observó que 40 casos del total analizado (72,73%) presentaron glicemias entre 92-100mg/dl. De estos el 55,00% (22/40) de las madres fueron catalogadas con sobrepeso, el 25,00% (10/40) registraron IMC normal, cuatro casos presentaron Obesidad tipo 1 (10,00%), tres madres se relacionaron con Obesidad tipo 2 (7,50%), y tan solo un caso tuvo diagnóstico de Peso Bajo (2,50%). En cuanto a los 15 neonatos cuyas madres presentaron glicemias maternas entre 101-125mg/dl, antes de los 24 semanas de EG (27,27%), se observó que Obesidad tipo 1 fue la categoría más frecuente con un 40,00% (6/15), seguido por el 33,33% que permanecían en sobrepeso (5/15), IMC Normal representó el 26,67% con (4/15) casos, Obesidad tipo 2 y Peso Bajo no se observó en esta agrupación. Esto reveló que no hubo asociación entre las variables relacionadas, por medio de los siguientes resultados: $X^2_{gl:\,4} = 7{,}955$ ($p = 0{,}093$) (Tabla 30).
- Otra asociación fue con la variable IMC agrupada en normal y riesgo, observando que el 25,45% (14/55) se encontraba dentro de la categoría normal, mientras que en la agrupación “riesgo" se evidenció el 74,55% (41/55). Se encontró que el mayor número de madres, 75,00% (30/40) y 73,33% (11/15), con glicemias entre 92-100mg/dl y 101-125mg/dl presentaron IMC en parámetros de riesgo, respectivamente. La asociación no fue significativa, *Test de Fisher* ($p = 0{,}577$), y el riesgo tampoco fue significativo *OR* = 0,917 (*IC-95%*: = 0,238 - 3,535) (Tabla 31).
- En último lugar se asoció con la variable diabetes mellitus tipo 2 agrupada con y sin antecedente familiares, evidenciando que el 70,91% (39/55) no presentó el antecedente, pero el otro 29,09% fue refirió el antecedente (16/55). De las madres que se cuantificó glicemias entre 92-100mg/dl, el 17,50% (7/40) presentaron el antecedente y entre los

casos con glicemias entre 101-125mg/dl, el 60,00% (9/15) registraron el antecedente. La asociación no fue de característica significativa, *Test de Fisher* (p = 0,006). *Phi* = 0,417 (p = 0,002). *V de Cramer* = 0,417 (p = 0,002). No obstante el riesgo si fue significativo, *OR* = 7,071 (*IC-95%*: 1,896 - 26,370) (Tabla 32).

CAPÍTULO V

5. DISCUSIÓN

La macrosomía neonatal es una enfermedad que a nivel mundial mantiene un amplio rango de prevalencia, incluso llegando al 16,4%[8] del total de nacimientos, que además se acompaña de una variada lista de consecuencias tanto maternas como fetales[7], por lo cual es de vital importancia contar con estadísticas de nuestra población y relacionarlas con factores de riesgo, de tal manera contar con medidas para disminuir la morbilidad y mortalidad materno-fetal.

De los 4104 nacimientos en el HSFQ del IESS en dos años, se cuantificaron 895 neonatos con PEEG, que incluyen 230 catalogados como macrosómicos (>P90), esto refleja una prevalencia de 21,08% y 5,55% respectivamente (Figura 1). Resultados similares se encontraron en el estudio "Macrosomía fetal en el Perú prevalencia, factores de riesgo resultados perinatales", realizado por Ticona Manuel[9], donde el diagnóstico de macrosomía se lo realizó por medio del (P >90) en las curvas de crecimiento intrauterino, si nos regimos bajo el diagnóstico de macrosomía en peso al nacimiento mayor a 4000g, los macrosómicos serían 127 casos, con una prevalencia de 3,09%. Esto nos demuestra que la macrosomía se mantiene muy cercana a las prevalencias a nivel mundial (4.7 a 16.4%)[8] y mucho más en países próximos a nuestra población como lo evidenció Perú (11,37%)[9] y México (4,7%)[10].

El estudio se dividió en dos universos:

- Universo #1: Representado por 180 neonatos macrosómicos con sus respectivas madres, que aprobaron los criterios de inclusión y exclusión de los 230 macrosómicos cuantificados.

- Universo #2: Incluye los neonatos macrosómicos cuyas madres hayan presentado glicemias de 92 a 125mg/dl, antes de las 24 semanas de edad gestacional, que además aprobaron los criterios de inclusión y exclusión.

En el universo #1 (n=180), dentro de la edad materna se observó una moda de 31 años y una media de 29 años, y el grupo etáreo más frecuente fue de 26 a 35 años. En cuanto al universo #2 (n=55), la moda fue la misma que en el grupo anterior, la media fue de 30,09 años, y el grupo etario más frecuente también correspondió al de 26 a 35 años, resultado similar al reportado en el estudio de Ballesté (2004), donde el mayor riesgo de macrosomía se presenta en madres en edades entre 30-34 años de edad (OR= 4,52)[66].

En los dos universos el peso neonatal agrupado se mantuvo en ≥ 4000g, (Universo #1: 55,60% y Universo #2: 61,00%), lo que demuestra que en los neonatos cuyas madres con glicemias entre 92 a 125mg/dl (glicemias actualmente en algunos países consideradas de elevadas)[42]**¡Error! Marcador no definido.** la frecuencia de macrosomía es mayor.

Según el estudio de Ávila Ricardo[67], en los neonatos macrosómicos el sexo masculino predomina, incluso con una relación (2:1). En el universo #1 (n= 180), el sexo masculino y femenino mantienen una relación (1,61:1), mientras que en el universo #2 (n= 55) la relación es de (1,50:1) a favor del sexo masculino, lo que nos afirma el sexo masculino como factor de riesgo de macrosomía.

El estudio HAPO en el año 2008, concluyó que existe relación entre macrosomía y glicemias maternas menores a los de diagnóstico de diabetes gestacional[64]. En este estudio para "glicemias maternas antes de las 24 semanas de EG", se observó en el universo #1 una media de 83,78mg/dl, una moda de 92mg/dl, y la agrupación predominante fue menores de 92mg/dl (61,70%), seguidas por las que permanecían en el rango de 92 a 125mg/dl (30,60%) y tan solo el 2,2% presentaron glicemias mayores a 125mg/dl. De igual manera el universo #2 exhibió una media de 98,09mg/dl, moda de 92mg/dl y en la agrupación (92

a 100mg/dl y 101mg/dl a 125mg/dl) la mayor frecuencia está en el rango de 92 a 100mg/dl. Estos resultados concuerdan con los obtenidos en el estudio HAPO[64]

Dentro del estado ponderal pregestacional estimado por medio del IMC, en el Universo #1 se observó que la categoría Normal representó el 43,30%, Peso Bajo el 1,10%, Sobrepeso 42,20%, Obesidad tipo 1 abarcó el 10,60% y Obesidad tipo 2 el 2,8%. En el Universo #2 el IMC Normal representó el 25,5%, Peso Bajo el 1,8% (n= 1), Sobrepeso el 49,1% (n= 27), Obesidad tipo 1 constituye el 18,2% (n=10) y Obesidad tipo 2 el 5% (n= 3). Además esta variable fue agrupada en IMC normal y de riesgo (Normal equivale al IMC entre 20 y 24,9kg/m^2, mientras que IMC de riesgo está representado por cualquier valor fuera del rango antes mencionado), IMC de riesgo abarcó el 56,70% del Universo #1 y en el Universo #2 el 74,5%, lo que nos permite concluir que en el grupo de mujeres con estado ponderal de riesgo domina los dos grupos, pero se intensifica en el segundo y la presencia de esta variable provoca mayor riesgo de presentar glicemias entre 92,00 a 125,00mg/dl "Diabetes Gestacional", similares resultados y conclusiones publicó Padilla Luis en el 2014, (las mujeres con DMG durante el embarazo presentaron sobrepeso y obesidad, las multíparas con sobrepeso y obesidad tienen riesgo de padecer DMG), en el estudio "Embarazo y obesidad: riesgo para desarrollo de diabetes gestacional en la frontera norte de México"[68]. El estudio de Segovia (2014), realizado en Paraguay[69], también concluyó que al relacionar macrosomía (≥4000g) con IMC materno pregestacional, los estados ponderales más frecuentes son sobrepeso y obesidad (mayor del 50%), con asociación significativa al igual que en el presente estudio (Phi = 0,294; p = 0,004 y V de Cramer = 0,294; p= 0,004). Además, se obtuvo un OR de 1,03 entre el IMC agrupado en dos categorías (Normal y riesgo) y macrosomía. En el Universo #2, los casos de macrosómicos ≥4000g, Sobrepeso y Obesidad tipo 1 presentaron el 42,86%, cada una, lo que nos indica una frecuencia agrupada mayor al 85%, mientras que en los macrosómicos con peso menor

a 4000g, el sobrepeso y obesidad abarca más del 65%. De igual manera se evidenció una asociación moderada alta significativa (Phi = 0,563; p = 0,003 y V de Cramer = 0,563; p= 0,003). El OR observado fue de 0,348 en IMC agrupado (Normal y riesgo) y macrosomía.

El antecedente familiar Diabetes Mellitus II, en primer grado de consanguinidad, en el Universo #1 está presente en el 16,10% y en el Universo #2 en el 29,00%, lo que nos indica que la presencia de este APF es más frecuente en el grupo con glicemias maternas elevadas, el estudio de Campo-Campo María en el 2012, reflejó que la presencia esté antecedente familiar aumenta la frecuencia de diabetes gestacional[61].

El APP de Hipertensión Arterial estuvo presente solo en el Universo #1 (n= 180), en dos casos que simbolizaban el 1,10%, porcentaje muy distante al exhibido por el estudio de Guillermina Salazar en el 2004 en la Ciudad de Caracas[70] (el 25,58% de madres que después del parto sus hijos presentaron macrosomía, tuvieron el antecedente de Hipertensión Arterial).

ASOCIACIONES

En el estudio previamente nombrado de Segovia (2014) realizado Paraguay[69], también evaluaron la asociación entre las variables macrosomía fetal y peso materno pregestacional (IMC), exhibiendo en sus resultados asociación significativa con el grupo de gestantes obesas "agrupadas" presentando valor de p= 0,01 en relación a la prueba Chi^2, con OR de 2,56 (IC-95%: 1,2-5,42). Al comparar con los resultados de nuestro estudio, no se encontró riesgo entre similares variables, Macrosomía en dos agrupaciones < 4000g y ≥ 4000g e IMC en dos categorías, normal y riesgo (n= 180), pero si hubo asociación significativa entre las variables Macrosomía en dos agrupaciones (< 4000g y ≥ 4000g) e índice de masa corporal agrupada en cinco categorías (n = 180), X2gl: 4 = 15,527 (p = 0,004). Phi= 0,294 (p= 0,004). V de Cramer= 0,294 (p= 0,004).

En este estudio al asociar las variables "glicemias maternas antes de las 24 semanas de edad gestacional (<92 mg/dl y ≥92mg/dl)", con la variable IMC, en el Universo #1, se encontró asociación de tipo moderada baja significativa, $X^2_{gl:\ 4}$ = 13,286 (p = 0,010). Estos resultados exponen que la presencia del riesgo influye en la aparición de glucosa en rangos elevados "≥92mg/dl", pero las glicemias de "92 a 100mg/dl y de 101 a 125mg/dl" no reflejan asociación, esto podría ser debido a que el riesgo que ostenta el IMC pregestacional es de las mismas proporciones a partir de glicemias ≥92mg/dl.

Además se asoció en el Universo #1, la variable glicemias maternas antes de las 24 semanas de edad gestacional (<92 mg/dl y ≥92mg/dl), con la variable "IMC agrupada" en normal y riesgo, resultando asociación con los siguientes resultados estadísticos, Test de Fisher (p = 0,002), asociación de tipo baja significativa debido al estadístico Phi = 0,228 (p = 0,002), V de Cramer = 0,228 (p = 0,002). Adicionalmente se valoró el riesgo mediante OR el cual fue de 2,82 (IC-95%: 1,437 a 5,550), puntualizando la existencia de riesgo.

El estudio de Ocampo-Ocampo en el año 2012, en Colombia[61], evaluó el riesgo que implica presentar antecedente de Diabetes Mellitus II, para la aparición de Diabetes gestacional, reportó un OR de 3,8 (IC-90: 2,6-5,7). Mientras que en nuestro estudio se evaluó la asociación entre las variables "glicemias maternas antes de las 24 semanas de edad gestacional (<92 mg/dl y ≥92mg/dl) y APF de Diabetes Meliitus II", en el Universo #1, obteniendo asociación por medio del Test de Fisher (p < 0,001). Con un nivel de asociación bajo-moderado, Phi = 0,338 (p < 0,001), V de Cramer = 0,228 (p = 0,002), OR = 6,382 (IC-95%: 2,682 - 15,187), demostrando la existencia de riesgo. Resultados similares reflejó la asociación entre las variables glicemias maternas antes de las 24 semanas de edad gestacional (< 92,00 mg/dl, 92,00-125,00 mg/dl y > 125,00 mg/dl) y APF de Diabetes Mellitus II: X2gl: 2 = 21,482 (p < 0,001), con asociación baja-moderada significativa Phi = 0,345 (p < 0,001), V de Cramer = 0,345 (p < 0,001). En cuanto al riesgo

analizado en las variables anteriores "glicemias maternas antes de las 24 semanas de edad gestacional (<92 mg/dl y ≥92mg/dl) y APF de Diabetes Mellitus II" en el Universo #2, fue de carácter significativo *OR* = 7,071 (*IC-95%*: 1,896 - 26,370). Lo que nos indica que la presencia del APF en primer grado de consanguinidad es factor de riesgo para la aparición de Diabetes Gestacional.

CAPÍTULO VI

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

6.1. CONCLUSIONES

- La prevalencia de Macrosomía Neonatal en el HSFQ del IESS en el periodo de Enero del 2014 a Diciembre del 2015, fue de 5,5%, esta cifra se encuentra dentro de lo establecido mundialmente, de este grupo de macrosómicos se evidenció que en el 30,56% de casos sus madres reportaron al glicemias entre 92-125mg/dl, antes de las 24 semanas de edad gestacional, por debajo de los 92mg/dl representan el 67,22% y mayores de 125mg/dl el 2,22%, reflejando que la mayor recurrencia está en las glicemias por debajo de los 92mg/dl (2,19 veces más frecuente que glicemias entre 92-125mg/dl)
- La prevalencia de neonatos con macrosomía cuyas madres presentaron: IMC de riesgo fue de 56,70%, en cuanto al APF de DM2 fue de 16,10% y adicionalmente el APP Hipertensión Arterial fue de 1,20%, esto demuestra que las prevalencias de los factores de riesgo no se presentan en iguales proporciones (Predominando el IMC de riesgo) en el Universo #1. Las prevalencias de los factores de riesgo en neonatos macrosómicos anteriormente nombrados, pero que además en sus respectivas madres se cuantificó antes de las 24 semanas de edad gestacional, glicemias entre 92-125mg/dl (Universo #2), fue: IMC de riesgo de 74,55% (1,31 veces mayor riesgo), el APF de DM2 fue 70,91% (4,40 veces mayor riesgo) y APP de HTA no se registró ningún caso.
- En el universo #1, se determinó riesgo estadísticamente significativo de nivel bajo, entre las madres de neonatos macrosómicos que presentaron glicemias ≥92mg/dl antes de las 24 semanas de gestación, con: IMC materno de riesgo, OR= 2,82 (1,437 a 5,550), que ilustra una probabilidad 73% mayor al control (IMC normal),

y con APF de DM2 que además muestra un Odds ratio de 6,382 (2,682 - 15,187), con una probabilidad 86% mayor en comparación al control (Sin APF de DM2).

- En el Universo #2, comprendido por los neonatos macrosómicos cuyas madres presentaron glicemias entre 92 a 125mg/dl, antes de las 24 semanas de edad gestacional. Por medio de la identificación de Odds ratio que fue de 7,071 (1,896 - 26,370), se evidenció una probabilidad mayor al 87% de que las madres presenten glicemias entre 101-125mg/dl (control 92-100mg/dl), ante la presencia de APF de DM2 (Control Sin APF de DM2)

6.2. RECOMENDACIONES

- Se recomienda que para próximos estudios, la distribución de los pacientes sea más homogénea, de tal manera la significancia pueda ser utilizada en futuros proyectos.

- Se recomienda una mayor organización en el registro diario de partos y procedimientos del Servicio de Ginecología y Obstetricia del HSFQ, el cual en 2 años han cambiado 5 veces el formato de ingreso de información.

- Se recomienda mejor elaboración y mayor supervisión de las historias clínicas del Servicio de Ginecología y Obstetricia del HSFQ, las cuales en su gran mayoría se encuentran incompletas, lo que dificulta la adquisición de parámetros necesarios para este estudio.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 Márquez, A, Alvariñas, J. Consenso Latinoamericano de Diabetes y Embarazo. ALAD Asociación Latinoamericana de Diabetes.2007;11(2): 1-2.

2 American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. American Diabetes Association. 2004;27(1): S9

3 Arizamendi, J, Carmona, V. Diabetes gestacional y complicaciones neonatales. Rev fac med. 2012;20(2): 51-52.

4 Instituto nacional de estadística y censos. 1. Instituto Nacional de Estadística y Censos. [Online]. Available from: http://www.ecuadorencifras.gob.ec/vdatos/ [Accessed 17 February 2016].

5 Voto, L, Nicolotti, A. Recopilación, actualización y recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes gestacional. FASGO.2012;11(2): 37-38.

6 Farias, M. Obesidad materna: severo problema de salud pública en Chile. Rev Chil Obstet Ginecol. 2013;78(6): 409-410.

7 Aguirre, A. Recién nacido de peso elevado. Asociación Española de Pediatría. 2008;2(10): 85-90.

8 Ávila, R, Herrera, M, Salazar, C. Factores de riesgo del recién nacido macrosómico. Pediatría de México. 2013;15(1): 6-9.

9 Ticona, M. Macrosomía fetal en el Perú prevalencia, factores de riesgo y resultados perinatales. Revista Ciencia & Desarrollo. 2005;17(1):59-61

10 Salinas, E, Sanchez, L. Prevalencia de Macrosomía en Neonatos de Término. Revista de la Escuela de Medicina "Dr José Sierra Flores". 2012;26(2): 17-18.

11 Bekdaş, B, Demircioğlu, F. A cross-sectional study of non-diabetic macrosomic infants. Sri Lanka Journal of Child Health,. 2013;42(2): 76-77.

12 Posada-arévalo, S, zavala-gonzález, M. Prevalencia de macrosomía fetal en Cárdenas, Tabasco. Archivos de Investigaciòn Pediàtrica de Mèxico. 2007;10(2): 6.

13 Martin, G, Fernandez, G. El recién nacido hijo de madre diabética (RNHMD) I-Macrosomía y factores de crecimiento. Asociacion Española de Pediatria. 1997;47(3): 295-296.

14 Cruz, J. Macrosomía neonatal en el embarazo complicado con diabetes. Rev Cubana Med Gen Integr. 2008;24(3): 3-4.

15 Danglot-banck, C, gómez-gómez, M. Los hijos de madres diabéticas. Rev Mex Pediatr. 2004;71(5): 249-250.

16 Ruiz-hoyos, B, giraldo-garcía, A, landázuri, P. Niveles de leptina en la primera y segunda mitad del embarazo en gestantes de Armenia, Colombia, 2011 Estudio de cohorte. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2014;65(1): 43-45.

17 Lauszus, F, Klebe, J, Flyvbjerg, A. Macrosomia associated with maternal serum insulin-like growth factor-I and -II in diabetic pregnancy.Obstet Gynecol. 2001;5(1): 734-736.

18 Pacora, P. MACROSOMÍA FETAL: Definición, Predicción, Riesgos y Prevención. UNMSM BVS. 1994;39(17): 42-50.

19 Aedo, S, varga, J, Vega, P. Utilidad de la ultrasonografía obstétrica en la detección de macrosomía fetal en el embarazo a término. REV OBSTET GINECOL. 2013;8(1): 18-20.

20 Teva, M, Redondo, M. Análisis de la tasa de detección de fetos macrosómicos mediante ecografía. Rev Chil Obstet Ginecol. 2013;78(1):14-18.

21 Gonzáles-tipiana, I. Macrosomía fetal: Prevalencia, factores de riesgo asociados y complicaciones en el Hospital Regional de ICA, Perú.Rev Méd Panacea. 2012;2(2): 56-57.

22 León, W, Yépez, E, Nieto, M. Componente Normativo Materno. (1ra ed.). Ecuador: Ministerio de Salud Pública del Ecuador; 2008.

23 Calderón, E. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo. In: Peralta, M (ed.) GuÍa Práctica Clínica. Gobierno Federal de México: CENETEC; 2009. p. 8-9.

24 Brakis, G, Cefalu, W. Standards of Medical Care in Diabetes—2016. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. 2016;39(1): S92-S95.

25 Contreras-zúñiga, E, Guillermo-arango, L, Zuluaga-martínez, S. Diabetes y Embarazo. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. 2008;59(1): 38-39.

26 Mardi, T, Lutfi, M. Risk factors for gestational diabetes mellitus in Sudanese pregnant women. Int J Med Biomed Res. 2012;1(1): 79-80.

27 Cortés, H, Ocampo, I, Villegas, A. Prevalencia de diabetes mellitus gestacional en una población de Medellín de 1999 - 2000: valor predictivo positivo de la prueba tamiz y

comparación de los criterios de la NDDG y la ADA. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. 2002;53(1): 83-84.

28 Pérez, O, Saba, T, Padrón, M, Molina, F. Diabetes mellitus gestacional. Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. 2012;10(1):22-23.

29 Posada-arévalo, S, zavala-gonzález, M. Prevalencia de macrosomía fetal en Cárdenas, Tabasco. Archivos de Investigaciòn Pediàtrica de Mèxico. 2007;10(2): 5-7.

30 Polanco, A, Revilla, M, Palomino, M. Efecto de la diabetes materna en el desarrollo fetal de humanos y ratas. Ginecol Obstet Mex.2005;73(10): 545-546.

31 Basualdo, M. Guía de Práctica Clínica: Diabetes y embarazo. In: Di marco, I (ed.) Hospital Ramón Sardá. Buenos Aires: Maternidad de Sardá; 2010. p. 3-4.

32 Hernández, M, Zárate, A. Conceptos recientes en la etiopatogenia de la diabetes gestacional. Ginecol Obstet Mex. 2005;73(7): 373-375.

33 Scucces, M. Diabetes y embarazo. Rev Obstet Ginecol Venez. 2011;71(1): 3-5.

34 Retnakaran, R, Hanley, A, Raif, N. Reduced Adiponectin Concentration in Women With Gestational Diabetes. DIABETES CARE. 2004;27(3):

35 Saini, V, Kataria, M, Yadav, A, Jain, A. Role of leptin and adiponectin in gestational diabetes mellitus: a study in a North Indian tertiary care hospital. Internet Journal of Medical Update. 2015;10(1): 11-12.

36 Mazaki-tovi, S, Romero, R, Vaisbuch, E, erez, O. Maternal serum adiponectin multimers in gestational diabetes. J Perinat Med. 2009;37(6):642-645.

37 Ziegler, A, Schmid, S, Huber, D, Hummel, M, Bonifacio, E. Early Infant Feeding and Risk of Developing Type 1 Diabetes–Associated Autoantibodies. JAMA. 2002;290(13): 1723-1725.

38 Hyöty, H, Taylor, K. The role of viruses in human diabetes. Diabetologia. 2002;45(10): 1359-1360.

39 García, C. Diabetes mellitus gestacional. Med Int Mex. 2008;24(2): 151-152.

40 Olmos, P. Antropología de la obesidad y de la diabetes gestacional. Rev Chil Obstet Ginecol. 2014;79(3): 148-151.

41 Landon, M, Spong, C. A Multicenter, Randomized Trial of Treatment for Mild Gestational Diabetes. The new england journal o f medicine. 2009;361(14): 1339-1346.

42 Corcoy, R, Lumbreras, B, Bartha, J, Ricartf, W. Nuevos criterios diagnósticos de diabetes mellitus gestacional a partir del estudio HAPO ¿Son válidos en nuestro medio?. Gaceta Sanitaria. 2010;24(4): 361-362.

43 Nielsen, L, Ekbom, P, Damm, P. HbA1c Levels Are Significantly Lower in Early and Late Pregnancy. Diabetes Care. 2004;27(5): 1200-1201.

44 Campuzano-maya, G, Latorre-sierra, G. La HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes. Medicina & Laboratorio. 2010;16(5):231-232.

45 Solis, C, Gonzalez, F, León, W. Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo (pregestacional y gestacional). (1ra ed.). Quito-Ecuador: Ministerio de Salud Pública del Ecuador; 2014.

46 Benzadón, M, Forti, L, Sinay, I. Actualización en el diagnóstico de la diabetes. Medicina (B Aires). 2014;74(1): 66-68.

47 García, C. Diabetes mellitus gestacional. Med Int Mex. 2008;24(2): 152-153

48 Brakis, G, Cefalu, W. Standards of Medical Care in Diabetes—2016. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. 2016;39(1): S95-S96

49 Hartling, L, Dryden, D, Guthrie, A, Muise, M, Vandermeer, B. Benefits and Harms of Treating Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis for the US Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. Annals of Internal Medicine. 2013;159(2): 124-126.

50 San martín-herrasti, J, Alcázar-Álvarez, L, Serrano-berrones, M, Tirado-chávez, J, Castro-herrera, G. Metformina y diabetes gestacional. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. 2014;19(3): 249-252.

51 Rowan, J, Hague, W, Gao, W, Moore, M. Metformina versus insulina para el tratamiento de diabetes gestacional. New England Journal of Medicine. 2008;73(4): 283-284.

52 Jacobson, G, Ramos, G, Ching, J, Kirby, R, Ferrara, A. Comparison of glyburide and insulin for the management of gestational diabetes in a large managed care organization. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2005;193(1): 123-124.

53 Valdés, E, Soto-chacón, E, Lahsen, R, Barrera, C, Candía , P. Eficacia de los hipoglicemiantes orales en el control metabólico de pacientes con diabetes mellitus gestacional. Revista médica de Chile. 2008;136(7): 916-917.

54 Valdés, E. Glibenclamida y metformina en el tratamiento de la diabetes gestacional: Revisión sistemática y metaanálisis de ECA que comparan estos fármacos entre si o vs insulina. Revista Avances en Diabetología. 2014;30: 209.

55 Araya, R. DIABETES Y EMBARAZO. Revista Médica Clínica Las Condes. 2009;20(5): 614-617.

56 Whoint. 1. Whoint. [Online]. Available from: http://www.who.int/topics/risk_factors/es/ [Accessed 14 February 2016].

57 Echemendía, B. Definiciones acerca del riesgo y sus implicaciones. Revista Cubana de Higiene y Epidemiología. 2011;49(3): 471-472.

58 Fernández, P, Alonso, V, Montero, C. Determinación de factores de riesgo . Revista Cadernos de Atención Primaria. 2002;4(1): 75-76.

59 Rodgers, A. Definición y evaluación de los riesgos para la salud. In: Campanini, B (ed.) The world health report 2002 - Reducing Risks, Promoting Healthy Life. France: © World Health Organization; 2002. p. 12-13.

60 Aguirre, A. Recién nacido de peso elevado. Asociación Española de Pediatría. 2008;2(10): 86

61 Campo-campo, M, Posada, G. Factores de riesgo para diabetes gestacional en población obstétrica en tres instituciones de Medellín, Colombia Estudio de casos y controles. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. 2012;63(2): 115-117.

62 Herranz, L. Influencia de la obesidad en la diabetes gestacional. Revista Diabetes práctica. 2012;3(4): 167-168.

63 Flores-padilla, L, Solorio-páez, I, melo-rey, M, Trejo-franco, J. Embarazo y obesidad: riesgo para desarrollo de diabetes gestacional en la frontera norte de México.Gaceta Médica de México. 2014;150(1): 76.

64 Boyd, E, Lynn, N. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. N ENGL J MED. 2008;358(59): 1991-1993.

65 Ponce, A, Gonzalez, O. Prevalencia de macrosomía en recién nacidos y factores asociados. Revista Mexicana de Pediatría. 2011;78(4): 76-77.

66 Ballesté, L, Alonso, R. Factores de riesgo del recién nacido macrosómico . Rev Cubana Pediatr. 2004;76(1): 139-140.

67 Ávila, R, Rodriguez, J. Curvas de crecimiento intrauterino en recién nacidos macrosómicos. Evid Med Invest Salud. 2015;8(1): 16-17.

68 Flores-Padilla, L, Solorio-Páez, I, Melo-Rey, M, Trejo-Franco, J. Embarazo y obesidad: riesgo para desarrollo de diabetes gestacional en la frontera norte de México.Gaceta Médica de México. 2014;150(1): 76-77.

69 Segovia, M. Obesidad materna pregestacional como factor de riesgo para el desarrollo de macrosomía fetal. Rev Nac (Itauguá).20141): 10-11.

70 Salazar, G, Gonzalez, X. Incidencia y factores de riesgo de macrosomía fetal. Rev Obstet Ginecol Venez. 2004;64(1): 15-18.

9. FIGURAS

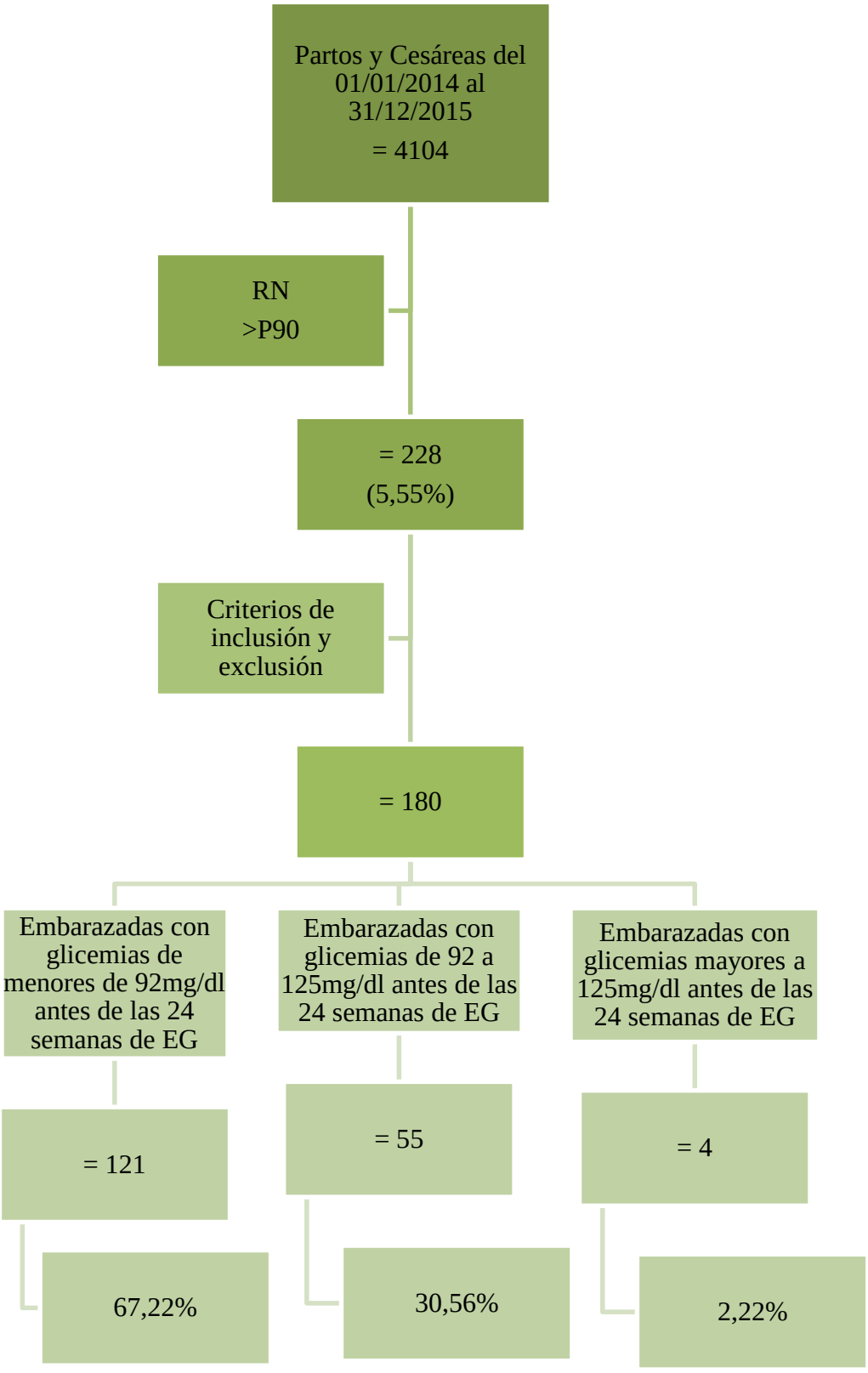


Figura 1. Resumen de prevalencias encontradas en el estudio.

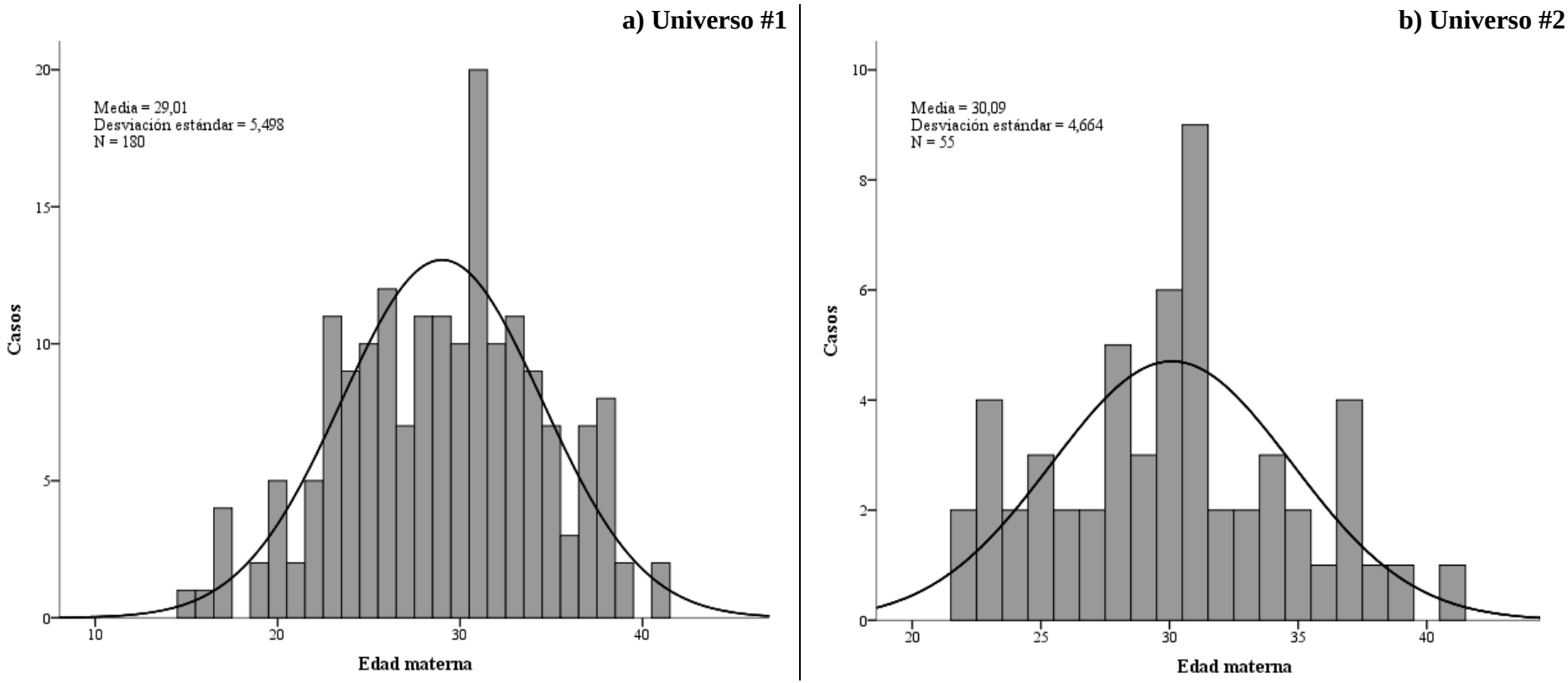


Figura 2. Histogramas para la variable Edad materna en ambos universos.

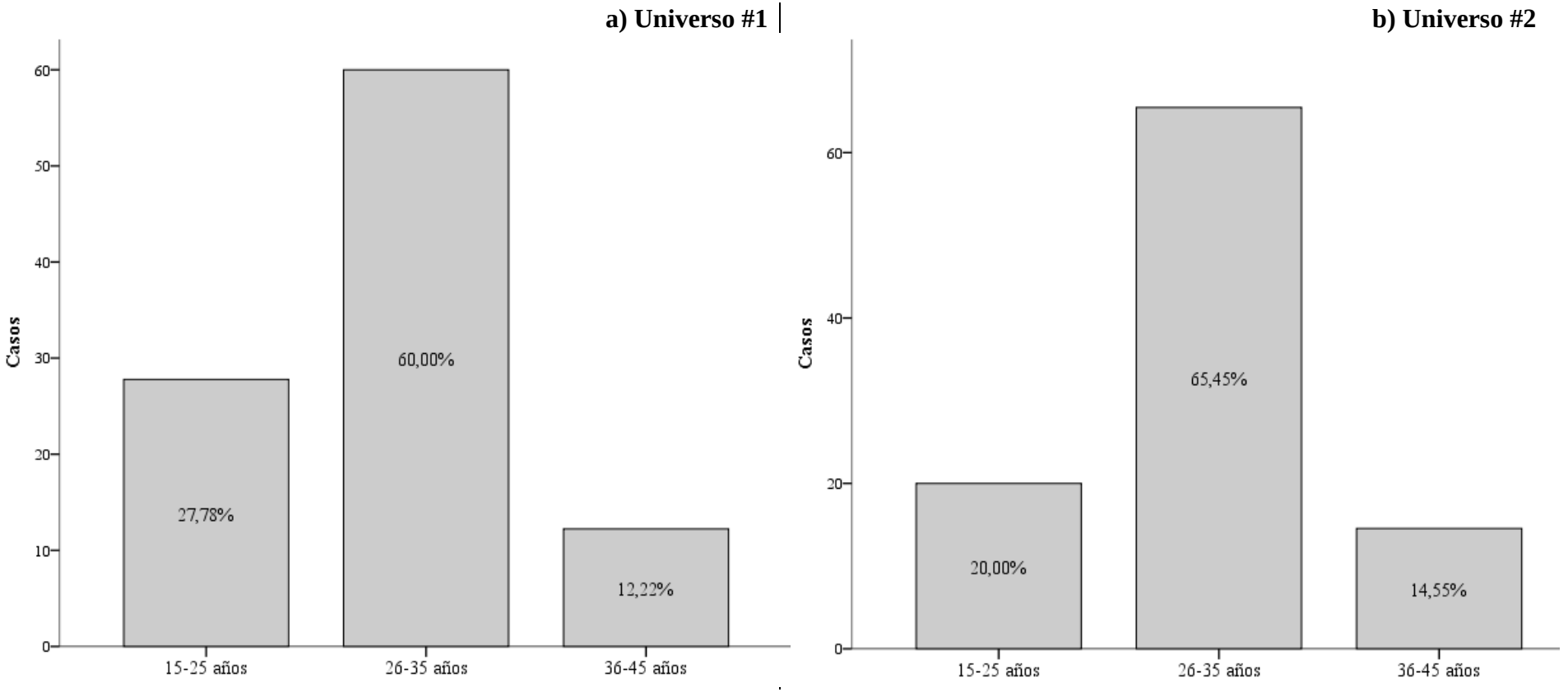


Figura 3. Porcentajes observados en los Grupos etarios maternos en ambos universos.

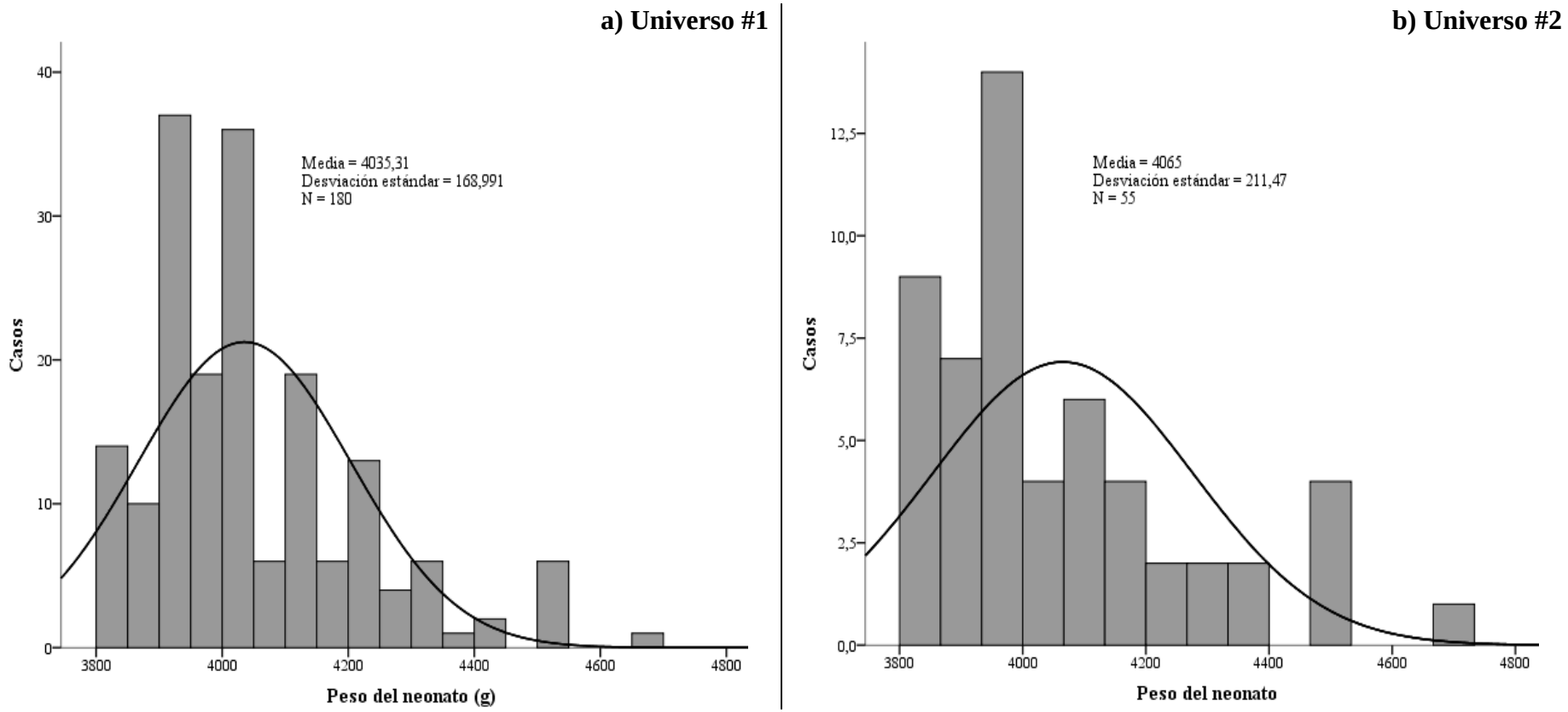


Figura 4. Histogramas para la variable Peso del neonato en ambos universos.

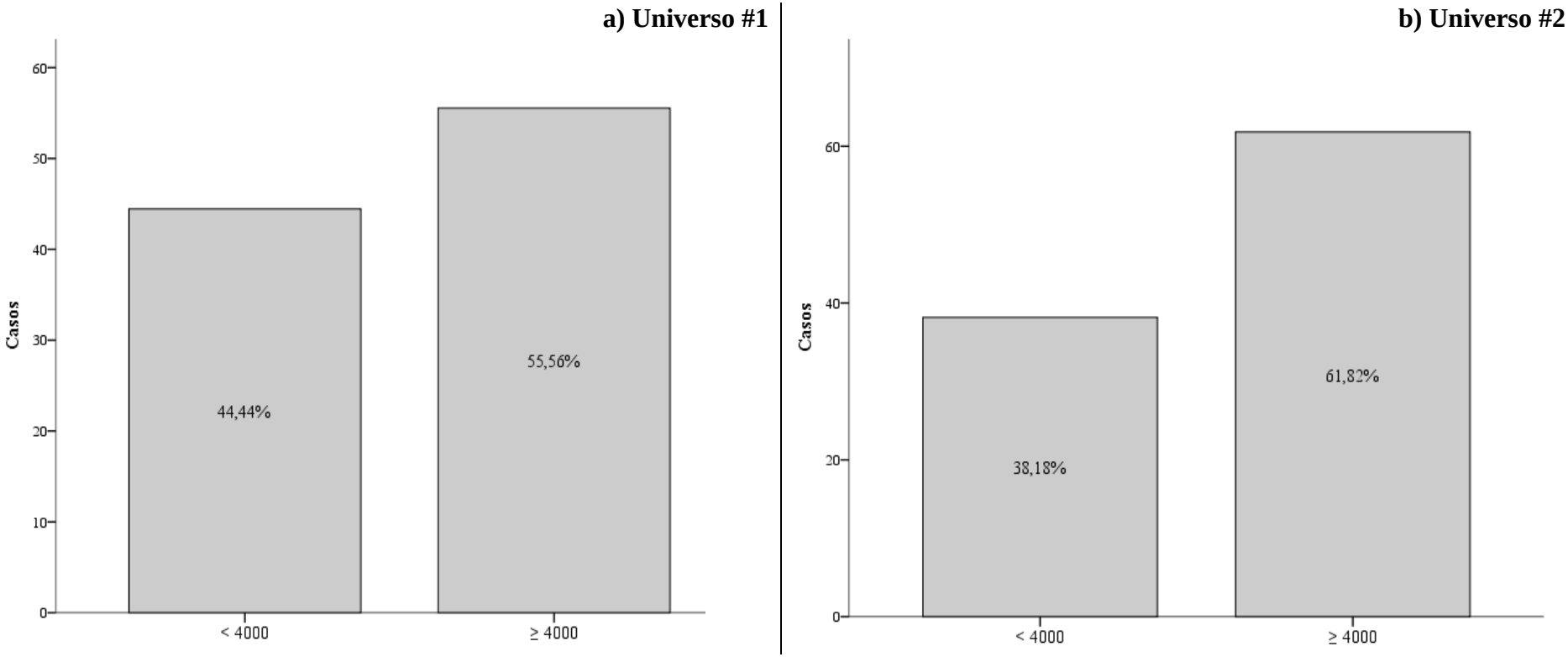


Figura 5. Porcentajes observados en los dos grupos Peso del neonato en ambos universos.

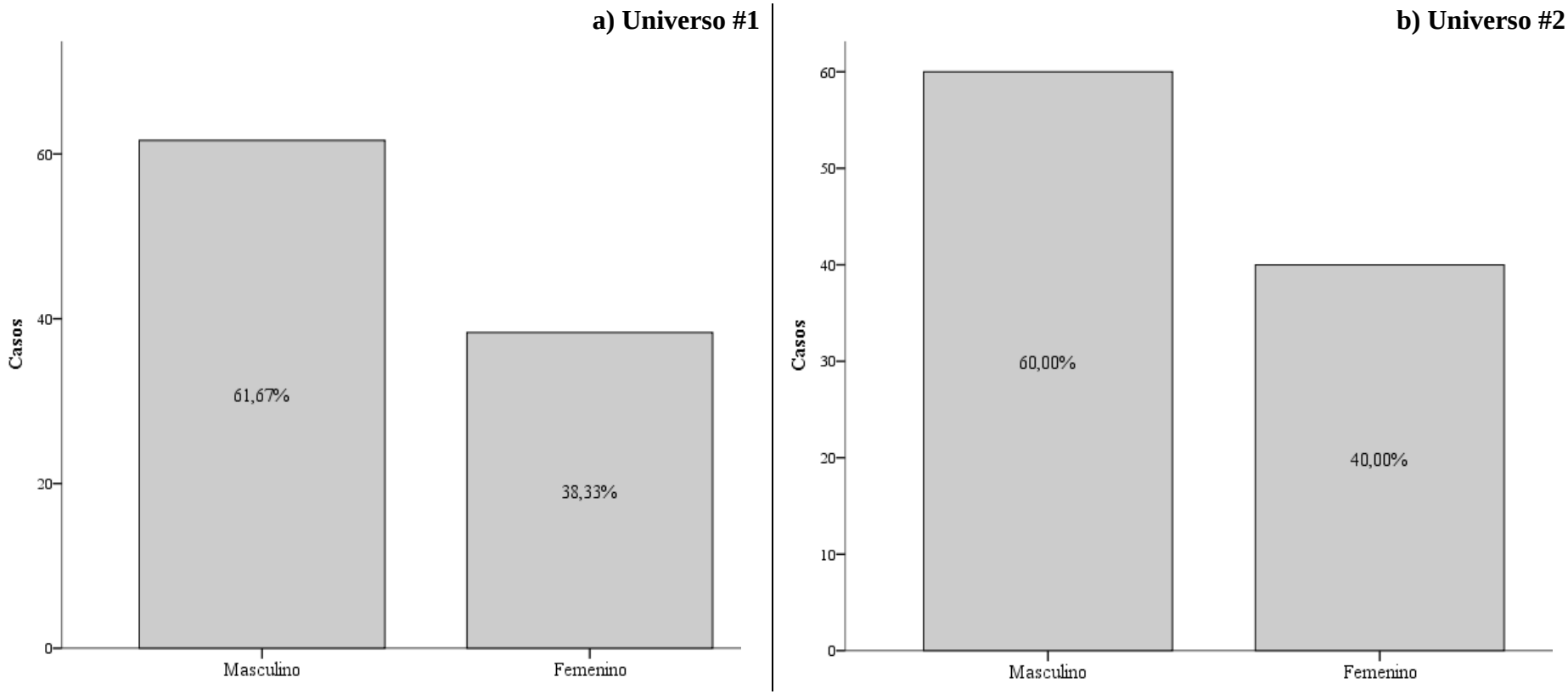


Figura 6. Porcentajes observados para la variable Sexo del neonato en ambos universos.

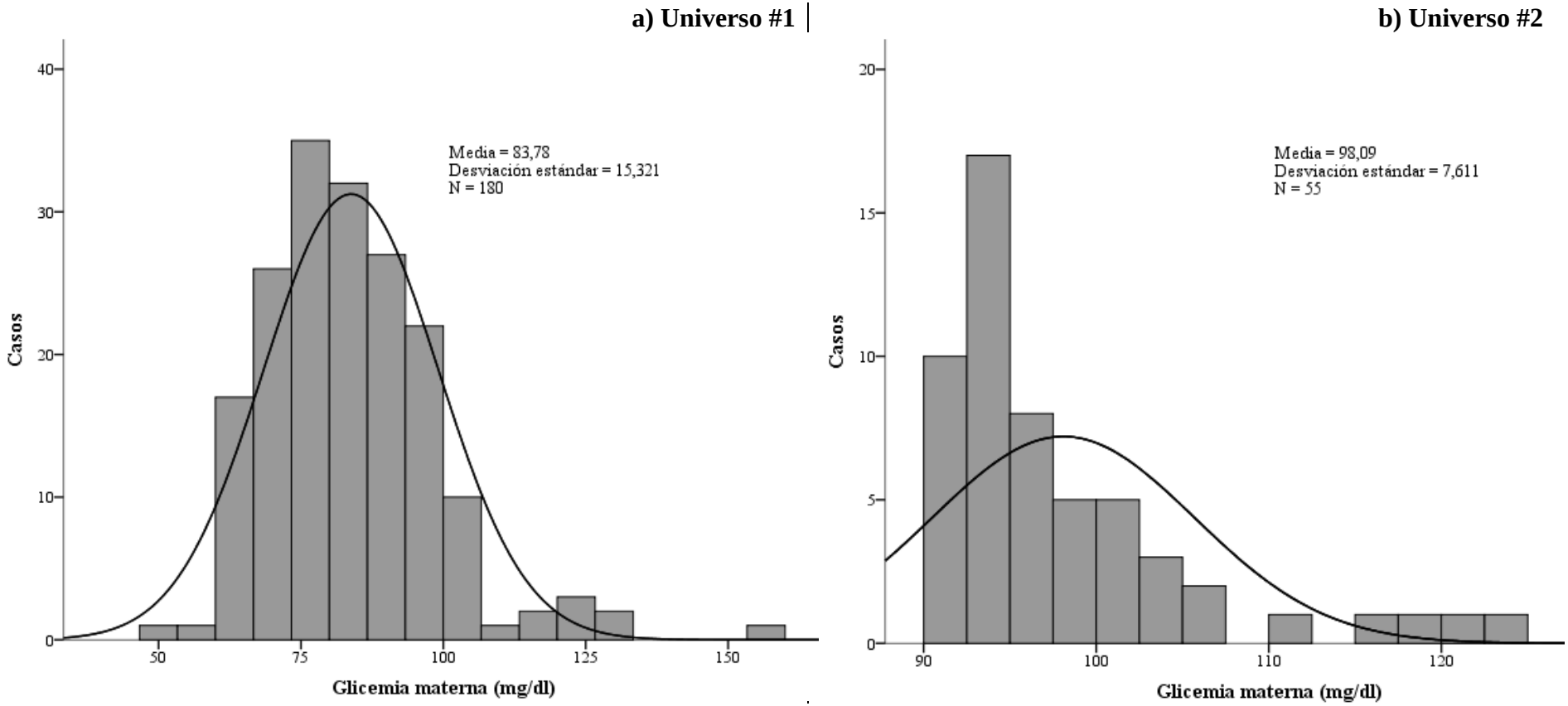


Figura 7. Histogramas para la variable Glicemias maternas en ambos universos.

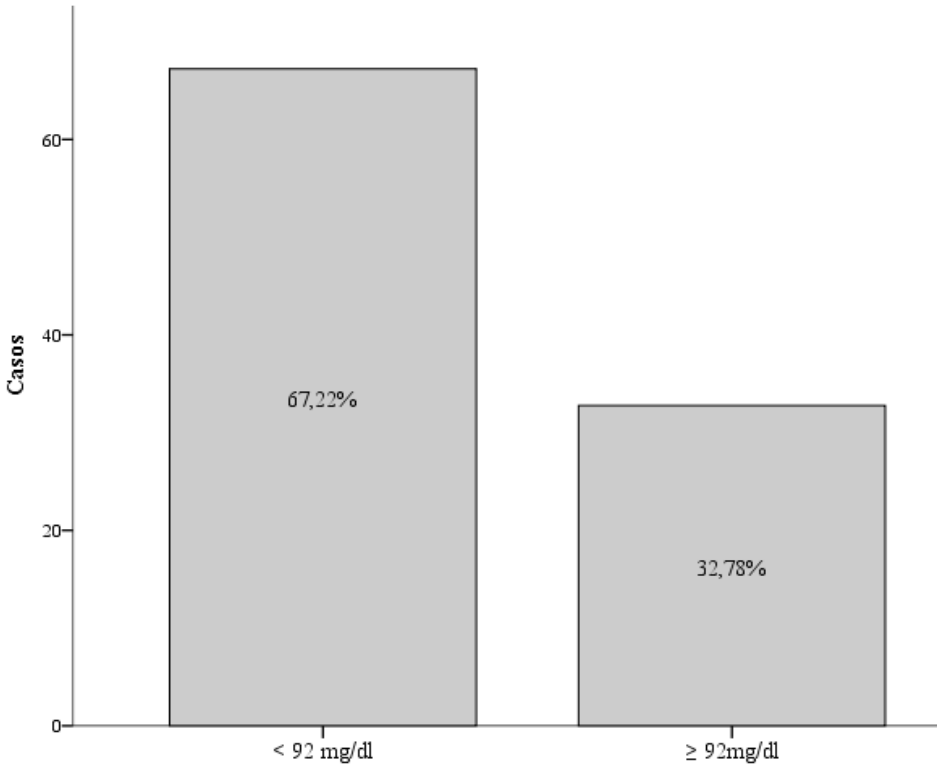


Figura 8. Frecuencias y porcentajes observados para la variable Glicemias maternas agrupadas en dos categorías, dentro del Universo #1.

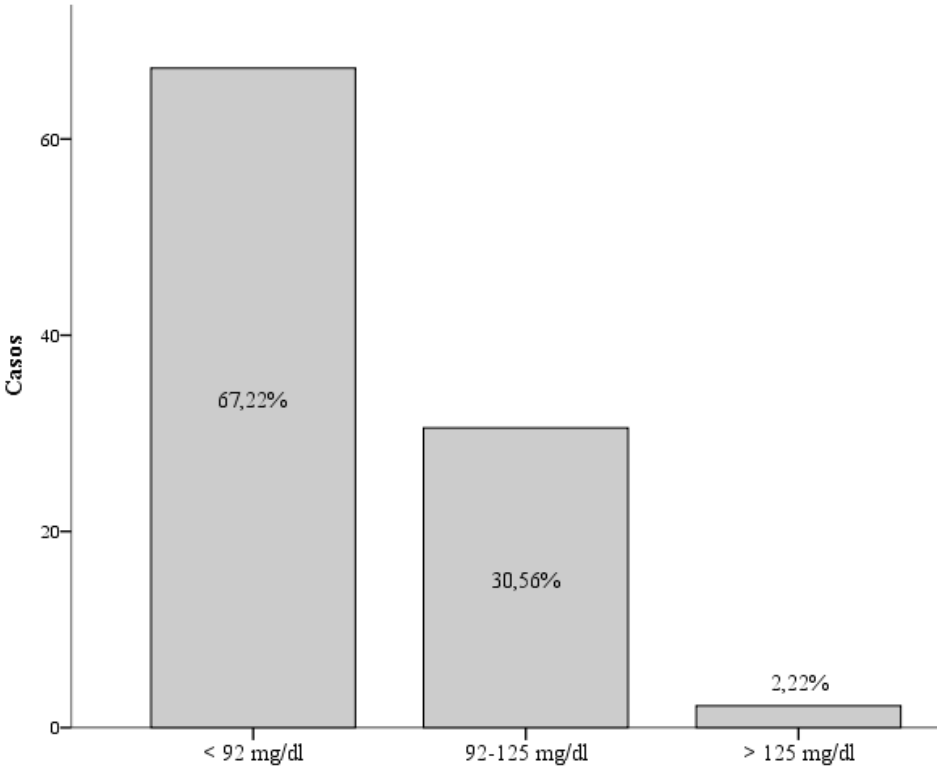


Figura 9. Frecuencias y porcentajes observados para la variable Glicemias maternas agrupadas en tres categorías, dentro del Universo #1.

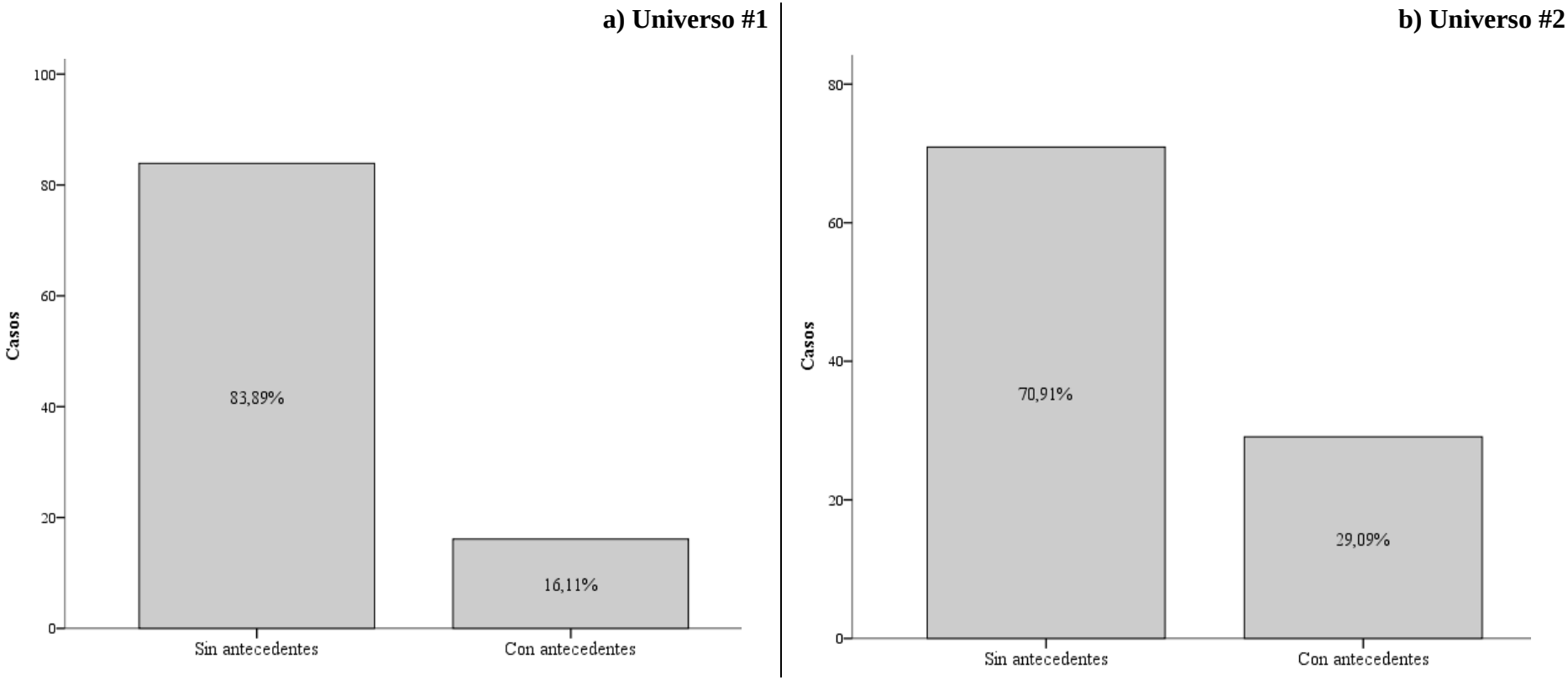


Figura 10. Porcentajes observados para la variable APF diabetes mellitus tipo 2 (dos categorías) en ambos universos.

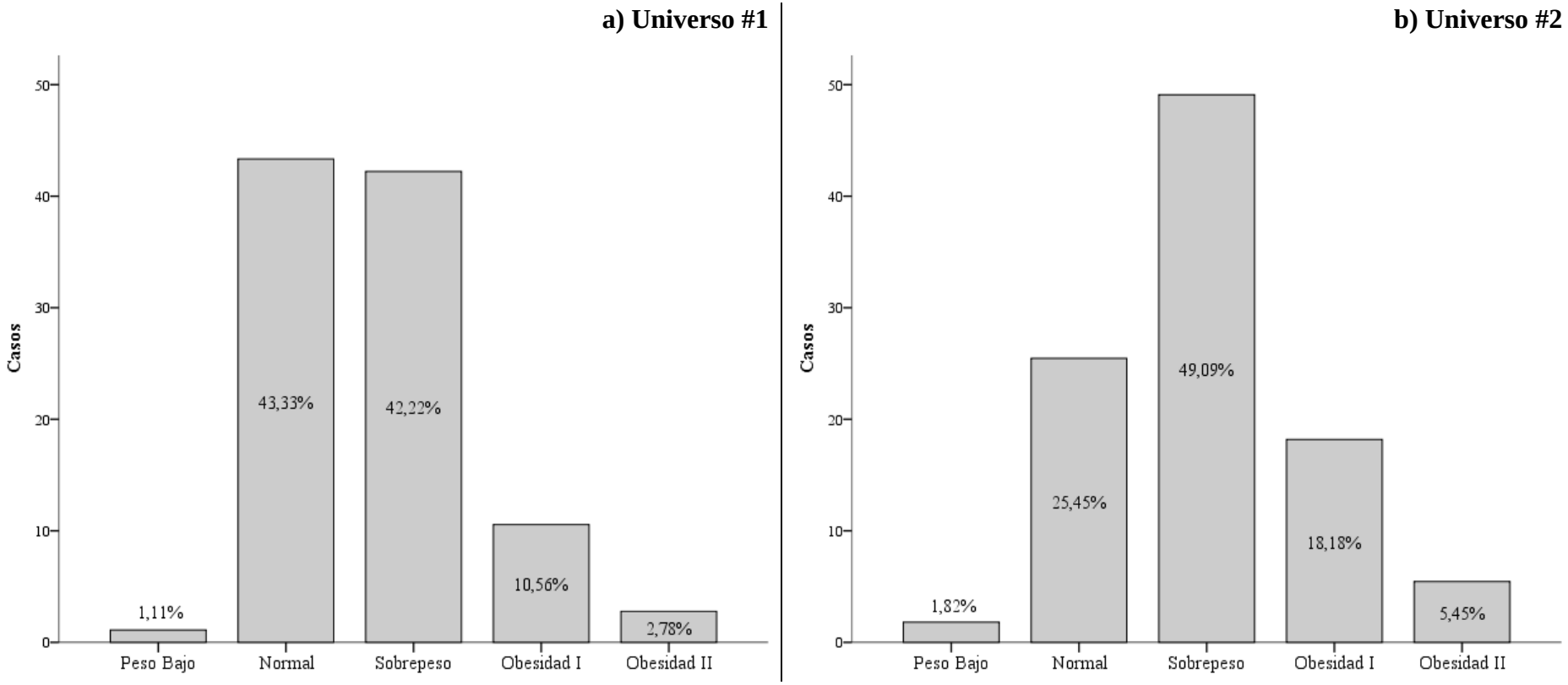


Figura 11. Porcentajes observados para el Estado ponderal pregestacional valorado por medio del IMC (cinco categorías) en ambos universos.

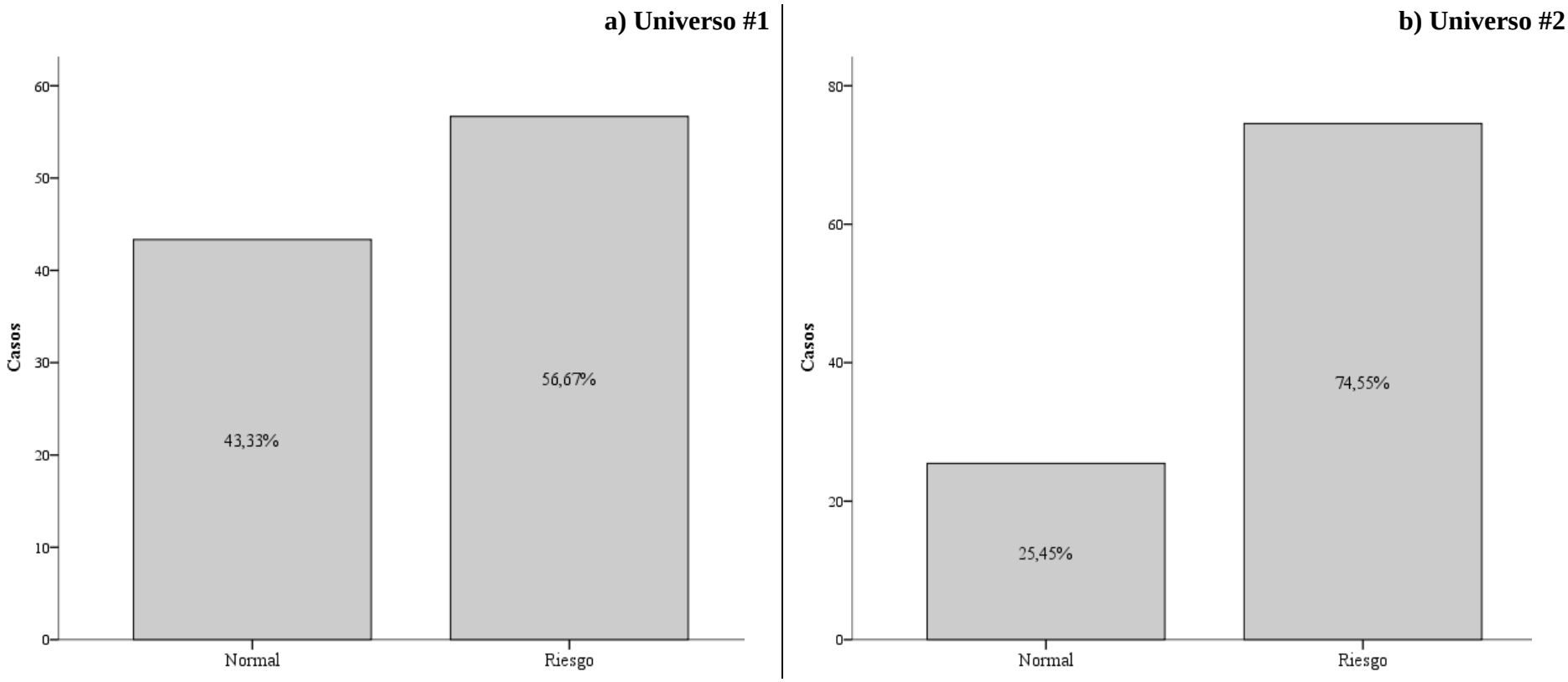


Figura 12. Porcentajes observados para el Estado ponderal pregestacional valorado por medio del IMC (dos categorías) en ambos universos.

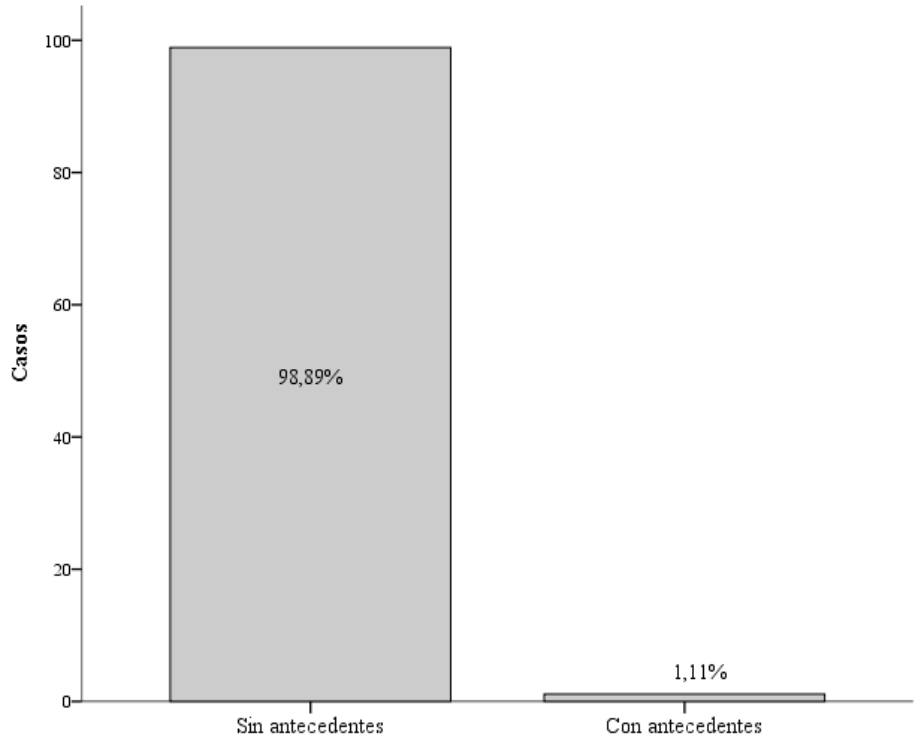


Figura 13. Frecuencias y porcentajes observados para la variable APP Hipertensión arterial agrupadas en dos categorías, dentro del Universo #1.

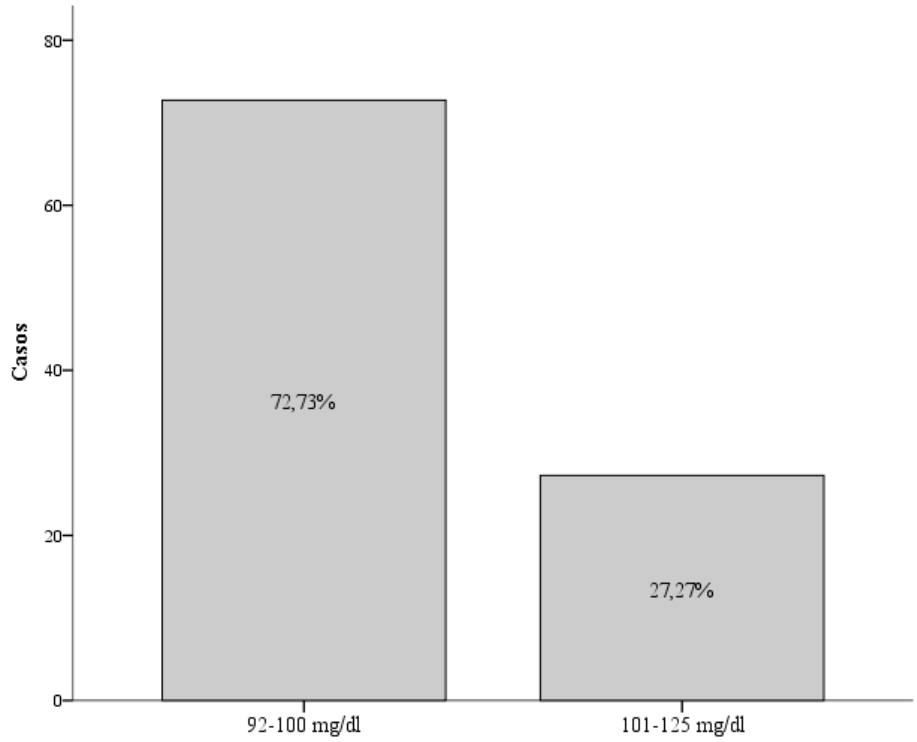


Figura 14. Frecuencias y porcentajes observados para la variable Glicemias maternas agrupadas en dos categorías, dentro del Universo #2.

10. TABLAS

Tabla 1. Estadísticos descriptivos de las variables analizadas en el estudio.

Universo	Estadísticos	Edad materna (años)	Glicemia materna (mg/dl)	Peso del neonato (g)
#1 (n = 180)	Muestra (n)	180	180	180
	Media	29,01	83,78	4035,31
	Mediana	29,00	81,40	4000,00
	Moda	31	92,00	3900
	Mínimo	15	48,00	3800
	Máximo	41	157,60	4680
#2 (n = 55)	Muestra (n)	55	55	55
	Media	30,09	98,09	4065,00
	Mediana	30,00	95,00	4000,00
	Moda	31	92	4000
	Mínimo	22	92	3800
	Máximo	41	122,6	4680

Tabla 2. Frecuencias y porcentajes observados para los grupos etáreos en ambos universos.

Universo	Grupos Etáreos	Frecuencia	Porcentaje
#1 (n = 180)	GI (15-25 años)	50	27,78
	GII (26-35 años)	108	60,00
	GIII (36-45 años)	22	12,22
	Total	180	100,0
#2 (n = 55)	GI (15-25 años)	11	20,0
	GII (26-35 años)	36	65,45
	GIII (36-45 años)	8	14,55
	Total	55	100,0

Tabla 3. Frecuencias y porcentajes observados para las agrupaciones Peso del neonato en ambos universos.

Universo	Peso del neonato	Frecuencia	Porcentaje
#1 (n = 180)	< 4000g	80	44,44
	≥ 4000g	100	55,56
	Total	180	100,0
#2 (n = 55)	< 4000g	21	38,18
	≥ 4000g	34	61,82
	Total	55	100,0

Tabla 4. Frecuencias y porcentajes observados para la variable Sexo del neonato en ambos universos.

Universo	Sexo	Frecuencia	Porcentaje
#1 (n = 180)	Masculino	111	61,67
	Femenino	69	38,33
	Total	180	100,0
#2 (n = 55)	Masculino	33	60,00
	Femenino	22	40,00
	Total	55	100,0

Tabla 5. Frecuencias y porcentajes observados para la variable Glicemias maternas agrupada en dos categorías para el Universo #1.

	Frecuencia	Porcentaje
< 92mg/dl	121	67,22
≥ 92mg/dl	59	32,78
Total	180	100,0

Tabla 6. Frecuencias y porcentajes observados para la variable Glicemias maternas agrupada en tres categorías para el Universo #1.

Glicemias maternas	Frecuencia	Porcentaje
< 92mg/dl	121	67,22
92-125mg/dl	55	30,56
> 125mg/dl	4	2,22
Total	180	100,0

Tabla 7. Frecuencias y porcentajes observados para la variable Diabetes mellitus 2 en ambos universos.

Universo	APF - DM2*	Frecuencia	Porcentaje
#1 (n = 180)	Sin antecedentes	151	83,89
	Con antecedentes	29	16,11
	Total	180	100,0
#2 (n = 55)	Sin antecedentes	39	70,91
	Con antecedentes	16	29,09
	Total	55	100,0

*APF - DM2: Antecedentes patológicos familiares de diabetes mellitus 2

Tabla 8. Frecuencias y porcentajes observados para el Estado ponderal pregestacional valorado por medio del IMC, agrupado en cinco categorías, en ambos universos.

Universo	IMC	Frecuencia	Porcentaje
#1 (n = 180)	Peso Bajo	2	1,11
	Normal	78	43,33
	Sobrepeso	76	42,22
	Obesidad I	19	10,56
	Obesidad II	5	2,78
	Total	180	100,0
#2 (n = 55)	Peso Bajo	1	1,82
	Normal	14	25,45
	Sobrepeso	27	49,09
	Obesidad I	10	18,18
	Obesidad II	3	5,45
	Total	55	100,0

Tabla 9. Frecuencias y porcentajes observados para el Estado ponderal pregestacional valorado por medio del IMC, agrupado en cinco categorías, en ambos universos.

Universo	IMC	Frecuencia	Porcentaje
#1 (n = 180)	Normal	78	43,33
	Riesgo	102	56,67
	Total	180	100,0
#2 (n = 55)	Normal	14	25,45
	Riesgo	41	74,55
	Total	55	100,0

Tabla 10. Frecuencias y porcentajes observados para la variable Hipertensión arterial en ambos universos.

Universo	APP - HTA*	Frecuencia	Porcentaje
#1 (n = 180)	Sin antecedentes	178	98,89
	Con antecedentes	2	1,11
	Total	180	100,0
#2 (n = 55)	Sin antecedentes	55	100,00
	Con antecedentes	0	0,00
	Total	55	100,0

*APP - HTA: Antecedentes patológicos personales de hipertensión arterial

Tabla 11. Frecuencias y porcentajes observados para la variable Glicemias maternas agrupada en dos categorías para el Universo #2.

	Frecuencia	Porcentaje
92 - 100mg/dl	40	72,73
101 - 125mg/dl	15	27,27
Total	55	100,0

Tabla 12. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Macrosomía en dos agrupaciones (< 4000g y ≥ 4000g) e índice de masa corporal agrupada en cinco categorías (n = 180).

IMC*		Peso del neonato agrupado		Total
		< 4000g	**≥ 4000g**	
Peso Bajo	Casos	0	2	2
	% columna	0,00%	2,00%	1,11%
Normal	Casos	35	43	78
	% columna	43,75%	43,00%	43,33%
Sobrepeso	Casos	30	46	76
	% columna	37,50%	46,00%	42,22%
Obesidad I	Casos	15	4	19
	% columna	18,75%	4,00%	10,56%
Obesidad II	Casos	0	5	5
	% columna	0,00%	5,00%	2,78%
Total	Casos	80	100	180
	% fila	44,44%	55,56%	100,0%

*IMC: Índice de Masa Corporal. $X^2_{gl:\ 4}$ = 15,527 (p = 0,004). *Phi* = 0,294 (p = 0,004) . *V de Cramer* = 0,294 (p = 0,004).

Tabla 13. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Macrosomía en dos agrupaciones (< 4000g y ≥ 4000g) e índice de masa corporal agrupada en dos categorías, normal y riesgo (n = 180).

IMC*		Macrosomía		
		≥ 4000g	**< 4000g**	**TOTAL**
Riesgo	Casos	57	45	102
	% columna	57,00%	56,25%	56,67%
Normal	Casos	43	35	78
	% columna	43,00%	43,75%	43,33%
TOTAL	Casos	100	80	180
	% fila	55,56%	44,44%	100,0%

*IMC: Índice de Masa Corporal. *Test de Fisher* (p = 0,520). *OR* = 1,031 *(IC-95%*: 0.570 – 1,866).

Tabla 14. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Macrosomía en dos agrupaciones (< 4000g y ≥ 4000g) y hipertensión arterial agrupada en dos categorías, con y sin antecedentes personales (n = 180).

HTA*		**Macrosomía**		
		≥ 4000g	**< 4000g**	**TOTAL**
Con antecedentes	Casos	1	1	2
	% columna	1,00%	1,25%	1,11%
Sin antecedentes	Casos	99	79	178
	% columna	99,00%	98,75%	98,89%
TOTAL	Casos	100	80	180
	% fila	55,56%	44,44%	100,0%

*HTA: Hipertensión Arterial. *Test de Fisher* (*p* = 0,693). *OR* = 0,798 (*IC-95%*: 0,49 – 12,960).

Tabla 15. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Macrosomía en dos agrupaciones (< 4000g y ≥ 4000g) y diabetes mellitus tipo 2 agrupada en dos categorías con y sin antecedentes familiares (n = 180).

DM2*		**Macrosomía**		
		≥ 4000g	**< 4000g**	**TOTAL**
Con antecedentes	Casos	16	13	29
	% columna	16,00%	16,25%	16,11%
Sin antecedentes	Casos	84	67	151
	% columna	84,00%	83,75%	83,89%
TOTAL	Casos	100	80	180
	% fila	55,56%	44,44%	100,0%

*DM2: Diabetes mellitus tipo 2. *Test de Fisher* (*p* = 0,561). *OR* = 0,98 (*IC-95%*: 0,441 - 2,183).

Tabla 16. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Macrosomía en dos agrupaciones (< 4000g y ≥ 4000g) y Glicemia materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional en dos agrupaciones (< 92mg/dl y ≥ 92mg/dl) (n = 180).

GM-<24s*		**Macrosomía**		
		≥ 4000g	**< 4000g**	**TOTAL**
≥ 92mg/dl	Casos	36	23	59
	% columna	36,00%	28,75%	32,78%
< 92mg/dl	Casos	64	57	121
	% columna	64,00%	71,25%	67,22%
TOTAL	Casos	100	80	180
	% fila	55,56%	44,44%	100,0%

* GM-<24s: Glicemia materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional. *Test de Fisher* (*p* =0,192). *OR* = 1,394 (*IC-95%*:0,740 – 2,626).

Tabla 17. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Macrosomía en dos agrupaciones (< 4000g y ≥ 4000g) y Glicemia materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional en tres categorías (n = 180).

GM-<24s*		Macrosomía		TOTAL
		< 4000g	≥ 4000g	
< 92 mg/dl	Casos	57	64	121
	% columna	71,25%	64,00%	67,22%
92-125 mg/dl	Casos	21	34	55
	% columna	26,25%	34,00%	30,56%
> 125 mg/dl	Casos	2	2	4
	% columna	2,50%	2,00%	2,22%
TOTAL	Casos	80	100	180
	% fila	44,44%	55,56%	100,0%

* GM-<24s: Glicemia materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional. $X^2_{gl:\ 2}$ = 1,271 (p = 0,530).

Tabla 18. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Glicemia materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional en dos agrupaciones (< 92mg/dl y ≥ 92mg/dl) e índice de masa corporal agrupada en cinco categorías (n = 180).

IMC*		Glicemia materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional		
		< 92mg/dl	≥ 92mg/dl	TOTAL
Peso Bajo	Casos	1	1	2
	% columna	0,83%	1,69%	1,11%
Normal	Casos	62	16	78
	% columna	51,24%	27,12%	43,33%
Sobrepeso	Casos	48	28	76
	% columna	39,67%	47,46%	42,22%
Obesidad I	Casos	8	11	19
	% columna	6,61%	18,64%	10,56%
Obesidad II	Casos	2	3	5
	% columna	1,65%	5,08%	2,78%
TOTAL	Casos	121	59	180
	% fila	67,22%	32,78%	100,0%

*IMC: Índice de Masa Corporal. $X^2_{gl:\ 4}$ = 13,286 (p = 0,010). *Phi* = 0,272 (p = 0,010). *V de Cramer* = 0,272 (p = 0,010).

Tabla 19. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Glicemia materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional en dos agrupaciones (< 92mg/dl y ≥ 92mg/dl) e índice de masa corporal agrupada en dos categorías, normal y riesgo (n = 180).

IMC*		Glicemia materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional		
		≥ 92mg/dl	**< 92mg/dl**	**Total**
Riesgo	Casos	43	59	102
	% columna	72,88%	48,76%	56,67%
Normal	Casos	16	62	78
	% columna	27,12%	51,24%	43,33%
Total	Casos	59	121	180
	% fila	32,78%	67,22%	100,0%

*IMC: Índice de Masa Corporal. *Test de Fisher* (*p* = 0,002). *Phi* = 0,228 (*p* = 0,002). *V de Cramer* = 0,228 (*p* = 0,002). *OR* = 2,82 (*IC-95%*: = 1,437 - 5,550).

Tabla 20. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Glicemia materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional en dos agrupaciones (< 92mg/dl y ≥ 92mg/dl) y hipertensión arterial agrupada con y sin antecedentes personales (n = 180).

HTA*		Glicemia materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional		
		≥ 92mg/dl	**< 92mg/dl**	**TOTAL**
Con antecedentes	Casos	1	1	2
	% columna	1,69%	0,83%	1,11%
Sin antecedentes	Casos	58	120	178
	% columna	98,31%	99,17%	98,89%
TOTAL	Casos	59	121	180
	% fila	32,78%	67,22%	100,0%

*HTA: Hipertensión Arterial. *Test de Fisher* (*p* = 0,549). *OR* = 2,07 (*IC-95%*: 0,127 - 33,667).

Tabla 21. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Glicemia materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional en dos agrupaciones (< 92mg/dl y ≥ 92mg/dl) y diabetes mellitus tipo 2 agrupada con y sin antecedentes familiares (n = 180).

DM2*		Glicemia materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional		
		≥ 92mg/dl	**< 92mg/dl**	**TOTAL**
Con antecedentes	Casos	20	9	29
	% columna	33,90%	7,44%	16,11%
Sin antecedentes	Casos	39	112	151
	% columna	66,10%	92,56%	83,89%
TOTAL	Casos	59	121	180
	% fila	32,78%	67,22%	100,0%

*DM2: Diabetes Mellitus tipo II. *Test de Fisher* (p < 0,001). *Phi* = 0,338 (p < 0,001). *V de Cramer* = 0,228 (p = 0,002). *OR* = 6,382 (*IC-95%*: 2,682 - 15,187).

Tabla 22. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Glicemia materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional en tres agrupaciones (< 92mg/dl, 92-125mg/dl, > 125mg/dl) e índice de masa corporal agrupada en cinco categorías (n = 180).

IMC*		Glicemia materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional			
		< 92mg/dl	**92-125mg/dl**	**> 125mg/dl**	**TOTAL**
Peso Bajo	Casos	1	1	0	2
	% columna	0,83%	1,82%	0,00%	1,11%
Normal	Casos	62	14	2	78
	% columna	51,24%	25,45%	50,00%	43,33%
Sobrepeso	Casos	48	27	1	76
	% columna	39,67%	49,09%	25,00%	42,22%
Obesidad I	Casos	8	10	1	19
	% columna	6,61%	18,18%	25,00%	10,56%
Obesidad II	Casos	2	3	0	5
	% columna	1,65%	5,45%	0,00%	2,78%
TOTAL	Casos	121	55	4	180
	% fila	67,22%	30,56%	2,22%	100,0%

*IMC: Índice de Masa Corporal. $X^2_{gl:\,8}$ = 14,991 (p = 0,059).

Tabla 23. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Glicemia Materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional en tres agrupaciones (< 92mg/dl, 92-125mg/dl, > 125mg/dl) e índice de masa corporal agrupada en dos categorías, normal y riesgo (n = 180).

IMC*		Glicemia Materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional			
		< 92mg/dl	**92-125mg/dl**	**> 125mg/dl**	**TOTAL**
Normal	Casos	62	14	2	78
	% columna	51,24%	25,45%	50,00%	43,33%
Riesgo	Casos	59	41	2	102
	% columna	48,76%	74,55%	50,00%	56,67%
TOTAL	Casos	121	55	4	180
	% fila	67,22%	30,56%	2,22%	100,0%

*IMC: Índice de Masa Corporal. $X^2_{gl:\ 2}$ = 13,286 (p = 0,006). *Phi* = 0,239 (p = 0,006). *V de Cramer* = 0,239 (p = 0,006).

Tabla 24. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Glicemia Materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional en tres agrupaciones (< 92mg/dl, 92-125mg/dl, > 125mg/dl) e hipertensión arterial agrupada en dos categorías, con y sin antecedentes (n = 180).

HTA*		Glicemia Materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional			
		< 92mg/dl	**92-125mg/dl**	**> 125mg/dl**	**TOTAL**
Sin antecedentes	Casos	120	55	3	178
	% columna	99,17%	100,00%	75,00%	98,89%
Con antecedentes	Casos	1	0	1	2
	% columna	0,83%	0,00%	25,00%	1,11%
TOTAL	Casos	121	55	4	180
	% fila	67,22%	30,56%	2,22%	100,0%

*HTA: Hipertensión arterial. $X^2_{gl:\ 2}$ = 21,482 (p < 0,001). *Phi* = 0,345 (p < 0,001) . *V de Cramer* = 0,345 (p < 0,001).

Tabla 25. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Glicemia materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional en tres agrupaciones (< 92mg/dl, 92-125mg/dl, > 125mg/dl) y diabetes mellitus tipo 2 agrupada en dos categorías, con y sin antecedentes (n = 180).

DM2*		Glicemia materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional			
		< 92mg/dl	**92-125mg/dl**	**> 125mg/dl**	**TOTAL**
Sin antecedentes	Casos	112	37	2	151
	% columna	92,56%	67,27%	50,00%	83,89%
Con antecedentes	Casos	9	18	2	29
	% columna	7,44%	32,73%	50,00%	16,11%
TOTAL	Casos	121	55	4	180
	% fila	67,22%	30,56%	2,22%	100,0%

*DM2: Diabetes Mellitus tipo II. $X^2_{gl:\ 2}$ = 21,369 (p < 0,001). *Phi* = 0,345 (p < 0,001). *V de Cramer* = 0,345 (p < 0,001).

Tabla 26. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Macrosomía en dos agrupaciones (< 4000g y ≥ 4000g) e índice de masa corporal agrupada en cinco categorías (n = 55).

IMC*		Macrosomía		TOTAL
		< 4000g	**≥ 4000g**	
Peso Bajo	Casos	0	1	1
	% columna	0,00%	2,94%	1,82%
Normal	Casos	3	11	14
	% columna	14,29%	32,35%	25,45%
Sobrepeso	Casos	9	18	27
	% columna	42,86%	52,94%	49,09%
Obesidad I	Casos	9	1	10
	% columna	42,86%	2,94%	18,18%
Obesidad II	Casos	0	3	3
	% columna	0,00%	8,82%	5,45%
TOTAL	Casos	21	34	55
	% fila	38,18%	61,82%	100,0%

*IMC: Índice de Masa Corporal. $X^2_{gl:\ 4}$ = 7,955 (p = 0,093). *Phi* = 0,563 (p = 0,003). *V de Cramer* = 0,563 (p = 0,003).

Tabla 27. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Macrosomía en dos agrupaciones (< 4000g y ≥ 4000g) e índice de masa corporal agrupada en dos categorías, normal y riesgo (n = 55).

IMC*		Macrosomía		TOTAL
		≥ 4000g	< 4000g	
Riesgo	Casos	23	18	41
	% columna	67,65%	85,71%	74,55%
Normal	Casos	11	3	14
	% columna	32,35%	14,29%	25,45%
TOTAL	Casos	34	21	55
	% fila	61,82%	38,18%	100,0%

*IMC: Índice de Masa Corporal. *Test de Fisher* (*p* = 0,119). *OR* = 0,348 *(IC-95%*: 0,084 - 1,439).

Tabla 28. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Macrosomía en dos agrupaciones (< 4000g y ≥ 4000g) y diabetes mellitus tipo 2 agrupada en dos categorías con y sin antecedentes familiares (n = 55).

DM2*		Macrosomía		TOTAL
		< 4000g	≥ 4000g	
Con antecedentes	Casos	9	7	16
	% columna	26,47%	33,33%	29,09%
Sin antecedentes	Casos	25	14	39
	% columna	73,53%	66,67%	70,91%
TOTAL	Casos	34	21	55
	% fila	61,82%	38,18%	100,0%

*DM2: Diabetes Mellitus tipo 2. *Test de Fisher* (*p* = 0,761). *OR* = 0,720 (*IC-95%*: 0,220 - 2,354).

Tabla 29. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Macrosomía en dos agrupaciones (< 4000g y ≥ 4000g) y Glicemia materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional en dos categorías (n = 55).

GM-<24s*		Macrosomía		TOTAL
		≥ 4000g	< 4000g	
101-125mg/dl	Casos	7	8	15
	% columna	20,59%	38,10%	27,27%
92-100mg/dl	Casos	27	13	40
	% columna	79,41%	61,90%	72,73%
TOTAL	Casos	34	21	55
	% fila	61,82%	38,18%	100,0%

* GM-<24s: Glicemia materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional. *Test de Fisher* (*p* = 0,215). *OR* = 0,421 (*IC-95%*: 0,125 - 1,414).

Tabla 30. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Glicemia Materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional en dos agrupaciones (92-100mg/dl y 101-125mg/dl) e índice de masa corporal agrupada en cinco categorías (n = 55).

IMC*		Glicemia Materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional		
		92-100mg/dl	**101-125mg/dl**	**TOTAL**
Peso Bajo	Casos	1	0	1
	% columna	2,50%	0,00%	1,82%
Normal	Casos	10	4	14
	% columna	25,00%	26,67%	25,45%
Sobrepeso	Casos	22	5	27
	% columna	55,00%	33,33%	49,09%
Obesidad I	Casos	4	6	10
	% columna	10,00%	40,00%	18,18%
Obesidad II	Casos	3	0	3
	% columna	7,50%	0,00%	5,45%
Total	Casos	40	15	55
	% fila	72,73%	27,27%	100,0%

*IMC: Índice de Masa Corporal. $X^2_{gl:\,4} = 7{,}955$ ($p = 0{,}093$).

Tabla 31. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Glicemia Materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional en dos agrupaciones (92-100mg/dl y 101-125mg/dl) e índice de masa corporal agrupada en dos categorías, normal y riesgo (n = 55).

IMC*		Glicemia Materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional		
		101-125mg/dl	**92-100mg/dl**	**TOTAL**
Riesgo	Casos	11	30	41
	% columna	73,33%	75,00%	74,55%
Normal	Casos	4	10	14
	% columna	26,67%	25,00%	25,45%
TOTAL	Casos	15	40	55
	% fila	27,27%	72,73%	100,0%

***** IMC: Índice de Masa Corporal. *Test de Fisher* ($p = 0{,}577$). *OR* = 0,917 (*IC-95%*: = 0,238 - 3,535).

Tabla 32. Resumen de la tabulación cruzada entre las variables Glicemia Materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional en tres agrupaciones (92-100mg/dl y 101-125mg/dl) y diabetes Mellitus tipo II agrupada en dos categorías, con y sin antecedentes (n = 55).

DM2*		Glicemia Materna antes de cumplir 24 semanas de edad gestacional		
		101-125mg/dl	**92-100mg/dl**	**TOTAL**
Con antecedentes	Casos	9	7	16
	% columna	60,00%	17,50%	29,09%
Sin antecedentes	Casos	6	33	39
	% columna	40,00%	82,50%	70,91%
TOTAL	Casos	15	40	55
	% fila	27,27%	72,73%	100,0%

*DM2: Diabetes Mellitus tipo 2. *Test de Fisher* (p = 0,006). *Phi* = 0,417 (p = 0,002). *V de Cramer* = 0,417 (p = 0,002). *OR* = 7,071 (*IC-95%*: 1,896 - 26,370).

11. ANEXOS

	HOSPITAL	GEG%
	29 HOSPITALES MINSA PERU	11,37
COSTA = 14,34	C.S. Kennedy de Ilo	20,91
	H. Hipólito Unanue de Tacna	20,83
	H. Regional Docente de Trujillo	14,03
	H. Nacional Hipólito Unanue	13,40
	Instituto Materno Perinatal	13,36
	H. San Bartolome de Lima	13,18
	H. María Auxiliadora de Lima	12,78
	H. Belén de Trujillo	12,30
	H. de Apoyo de Sullana	11,43
	H. Regional de Ica	11,29
SIERRA = 7,12	H. de Moquegua	14,95
	H. Goyeneche de Arequipa	11,89
	H. Hermilio Medrano de Huánuco	10,77
	H. Subregional de Andahuaylas	8,40
	H. M. Núñez Butrón de Puno	7,29
	H. Regional del Cusco	6,46
	H. D. Alcides Carreon de Huancayo	6,42
	H. Regional de Ayacucho	6,04
	H. Víctor Ramos de Huaraz	5,28
	H. Antonio Lorena del Cusco	5,23
	H. de Apoyo de Huancavelica	3,72
	H. El Carmen de Huancayo	3,32
	H. Regional de Cajamarca	2,76
SELVA = 9,81	H. Santa Rosa de P. Maldonado	12,16
	H. de Apoyo de Iquitos	11,12
	C. Materno Perinatal de Tarapoto	9,72
	H. Regional de Pucallpa	9,66
	H. de Apoyo Yarinacocha	8,39
	H. Regional de Loreto	7,80

Anexo 1. Prevalencia de macrosomía fetal según curvas de crecimiento peruanas, hospitales del ministerio de salud del Perú 2005.

Fuente: Ticona, M. Macrosomía fetal en el Perú prevalencia, factores de riesgo y resultados perinatales. Revista Ciencia & Desarrollo. 2005;17(1):p60

RESULTADO PERINATAL	FETO	
	ADECUADO (n: 1336)	GRANDE (n: 278)
MORBILIDAD	29,3%	60,0%
MORTABILIDAD	1,0%	1,4%
Bajo Apgar-1 min	7,5%	9,0%
Prematuridad	4,1%	1,8%
Hiperbilirrubinemia	11,7%	10,4%
Malformación	2,9%	1,4%
Dificultad respiratoria	1,9%	2,2%
Infecciones	9,1%	8,2%
Muget	5,5%	4,3%
Aumatismo parto	1,9%	2,2%
Distocia hombro	0,4%	7,2%***
**** p<0,01		

Anexo 2. Resultados perinatales en relación al peso al nacimiento.

Fuente: Pacora, P. MACROSOMÍA FETAL: Definición, Predicción, Riesgos y Prevención. UNMSM BVS. 1994;39(17): 42-50.

Riesgo	Factores / criterios
Riesgo medio	- Sobrepeso (IMC mayor a 25 kg/m^2) antes del embarazo - Historia de resultados obstétricos adversos
Riesgo alto	- Población latina/hispana (como la ecuatoriana) con alta prevalencia de DM - Obesidad (IMC mayor a 30 kg/m^2) - Antecedentes de DG en embarazos previos - Partos con productos macrosómicos de más de 4 kilos o percentil mayor a 90 - Glucosuria - Síndrome de ovario poliquístico (SOP) - Historia familiar de DM2 - Trastorno del metabolismo de los carbohidratos (hiperglucemia en ayunas, intolerancia a los carbohidratos) - Óbito fetal de causa inexplicable

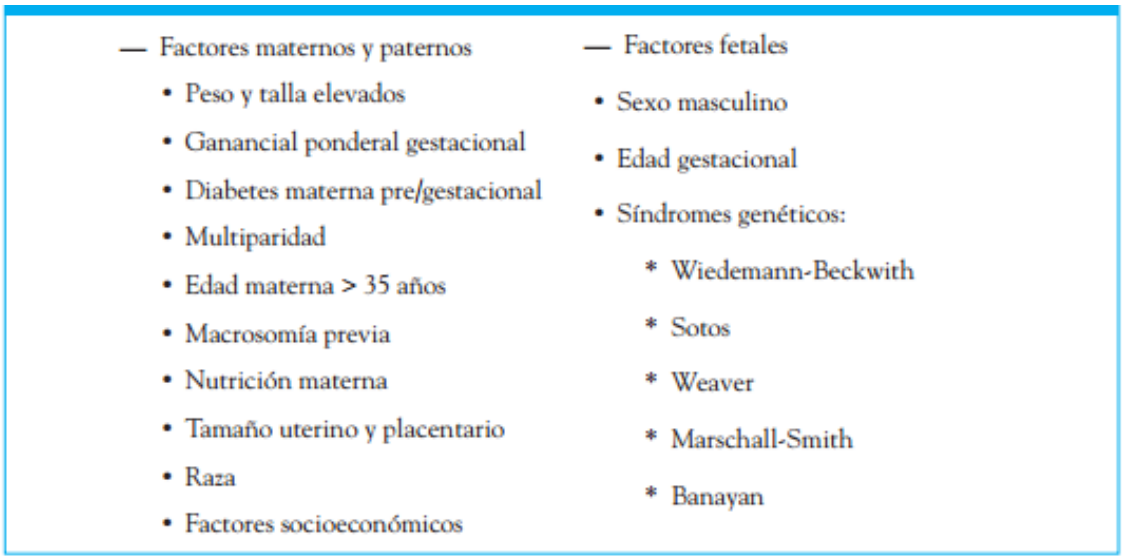
Anexo 3. Categorización de riesgo para cribado de Diabetes Gestacional.

Fuente: Solis, C, Gonzalez, F, León, W. Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo (pregestacional y gestacional). (1ra ed.). Quito- Ecuador: Ministerio de Salud Pública del Ecuador; 2014

El tamizaje dependerá de la estratificación de riesgo en la mujer gestante, definiendo alto y moderado riesgo.[5,15] ALTO riesgo: se realiza una glucemia en ayunas en la consulta médica inicial, que se interpretará de la siguiente manera: - Mayor a 126 mg/dL = diabetes preexistente - Entre 92 a 126 mg/dL = DG - Menor de 92 mg/dL = se realizará una PTOG de 75 g entre las semanas 24 y 28 de gestación. MODERADO riesgo: se realizará una PTOG de 75 g a la mujer gestante entre la semana 24-28.	**E-2a**
Los puntos de corte máximos de PTOG de 75 g son:[13, 15] - Basal: menor a 92 mg/dL - 1ª hora: menor a 180 mg/dL - 2ª hora: menor a 153 mg/dL Se considera DG si uno o más de estos valores se altera.	**E-2a**

Anexo 4. Recomendaciones para el tamizaje de Diabetes Gestacional

Fuente: Solis, C, Gonzalez, F, León, W. Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo (pregestacional y gestacional). (1ra ed.). Quito- Ecuador: Ministerio de Salud Pública del Ecuador; 2014



— Factores maternos y paternos
- Peso y talla elevados
- Ganancial ponderal gestacional
- Diabetes materna pre/gestacional
- Multiparidad
- Edad materna > 35 años
- Macrosomía previa
- Nutrición materna
- Tamaño uterino y placentario
- Raza
- Factores socioeconómicos

— Factores fetales
- Sexo masculino
- Edad gestacional
- Síndromes genéticos:
  * Wiedemann-Beckwith
  * Sotos
  * Weaver
  * Marschall-Smith
  * Banayan

Anexo 5. Factores de riesgo de Macrosomía fetal.

Fuente: Aguirre, A. Recién nacido de peso elevado. Asociación Española de Pediatría. 2008;2(10): 86

- Riesgo puede denotar una probabilidad, por ejemplo la respuesta a la pregunta «¿cuál es el riesgo de contraer el VIH/SIDA a través de una aguja contaminada?»
- Riesgo puede denotar un factor que aumenta la probabilidad de un resultado adverso. Por ejemplo, entre los principales riesgos para la salud del niño figuran la malnutrición, el agua insalubre y la contaminación del aire de interiores.
- Riesgo puede denotar una consecuencia. Por ejemplo, ¿qué riesgo se corre manejando un vehículo en estado de embriaguez? (respuesta: una colisión).
- Riesgo puede denotar una adversidad o amenaza potencial. Por ejemplo, ¿es arriesgado circular en motocicleta?

En este informe se utilizan los dos primeros significados. El riesgo se define como la probabilidad de un resultado sanitario adverso, o un factor que aumenta esa probabilidad. A continuación se exponen otras definiciones importantes relacionadas con el riesgo.

Fuentes: *(1, 2)*.

- ***Prevalencia del riesgo:*** proporción de la población que está expuesta a un determinado riesgo. Por ejemplo, la prevalencia del consumo de tabaco podría ser del 25% en una población dada.
- ***Riesgo relativo:*** probabilidad de un resultado sanitario adverso en las personas expuestas a un riesgo determinado, en comparación con las personas no expuestas. Por ejemplo, si las personas que fuman durante cierto periodo tienen, como promedio, una probabilidad 15 veces mayor de contraer cáncer de pulmón que las que no fuman, su riesgo relativo es de 15.
- ***Peligro:*** una propiedad inherente, por ejemplo de una sustancia química, que encierra un potencial de nocividad.
- ***Riesgo atribuible poblacional:*** proporción de una enfermedad existente en una población que puede atribuirse a un riesgo particular para la salud.
- ***Carga atribuible:*** proporción de la carga actual de morbilidad o traumatismos debida a una exposición anterior.
- ***Carga evitable:*** proporción de la carga futura de morbilidad o traumatismos que puede evitarse si se reducen los niveles de exposición actuales y futuros hasta los descritos mediante una distribución alternativa o contrafactual.

Anexo 6. Definición de riesgo y términos relacionados.

Fuente: Rodgers, A. Definición y evaluación de los riesgos para la salud. In: Campanini, B (ed.) The world health report 2002 - Reducing Risks, Promoting Healthy Life. France: © World Health Organization; 2002. p. 12-13.

Antecedentes	Caso % (n = 244)	IC 95%	Control % (n = 423)	IC 95%	OR	IC 95%
Edad ≥ 25 años	87,7	82,7- 91,4	56,3	51,3- 61,0	5,5	3,6-8,5
Antecedente diabetes mellitus gestacional	10,7	7,2- 15,3	0,7	0,1-2,2	16,6	4,9-55,7
Antecedente familiar primer grado	35,7	29,7- 42,0	12,5	9,6-16,1	3,8	2,6-5,7
Antecedente macrosomía	15,2	11,0- 20,4	2,4	1,2-4,4	7,3	3,6-15,1
IMC antes embarazo (≥ 25)	61,4	1,77-5,3	33,8	1-3,8	3,1	2,2-4,4
IMC durante embarazo (≥ 25)	36	1,6-4,4	64	0,67-4,40	3,5	2,1-5,7
Antecedentes malformación	1,6	0,5-4,4	1,9	0,8-3,8	0,8	0,2-2,9
Antecedente mortinato	44,4	1,5-6,5	35,9	1,2-4,4	1,4	0,5-3,5
Tener 3 o más hijos	34	28,1-40,3	16,3	12,9-20,2	2,6	1,8-3,79

Anexo 7. Antecedentes de factores de riesgo asociados a las pacientes con diabetes gestacional y a las del grupo control.

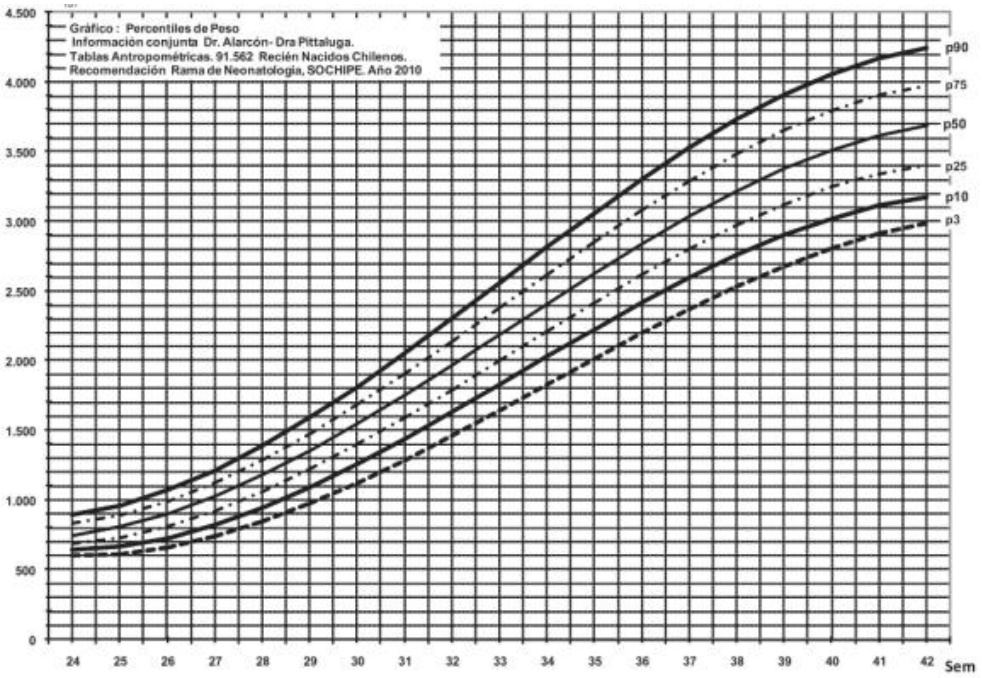
Fuente: Campo-campo, M, Posada, G. Factores de riesgo para diabetes gestacional en población obstétrica en tres instituciones de Medellín, Colombia Estudio de casos y controles. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. 2012;63(2): p116.

IMC pregestación (kg/m²)	Ganancia total (kg)	Kg/semana
< 18,5	12,5-18	0,5
18,5-24,9	11,5-16	0,4
25-29,9	7-11,5	0,3
≥ 30	5-9	0,2

IMC: índice de masa corporal.

Anexo 8. Ganancia de peso recomendable en el embarazo. Institute of Medicine (IOM), 2009

Fuente: Herranz, L. Influencia de la obesidad en la diabetes gestacional. Revista Diabetes práctica. 2012;3(4): 167-168.



Anexo 9. Curva de crecimiento Intrauterino – Chilena – Validada por OMS

Fuente: Milad, M, Novoa, J, Fabres, J, SamamÉ, M, Aspillaga, C. Recomendación sobre Curvas de Crecimiento Intrauterino. Revista chilena de pediatría. 2010;81(3): 270.