



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**Instituto Nacional de Perinatología
Isidro Espinosa de los Reyes**

**“ASOCIACIÓN ENTRE LA OBESIDAD
PREGESTACIONAL CON EL RIESGO PARA
DEFECTOS ESTRUCTURALES AL
NACIMIENTO”**

T E S I S

Para obtener el Título de:

**ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA

DRA. SANIA SÁNCHEZ GARCÍA

DR. RUBEN TLAPANCO BARBA
DIRECTOR MÉDICO
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DR. ALEJANDRO MARTÍNEZ JUÁREZ
DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR METODOLÓGICO





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN:

**DR. RUBEN TLAPANCO BARBA
DIRECTOR MÉDICO
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**DR. CARLOS RAMIREZ ISARRARAZ
SUBDIRECTOR ACADÉMICO Y DE GESTIÓN EDUCATIVA**

**DR. ALEJANDRO MARTÍNEZ JUÁREZ
DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR METODOLÓGICO**

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES:

Gracias por haberme dado la vida, apoyarme en cada momento con sus consejos, por mis estudios, es por ustedes que hoy les entrego la tesis de la especialidad con gran orgullo, gracias por todos las motivaciones y sus palabras de sabiduría para llegar a este gran momento.

A MI MAMÁ:

Mamá eres la mujer más hermosa que dios me ha dado, mi compañera, mi confidente, mi amiga, gracias por tu compañía y tus desvelos, tu aliento, tus palabras amorosas y la fuerza de tu vientre me ha dado la fortaleza de seguir adelante, soy parte de ti, estoy orgullosa de ser tu hija y agradecida con mi dios padre de que tú seas mi madre.

A MIS HERMANOS:

A ustedes gracias por su comprensión y las palabras de aliento para proseguir con mis estudios, por existir y saber que cuento con su apoyo incondicional.

A MIS MAESTROS:

Recorrer el camino de la vida de la mano de su sabiduría es de las cosas más grandes que me han sucedido, gracias a ustedes al guiarme de la mano para lograr que trascender como profesionista de esta noble carrera. Aplicando los conocimientos al continuo devenir de la vida médica, apoyando y sirviendo a las generaciones futuras y a la sociedad misma para una mejor calidad de vida. En verdad gracias a todos y cada uno de ustedes.

INDICE DE CONTENIDO

	PAGINA
Capítulo 1. Marco teórico.....	1
Planteamiento del problema.....	12
Justificación	13
Objetivos e hipótesis	15
Capítulo 2. Material y métodos.....	16
Tipo de estudio.....	16
Unidades de investigación.....	16
Lugar y duración.....	16
Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	17
Variables de estudio.....	19
Recolección de datos.....	23
Análisis de datos	23
Capítulo 3. Resultados	25
Capítulo 4. Discusión	42
Capítulo 5. Conclusiones	46
Capítulo 6. Referencias bibliográficas.....	47
Capítulo 7. Anexos	49

INDICE DE TABLAS Y GRÁFICAS

PÁGINA

Capítulo 1.

Tabla 1. Clasificación del peso corporal según la OMS.....	2
Tabla 2. Características de los estudios incluidos en el meta-análisis 2009.....	9
Tabla 3. Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática	10
Tabla 4. Resultados del meta-análisis sobre el sobrepeso y la obesidad con malformaciones fetales	11

Capitulo 2.

Tabla 1. Definiciones operacionales.....	18
Tabla 2. Variables independientes	19
Tabla 3. Variables dependientes	22

Capitulo 3.

Tabla 1. Casos sindrómicos	25
Tabla 2. Características poblacionales maternas.....	27
Tabla 3. Grupo de riesgo por edad materna.....	27
Tabla 4. Descripción de las ocupaciones maternas	29
Tabla 5. Exposiciones durante el embarazo como factor de riesgo para malformación fetal	30
Tabla 6. Infecciones agudas durante el embarazo	30
Tabla 7. Enfermedades crónicas maternas	31
Tabla 8. Enfermedades asociadas al embarazo	31
Tabla 9. Orden de paridad del RN estudiado.....	32
Tabla 10. Antecedente de uno o más abortos.....	32
Tabla 11. Características de los recién nacidos	34
Tabla 12. Edad gestacional de los RN	35
Tabla 13. Antecedentes familiares de defectos congénitos.....	37
Tabla 14. Comparación entre obesidad vs peso normal	39
Tabla 16. Comparación entre obesidad vs peso normal en pacientes no diabéticas.....	40
Tabla 17. Comparación entre obesidad vs peso normal en pacientes no diabéticas y sin embarazo gemelar..	41

Ilustración 1. Tipos de malformación fetal	26
Ilustración 2. Escolaridad materna.....	28
Ilustración 3. Presencia de bajo nivel escolar.....	29
Ilustración 4. Vitalidad de los recién nacidos.....	33
Ilustración 5. Sexo del RN.....	34
Ilustración 6. Vías de resolución	36
Ilustración 7. Grupos de peso materno pregestacional	38
Ilustración 8. Grupos de peso en pacientes no diabéticas	40
Ilustración 9. Grupos de peso en pacientes no diabéticas y sin embarazo gemelar	41

RESUMEN

Objetivo: Conocer la asociación que existe entre obesidad pregestacional y el desarrollo de malformaciones fetales.

Diseño: casos y controles.

Participantes: se incluyeron 111 casos con defectos congénitos y 111 controles sin defectos al nacimiento.

Mediciones de desenlace principal: presencia de defectos estructurales.

Resultados: se identificó asociación entre presencia de defectos congénitos y la ingesta de medicamentos (OR 18.8; IC 95%= 5.56-63.7), bajo nivel escolar (OR 3,61; IC 95%= 1.45-9.03), Diabetes Mellitus (OR 28.0; IC 95%= 1.64-479.3), ser producto de la G1 (OR 3.12; IC 95%= 1.77-5.51) y de embarazo gemelar (OR 2.07; IC 95%= 1.8-2.3), Al comparar los diferentes grupos de peso, solo se encontró diferencia significativa en la obesidad GII (OR 1.83; IC 95%= 1.56-2.15), aún después de ajustar por DM (OR 1.87; IC 95%= 1.58-2.21) y por embarazo gemelar (OR 1.94; IC 95%= 1.63-2.32).

Conclusiones: Se identificó a la obesidad grado II como factor de riesgo para la presencia de defectos al nacimiento. Este riesgo es independiente de la presencia de DM o embarazo gemelar.

Palabras clave: obesidad, índice de masa corporal, malformaciones fetales, peso pregestacional, embarazo.

ABSTRACT

Objective: To know the association that exists between prepregnancy obesity and the development of fetal malformations.

Design: cases and controls.

Participants: 111 cases with congenital defects and 111 controls without congenital defects.

Measurements of main outcome: presence of structural defects

Results: association between birth defects and drug intake (OR 18.8; CI 95%= 5.56-63.7), low educational level (OR 3,61; CI 95%= 1.45-9.03), Diabetes Mellitus (OR 28.0; CI 95%= 1.64-479.3), first pregnancy (OR3.12; CI 95%= 1.77-5.51) and twining (OR 2.07; CI 95%= 1.8-2.3) was observed. When comparing different weight groups there was a significant difference for obesity GII (OR 1.83; CI 95%= 1.56-2.15), even after adjusting for DM (OR 1.87; CI 95%= 1.58-2.21) and for twining (OR 1.94; CI 95%= 1.63-2.32).

Conclusions: Obesity grade II is a risk factor for the development of birth defects. This risk is independent from the presence of DM or twining.

Key words: obesity, fetal, body mass index, birth defects, prepregnancy weight, pregnancy.

INTRODUCCION

Obesidad

La obesidad se define como una condición anormal caracterizada por una excesiva acumulación de grasa en el tejido adiposo que causa una afección del estado de salud (OMS), mientras que el sobrepeso se refiere a un peso corporal mayor al esperado para la talla sin afectación de la salud.^{1,2}

Existen diferentes clasificaciones de obesidad. Con base en su distribución corporal se puede diferenciar entre androide y ginecoide. En la primera, la grasa se acumula a nivel abdominal y se asocia con un riesgo mayor de enfermedades cardiovasculares. En la obesidad ginecoide, la grasa corporal mantiene una distribución periférica y se ha relacionado con menor riesgo de comorbilidades.²

Además, en los adultos, puede utilizarse el índice de masa corporal (IMC), para clasificarlos en alguna de las siguientes categorías: bajo peso, sobrepeso y obesidad. Dicho índice se calcula con el peso en kilogramos dividido entre la talla en metros al cuadrado (kg/m^2). Por otra parte, la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica a los individuos, de acuerdo a su peso, en las siguientes categorías, cada una de ellas asociadas con un riesgo para comorbilidades, las cuales se muestran en la tabla 1.2

En nuestro país, la Norma Oficial Mexicana (NOM) para el manejo Integral de la Obesidad (NOM-174-SSA1-1998) publicada en el año 2000, se establece como sobrepeso un IMC de 25.0 a 26.9 y como obesidad un $\text{IMC} \geq 27 \text{ kg}/\text{m}^2$.^{3,7.}

Tabla 1 CLASIFICACION DEL PESO CORPORAL SEGUN LA OMS

Clasificación	IMC (Kg/m ²)	Riesgo de comorbilidades
Bajo peso	<18.5	Bajo
Peso normal	18.5-24.99	Regular
Sobrepeso	≥25.0	
Pre-obeso	25.0-29.99	Incrementado
Obesidad grado I	30.0-34.99	Moderado
Obesidad grado II	35.0-39.99	Severo
Obesidad grado III	≥40.0	Muy severo

Epidemiología de la obesidad y el sobrepeso

La obesidad es un problema de salud pública mundial. De acuerdo con datos publicados por la Organización mundial de la salud:

- La prevalencia de la obesidad (numero) está en incremento constante a nivel mundial, tanto en países desarrollados como en desarrollo.
- la obesidad tiene mayor prevalencia en países industrializados y regiones económicamente avanzadas.
- Las mujeres tienen índices mayores de obesidad que el hombre, sin embargo el varón cuenta con mayor sobrepeso.
- La obesidad fue catalogada como epidemia mundial por la OMS desde 1998 debido que a nivel global, existe mas de un billón de adultos con sobrepeso y por lo menos 300 millones de estos son obesos. Dicha epidemia se ha triplicado en menos de dos décadas. La comparación de la carga de enfermedad debido a la elevación del IMC, entre los cinco principales factores de riesgo tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo con baja mortalidad.²

El problema de la obesidad en Latinoamérica se ha calificado como el más importante dentro de las afecciones nutricionales con implicación directa

en el desarrollo de enfermedades crónicas y con la mortalidad asociada. En México su prevalencia se ha incrementado alrededor de 167% en los últimos 11 años.⁴ Aproximadamente 24% de los adultos a partir de los 20 años de edad tienen obesidad, con mayor prevalencia en las mujeres (28.1%) que en los hombres (18.6%), y únicamente 35.8% de los adultos tienen un peso considerado normal.⁵ En una comparación establecida por Martorell en el 2000, entre nueve países de Latinoamérica, México ocupó el segundo lugar en prevalencia de obesidad (según índice de masa corporal, $IMC \geq 30$) con un valor de 10.4% entre las mujeres de 15-49 años, después de República Dominicana (12.1%). Por otro lado, se calcula que más del 50% de la población de adultos y casi un tercio de los niños y niñas en México tienen sobrepeso y obesidad. Estimado en millones de personas estaríamos hablando de un poco más de 32671 millones sin contar a los niños.^{4,7}

En el 2007 comienza para México el lamentable contexto de ser el país con mayor índice de obesidad y sobrepeso en el mundo, pues más del 70% de la población sufre alguna de estas patologías. Los resultados son alarmantes ya que no solo somos el primer país en obesidad sino que esta tendencia va en aumento sobre todo en niños y adolescentes. Dada su magnitud y trascendencia el exceso de peso se ha convertido y es considerado en México un problema epidemiológico de salud pública en donde están implícitos factores como inactividad, dieta deficiente, comer demasiado, genético, metabólico, étnico y otros.^{6,7}

Obesidad y embarazo

En mujeres embarazadas se ha observado una prevalencia de obesidad cercana al 1%, con un aumento rápido en los últimos años. En una revisión de nutrición y salud en Estados Unidos se identificó que la prevalencia de sobrepeso entre 2003 y 2004 en mujeres en edad reproductiva fue del 17.4%, siendo casi tres veces mayor si se consideran solo mujeres cercanas a los 30 años de edad; además, el sobrepeso (IMC ≥ 25 y < 30) y la obesidad (IMC ≥ 30) se encontraron en hasta el 51% de las mujeres no embarazadas de 20 a 39 años.⁸ Por tal motivo, la literatura obstétrica recientemente se ha enfocado al estudio de complicaciones asociadas con el incremento del índice de masa corporal (IMC) y la ganancia de peso durante el embarazo.^{5,6}

Algunos otros estudios reportan una prevalencia de la obesidad en el embarazo abarcando rangos desde 18.5 hasta 38.3% dependiendo del estudio de cohorte y el punto de corte utilizado. Cuando se aplican los criterios de la OMS para dicha clasificación, se encuentra una prevalencia de obesidad y sobrepeso que van desde 18 a 25.3%.^{9,10,11}

El 51% de las mujeres mexicanas en edad reproductiva tienen sobrepeso u obesidad, lo que indica que más de la mitad de estas inician el embarazo con exceso de peso.¹²

Complicaciones asociadas

Las complicaciones relacionadas con la obesidad durante el embarazo son múltiples, existiendo una correlación directa entre ambos con problemas a corto y largo plazo para el binomio. Durante la fase temprana del embarazo, existe mayor riesgo de anomalías congénitas, aborto espontáneo, limitación para la adecuada revisión ultrasonográfica de las estructuras fetales y por lo tanto de la detección oportuna de malformaciones fetales.^{10,13.}

Un estudio de casos y controles realizado en el 2004 evaluó el riesgo de aborto en 1644 mujeres obesas comparado con un grupo control de edad avanzada de 3288 mujeres con IMC normal. El estudio encontró que la obesidad fue asociada con un incremento de riesgo para aborto recurrente del primer trimestre. Cuando la implantación se ha dado, los rangos de continuación del embarazo o de aborto espontáneo fueron comparados retrospectivamente, los datos analizados de las pacientes que se les implanto un oocito donado en paciente con y sin obesidad, donde no se encontró diferencia en los rangos de implantación o complicaciones perinatales. Esto sugiere que la obesidad no ejerce un efecto negativo en la receptividad endometrial.^{12,14}

Complicaciones maternas

Durante el resto de la gestación existe una incidencia mayor para diferentes patologías como diabetes gestacional en la cual se ha reportado en pacientes con sobrepeso (IMC 25-30kg/m²) una incidencia de 1.8 a 6.5 veces mayor que en embarazadas con peso normal, y en las pacientes obesas (IMC >30kg/m²) se presenta una incidencia de 1.4 a 20 veces más que las pacientes con peso normal.^{8,12,14}

Otras patologías que se reportan con mayor prevalencia es la hipertensión y preeclampsia es significativamente más alta en comparación con las pacientes control. En las embarazadas obesas, la incidencia de hipertensión es de 2.2 a 21.4 veces mayor que el grupo control, y la preeclampsia ocurre de 1.22-9.7 veces más. Además la hipertensión en la paciente obesa es asociada con una reducción de la grasa subcutánea fetal, lo cual se traduce en un pequeño para edad gestacional que usualmente no es

mayor en las pacientes obesas en comparación con el grupo control de pacientes no obesas sin esta comorbilidad.^{12,14}

La obesidad en la mujer embarazada también ha sido asociada con un mayor riesgo de infecciones de las vías urinarias y desordenes tromboembólicos, al contrario de la anemia la cual es menos frecuente que en la paciente embarazada sin obesidad.¹⁴

Por otra parte, el índice de cesáreas en la mujer obesa es consistentemente más alta, con un incremento de 1.12 a 3.0 veces en comparación con el grupo control. Cada incremento de unidad en el índice de masa corporal en la paciente previa al embarazo, incrementa el riesgo de cesárea en un 7%. Las indicaciones de cesárea incluyen macrosomía asociado con desproporción céfalo pélvica, baja reserva fetal, y detención de trabajo de parto. Las complicaciones anestésicas y posoperatorias son altas, con un incremento del tiempo quirúrgico, pérdida hemática y endometritis.^{12,14}

Complicaciones neonatales y obesidad materna

El Apgar bajo es más frecuente en hijos de madres obesas. Además el IMC pregestacional es un fuerte predictor del peso fetal al nacimiento, con una incidencia de macrosomía fetal del 1.4 a 18 veces más que en el grupo control, subsecuentemente la macrosomía presenta mayor distocia de hombros al nacimiento, trauma al nacimiento, Apgar bajo, y muerte perinatal.^{8,14}

Tres estudios de cohorte mostraron una incidencia de mortalidad perinatal elevada en mujeres con obesidad previa al embarazo. Las pacientes con sobrepeso (IMC 25-30), presentan una incidencia de muerte perinatal de 1.15-2.5 veces más alta que en la mujer normal. En la embarazada obesa (IMC >30), la incidencia de muerte perinatal es de 2.5-3.4 veces mayor que la mujer con peso normal. Sweden en 1998, reporto muerte neonatal tardía mas alta en sobrepeso (OR 1.7; IC 95% 1.1-2.4), y en obesidad (OR 2.7; 95% IC 1.8-4,1).¹⁴

Así mismo, el porcentaje de neonatos que requieren admisión a la unidad de cuidados intensivos es 3.5 veces mayor en casos de obesidad materna. La obesidad también aumenta significativamente la estancia hospitalaria tanto neonatal como materna. A largo plazo, el efecto social y económico de la

obesidad materna relacionado con trauma, defectos de tubo neural, y obesidad durante la infancia no han sido evaluados.¹⁴

Los efectos independientes de la obesidad materna en parto pretérmino o ruptura prematura de membranas no han sido identificadas después de controlar los problemas médicos o condiciones obstétricas. Algunos incluso sugieren que la obesidad materna protege contra el trabajo de parto pretérmino espontáneo.^{8,14}

La meta a largo plazo de los cuidados de salud deberá ser el reducir la proporción de mujeres que son obesas durante el periodo reproductivo y el incremento de conciencia acerca de la importancia de un estilo de vida saludable (dieta sana, actividad física moderada a vigorosa, y estabilidad emocional) antes y durante el embarazo. En las recomendaciones del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG), la Asociación de Dietética Americana (ADA) y la Sociedad Americana de Nutrición recomienda el asesoramiento preconcepcional e interconcepcional acerca de las posibles complicaciones asociadas con la obesidad y como prevenir dichos problemas a todas las mujeres en edad reproductiva.^{5,6, 15.}

Obesidad y defectos congénitos

Desde 1994, el incremento del número de estudios han establecido una asociación entre obesidad materna y defectos de nacimiento fetales. Las anomalías reportadas han incluido defectos del tubo neural, como anencefalia, anomalías cardíacas y del tracto intestinal, onfalocelos, defectos orofaciales y anomalías congénitas múltiples del sistema nervioso central.¹⁷ Se realizó una búsqueda exhaustiva en las diferentes bases de datos de literatura médica, durante la cual se encontró un solo artículo que engloba la información necesaria sobre el tema, ya que realizó una revisión sistemática y un meta-análisis publicado en febrero del 2009, incluyendo 39 artículos en la revisión sistemática y 18 estudios en un meta-análisis, en los siguientes cuadros se muestran las características de los estudios analizados, así como los resultados obtenidos.¹⁸

Tabla 2 CARACTERISTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN EL META-ANALISIS 2009

Estudio de cohorte	Periodo de estudio	Factor de riesgo	Definición de sobrepeso y obesidad	Grupos de Defectos congénitos (núm. usados en meta-análisis)
Naeye 1990	1959-1966	IMC	Recomendado 20-24; sobrepeso 25-30; obesidad >30	Malformaciones congénitas mayores 2504
Berkowitz 1995	1987-1990	IMC	Recomendado <27.3; obesidad >27.3	Criptorquidia 63
Kallen 1998	1983-1989 y 1992-1993	IMC	Recomendado 19.8-26; sobrepeso 26.1-29; obesidad >29	Defectos de tubo neural 621 (287); anencefalia 79; encefalocele 50; espina bífida 492(232)
Feldman 1999 Moore 2000	NS 1984-1987	Peso IMC	NA Recomendado <28; Obesidad ≥28	Defectos de tubo neural 79 Hidrocefalia 12; defectos de tubo neural 48; ventrículo izquierdo hipoplásico 11; anomalías septales 20; hendiduras orofaciales 16; pulmón hipoplásico 3; estenosis pilórica 9; anomalías de la pared abdominal, 11; agenesia renal, 4; anomalías genitales, 4; anomalías de extremidades inferiores, 4; pie equino varo, 14; polidactilia, 3; cataratas congénitas, 2.
Shaw 2000	1989-1991	IMC	Recomendado ≤29; obesidad >29	Esquina bífida 277
Cedergren 2002	1982-1996	IMC	Recomendado 19.8-26; sobrepeso 26.1- 28.9; obesidad >29	Anomalías cardiovasculares 2208; coartación de la aorta 95; ventrículo izquierdo hipoplásico 33; anomalías septales 824; tetralogía de Fallot 55; transposición de grandes vasos 65
Mikhail 2002	1982-1994	IMC	Recomendado <27; obesidad >27	Defectos de tubo neural 17; anomalías cardiovasculares 7; anomalías de pared abdominal 8; agenesia renal 13; anomalías múltiples 18
García Patterson 2004	1986-2002	IMC	Recomendado 20-24; sobrepeso 25-30; obesidad >30	Anomalías cardiovasculares 29; hendiduras orofaciales 4; anomalías urinarias 16; hipospadias, 6; anomalías esqueléticas 14
Cedergren y kallen 2005	1992-2001	IMC	Recomendado 19.8 -26; sobrepeso 26.1-29; obesidad >29	Paladar hendido 425 (318); labio y paladar hendido 644(475); paladar hendido 610 (476)
Ray 2005	1994-2000	PESO	NA	Defectos de tubo neural 292
Callaway 2006	1998-2002	IMC	Recomendado 20-25; sobrepeso 25.01-30; obesidad >30.01	Defectos de nacimiento 159
Cedergren Y Kallen 2006	1992-2001	IMC	Recomendado 20-24; sobrepeso 25-30; obesidad >30	Anomalías cardiovasculares 6346

Tabla 3 CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN

Estudio casos y controles	Periodo de estudio	Factor de riesgo	Definición sobrepeso y obesidad	Grupos de defectos, núm. de casos (núm. usado en meta análisis)
Richards 1969	1964-1966	Peso	NA	Todas las anomalías, 279; defectos del tubo neural, 247; anencefalia, 107; espina bífida, 140; todas las anomalías cardíacas, 100; anomalías septales, 21; conducto arterioso persistente, 16; anomalías aórticas, 29; todos los defectos orofaciales, 66; estenosis pilórica, 39; anomalías de extremidades, 11; displasia o dislocación de cadera, 15; pie equinovaro, 92; anomalías de ojos u orejas, 16; anomalías urinarias o genitales, 15; anomalías de piel, 46.
Wald 1981	1972-1980	Peso	NA	Defectos de tubo neural, 56; anencefalia, 30; espina bífida, 26.
Haddow 1982	NS	Peso	NA	Anencefalia, 27; espina bífida, 21
Johnson 1990	NS	Peso	NA	Espina bífida, 143
Waller 1994	1985-1987	IMC	Recomendada: 19-27, sobrepeso: 28-30; obesidad ≥ 31	Defectos de tubo neural, 499 (408); anencefalia 156 (156); encefalocele 39; espina bífida 199 (199); todas las anomalías cardiovasculares 81 (81); anomalías septales 33 (33); todas las anomalías respiratorias 7; hernia diafragmática 7(7); estenosis pilórica 10, anomalías de sistema digestivo alto 13; otras anomalías intestinales 14; anomalías de pared abdominal 50, agenesia renal 12; otras anomalías urinarias 20; todas las anomalías genitales 8; anomalías de extremidades 7; múltiples anomalías 8; otras anomalías 24.
Shaw 1996	1989-1991	IMC	Recomendado: 19-27 Sobrepeso 28-30 Obesidad ≥ 31	Defectos del tubo neural, 538 (443); anencefalia 217; espina bífida 296; otros defectos del tubo neural 25.
Walkins 1996	1968-1980	IMC	Recomendado 19.9-22.7; sobrepeso 26.1-29; obesidad >29	Todas anomalías cardiovasculares 851 (408); doble tracto de salida arterioso 132; anomalías septales 221 (96); tetralogía de Fallot 45 (24); transposición de grandes vasos 60 (29); tronco arterioso 16.
Cedergren 2002	1982-1996	IMC	Recomendado 19.8-26; sobrepeso 26.1-28.9; obesidad ≥ 29	Todas las anomalías cardiovasculares 231 (181)
Cedergren 2002	1973-1990	IMC	Recomendado <29 ; sobrepeso 26.1-28.9; obesidad ≥ 29	Todas las anomalías cardiovasculares 246
Shaw 2002	1993-1996	IMC	Recomendado <29 ; sobrepeso 26.1-28.9; Obesidad ≥ 29	Múltiples anomalías 80.
Cedergren y Kallen 2003	1992-2001	IMC	Recomendado 19.8-26; sobrepeso 26.1-29; obesidad >29	Anomalías cardiovasculares 7535 (6174); coartación aórtica 117; ventrículo derecho hipoplásico 166; anomalías septales 4220 (3840); tetralogía de Fallot 223 (195); transposición de grandes vasos 164 (154)
Honein 2003	1968-1980	IMC	Recomendado <25 ; sobrepeso 25-29.0 Obesidad ≥ 29.1	Microcefalia 360 (276)
Krauss 2003	1993-1999	IMC	Recomendado <25 ; sobrepeso 25-29.0 Obesidad ≥ 29.1	Microcefalia 360 (276)
Shaw 2003	1989-1991	IMC	Recomendado <25 ; sobrepeso 25-29.0 Obesidad ≥ 29.1	Defectos de tubo neural 454
Waller 2003	1993-1997	IMC	Recomendado 21.1-25; sobrepeso 25.1-29 Obesidad ≥ 29	Hernia diafragmática 85 (50)
Walkins 2003	1993-1997	IMC	Recomendado 18.5-24.9; sobrepeso 25-29.9 Obesidad ≥ 30	Hidrocefalia 14 (13); defectos de tubo neural 43(40); anencefalia 12 (11); encefalocele 9; espina bífida 22 (20); anomalías cardiovasculares 195 (175); coartación aórtica 12; ventrículo derecho hipoplásico 22; anomalías septales 55 (49); tetralogía de Fallot 19 (17); transposición de grandes vasos 25(21); labio hendido 26(23); labio y paladar hendido 34(33); paladar hendido 30 (29); hernia diafragmática 17 (15); atresia esofágica 20 (19); atresia intestino grueso 32; atresia de intestino delgado 9; gastrosquisis 23 (22); onfalocelo 18; todas las anomalías urinarias 106; agenesia renal 20; displasia multiquística renal 30; anomalías obstructivas urinaria 67; hipospadias 21 (19); anomalías de extremidades 45; craneosinostosis 28 (24); múltiples anomalías 96.
Anderson 2005	1997-2001	IMC	Recomendado 18.5-24.9; sobrepeso 25-29.9 Obesidad ≥ 30	Holoproccefalia 41; hidrocefalia 115 (94); defectos de tubo neural 302 (235); anencefalia 119 (93); espina bífida 183 (154)
Martinez-Frias 2005	1995-2001	IMC	Recomendado 21-24.9; sobrepeso 25-29.9 Obesidad ≥ 30	Holoproccefalia NS; anomalías cardiovasculares 764 (565); anomalías urinarias NS; defectos de columna costilla NS.
Velie 2006	1989-1991	IMC	Recomendado 18.5-24.9; sobrepeso 25-29.9 Obesidad ≥ 30	Defectos de tubo neural 538 (265)
Carmichael 2007	1997-2000	IMC	Recomendado 19.8-26; sobrepeso $>26-29$ Obesidad ≥ 29	Hipospadias 502
Waller 2007	1997-2002	IMC	Recomendado 18.5-24.9; sobrepeso 25-29.9 Obesidad ≥ 30	Hidrocefalia 156 (146); defectos de tubo neural 618 (588); anencefalia 193 (183); espina bífida 425 (405); anomalías cardiovasculares 4128 (3873); labio y paladar hendido 1064 (972); paladar hendido 592 (559); atresia ano rectal 380 (363); hernia diafragmática 286 (271); atresia esofágica 278 (261); atresia de intestino delgado 163; gastrosquisis 400 (359); onfalocelo 177; hipospadias 793 (750); anomalías de extremidades 509 (477); craneosinostosis 422 (400); microtia y anotia 216 (205)

Tabla 4 RESULTADOS DEL META-ANALISIS SOBRE SOBREPESO Y OBESIDAD Y MALFORMACIONES FETALES

Grupo de anomalías congénitas	Obesidad			Sobrepeso		
	Obesidad estudios	casos	OR (IC 95%)	Sobrepeso Estudios	casos	OR
Defectos de tubo neural	9	2093	1.87 (1.62-2.15)	8	1523	1.20(1.04-1.38)
Anencefalia	4	373	1.39(1.03-1.87)	3	233	1.12(0.83-1.50)
Espina bífida	5	863	2.24(1.86-2.69)	4	621	1.12(0.92-1.37)
Anomalías cardiovasculares	7	9349	1.30(1.12-1.51)	6	9630	1.17(1.03-1.34)
Anomalías septales	4	3483	1.20(1.09-1.31)	2	3355	1.15(0.71-1.85)
Tetralogía de Fallot	3	211	1.10(0.76-1.61)	2	183	0.82(0.53-1.25)
Transposición de grandes vasos	3	182	1.41(0.97-2.06)			
Labio hendido	2	281	1.13(0.82-1.57)	2	298	1.29(0.97-1.71)
Labio y paladar hendido	3	1188	1.20(1.03-1.40)	3	1237	1.00(0.87-1.15)
Paladar hendido	3	865	1.23(1.03-1.47)	3	890	1.02(0.86-1.20)
Atresia anorectal	1	273	1.48(1.12-1.97)	1	288	1.19(0.91-1.54)
Craneosinostosis	2	312	1.18(0.89-1.56)	2	353	1.24(0.98-1.58)
Hernia diafragmática	4	270	1.28(0.95-1.71)	3	272	0.95(0.72-1.26)
Gastrosquisis	2	379	0.17(0.10-0.30)	2	369	0.83(0.39-1.77)
Hidrocefalia	3	188	1.68(1.19-2.36)	3	198	1.28(0.93-1.75)
Hipospadias	2	576	1.08(0.86-1.34)	2	646	1.13(0.94-1.35)
Anomalías de extremidades	1	354	1.34(1.03-1.73)	1	387	1.22(0.97-1.53)
Microcefalia	1	234	1.10(0.82-1.42)	1	210	1.21(0.85-1.73)
Microtia y anotia	1	159	1.11(0.75-1.63)	1	170	0.97(0.69-1.37)
Atresia esofágica	2	222	1.27(0.60-2.67)	2	234	0.89(0.66-1.21)

Los resultados encontrados en este estudio fue un incremento del Odds ratio en mujeres obesas para defectos del tubo neural, espina bífida, anomalías cardiovasculares, anomalías septales, paladar hendido, labio y paladar hendido, atresia ano rectal, hidrocefalia y anomalías de las extremidades inferiores como se muestra en el cuadro anterior; en las pacientes con sobrepeso se encontró asociación con defectos del tubo neural y anomalías cardiovasculares únicamente. Al contrario, se encontró como factor protector la obesidad para gastrosquisis (OR, 0.17 ;IC 95% 0.10-0.30).

Como conclusión refieren que la obesidad materna es asociada con un incremento del riesgo de anomalías estructurales, aunque el incremento absoluto tiende a ser pequeño.¹⁸

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos años ha surgido controversia sobre la asociación entre obesidad o sobrepeso durante el embarazo con el desarrollo de defectos estructurales fetales. Además, esta asociación no ha sido estudiada en mujeres mexicanas con embarazos de alto riesgo; en la cual existe una alta prevalencia de dichos trastornos del peso. En muchas ocasiones el diseño metodológico o la población estudiada podrían ser los responsables para dicha controversia.

Así también, los estudios realizados no han integrado el diagnóstico de enfermedades crónicas que pudiesen tener un papel confusor en la variable de estudio; en muchas ocasiones debido a falta de recursos o diferencias en el control prenatal y estudios diagnósticos realizados a las pacientes embarazadas. Estas diferencias podrían generar un sub-registro de algunas enfermedades coexistentes durante el embarazo que pudieran explicar de mejor manera la asociación del peso materno con alteraciones en el desarrollo fetal.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la asociación entre obesidad pregestacional y el desarrollo de malformaciones fetales en el Instituto Nacional de Perinatología durante el año 2009?

JUSTIFICACIÓN

La prevalencia de obesidad y sobrepeso en nuestro país es muy elevada. Se estima que la obesidad está presente en el 10.4% de las mujeres entre 14 y 45 años, lo cual corresponde a la etapa reproductiva. A pesar que su asociación con diferentes complicaciones durante el embarazo ha quedado bien demostrada, aún existe controversia sobre su asociación con la presencia de defectos al nacimiento.

Por otra parte, los defectos congénitos son un problema de salud pública que afectan aproximadamente el 3% de los recién nacidos y causan cerca del 20% de las muertes en el periodo neonatal. Su presencia impacta de manera significativa la calidad de vida de un individuo, compromete su desarrollo social y en algunos casos conlleva un mayor riesgo de muerte a temprana edad. También repercuten en la economía tanto familiar como para los servicios de salud, a corto, mediano y largo plazo, debido a que al nacimiento, los pacientes con defectos congénitos pueden requerir de un mayor número de días de estancia hospitalaria, uso de instalaciones de cuidados intensivos neonatales y procedimientos quirúrgicos, entre otros; así como de tratamientos crónicos o recurrentes para su rehabilitación y la atención de complicaciones.

Por lo anterior, es necesario generar mayor evidencia sobre la asociación entre las diferentes alteraciones del peso materno y el desarrollo de defectos estructurales al nacimiento, que nos permitan en un futuro establecer estrategias específicas para su prevención.

En el Instituto Nacional de Perinatología se atiende a una población heterogénea de mujeres con sospecha de diversas patologías de alto riesgo; sin embargo, en algunas de ellas es posible descartar la presencia de las principales enfermedades que alteran el embarazo. En todas ellas se realiza un estudio sistemático y multidisciplinario, lo cual permite identificar de manera más temprana y precisa diferentes alteraciones clínicas y paraclínicas. Esto redundará en una mejor caracterización y clasificación de las comorbilidades maternas, incluyendo la diferenciación entre patologías pre y postconcepcionales. Además, la información necesaria para el cálculo del índice de masa corporal se obtiene específicamente para este fin, mediante el interrogatorio y exploración física realizados al ingreso de la paciente al

instituto, en la mayoría de los casos, durante etapas tempranas del embarazo, lo cual genera un menor riesgo de error en los datos analizados. Por todo ello, consideramos que el estudio de los factores periconcepcionales asociados al desarrollo de defectos al nacimiento en el INPer puede aportar información importante para la población mexicana.

OBJETIVO E HIPOTESIS

Objetivos

Objetivo general:

- Conocer si existe asociación entre obesidad pregestacional y el desarrollo de malformaciones fetales.

Objetivos específicos:

- Calcular el riesgo de malformaciones fetales durante el embarazo de pacientes con obesidad.
- Conocer los defectos congénitos más frecuentes en hijos de mujeres con obesidad pregestacional.
- Caracterizar la población de mujeres atendidas en el INPer de enero a diciembre del año 2009, cuyos recién nacidos hayan presentado algún defecto al nacimiento.

Hipótesis

La obesidad materna pregestacional se encuentra asociada con el desarrollo de defectos estructurales al nacimiento.

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE INVESTIGACIÓN:

Observacional, transversal, analítica

TIPO DE DISEÑO: Casos y controles

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO: Retrospectivo

LUGAR Y DURACION

Lugar: Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

Duración: Del 1 de Enero al 31 de Diciembre del 2009.

UNIVERSO, UNIDADES DE OBSERVACION, METODOS DE MUESTREO, Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.

- **UNIVERSO:** Mujeres mexicanas embarazadas.

- **POBLACION BLANCO:** Todas las pacientes embarazadas que acudieron al Instituto Nacional de Perinatología para control prenatal en el período de estudio.
- **MUESTRA:** Mujeres embarazadas que llevaron control prenatal en el INPerIER y cuyo hijo haya nacido en dicho Instituto durante el año 2009, con diagnóstico de cualquier defecto estructural mayor, diagnosticado durante el embarazo o a la resolución del mismo.
- **TAMAÑO, SELECCIÓN Y RECLUTAMIENTO DE LA MUESTRA:**

Para seleccionar a los casos se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos de fetos malformados durante el periodo de estudio. Por cada caso se asignó un control, consistente en un RN no malformado.

CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Mujer embarazada con control prenatal en el INPerIER.
- Registro del peso y talla pregestacionales o durante el embarazo, siempre que haya sido a una edad gestacional menor de 13 semanas.
- Resolución del embarazo en el INPerIER.
- Presencia de por lo menos un defecto estructural mayor en el RN, demostrable mediante exploración física o estudio paraclínico.
- Revisión al nacimiento por algún médico genetista.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- No se aplicaron criterios de exclusión

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Defecto estructural de etiología sindrómica.
- Cariotipo anormal

DEFINICIONES OPERACIONALES:

Malformación aislada	Presencia de una sola malformación congénita mayor.
Malformación múltiple	Presencia de 2 o más malformaciones congénitas mayores
Patrón malformativo	Combinación de diferentes malformaciones congénitas que sugiere una relación patogénica entre ellas (p.e. síndrome, asociación).
Síndrome	Presencia en un mismo RN de un patrón de anomalías reconocido, resultado de diversos errores en la morfogénesis, ocasionados por una misma etiología.
Asociación	Conjunto de malformaciones congénitas que describen un patrón reconocido, no considerado como un síndrome pero que tienden a asociarse entre sí con una frecuencia superior de la que cabría esperar por azar.
Secuencia	Combinación de malformaciones congénitas, en el que puede demostrarse con base en fundamentos embriológicos, que son el resultado de una cascada de eventos, procedente de un defecto primario que por si mismo es una malformación aislada.
Malformación múltiple sin patrón específico	Presencia de dos o más malformaciones congénitas mayores que no integran uno de los patrones malformativos antes descritos.

VARIABLES EN ESTUDIO

Variables independientes

Variable	Definición	Tipo	Categoría
Sobrepeso	<i>IMC entre 25 y 29.9kg/m² registrado en el expediente en el interrogatorio; o la exploración física de las pacientes antes de las 13 semanas de gestación.</i>	Nominal	Si/ No
Obesidad	<i>IMC >30kg/m² registrado en el expediente en el interrogatorio o la exploración física de las pacientes antes de las 13 semanas de gestación.</i>	Nominal	Si/No Rangos G1 IMC 25-29.9 G2 IMC 30-34.9 G3 IMC ≥40
IMC	<i>IMC= peso en kg entre talla en metros al cuadrado.</i>	Ordinal	Rangos Bajo peso Peso normal Sobrepeso

			Obesidad G1 Obesidad G2 Obesidad G3
Edad materna	Años cumplidos de la madre al inicio del embarazo	Ordinal	< 15, 15-19, 20-24, 25-29, 30-34. 35-39, 40-44 y ≥45
Edad paterna	Años cumplidos del padre al inicio del embarazo	Ordinal	< 15, 15-19, 20-24, 25-29, 30-34. 35-39, 40-44 y ≥45
Peso pregestacional	Peso materno previo al embarazo o hasta las 13 semanas de gestación	Ordinal	Numérico
Talla materna	Estatura materna en metros	Ordinal	Numérica
Escolaridad	Nivel escolar de la madre al inicio del embarazo	Nominal	Primaria, secundaria, preparatoria, licenciatura, ninguna
Ocupación	Ocupación de la madre durante el periodo perigestacional	Nominal	Hogar, estudiante, campesina, comerciante, empleada, profesionalista
Tabaquismo	Consumo de tabaco durante el embarazo	Nominal	Si-No
Alcoholismo	Consumo de bebidas alcohólicas durante el embarazo	Nominal	Si-No
Medicamentos	Consumo de medicamentos durante el embarazo	Nominal	Si-No
Enfermedades agudas	Presencia de enfermedades durante el embarazo con duración de una semana o menos	Nominal	Infección de vías respiratorias, de vías urinarias, otras
Enfermedades crónicas	Presencia de patología previa al embarazo con duración de más de tres meses	Nominal	Diabetes Mellitus, epilepsia, hipertensión arterial, asma, cardiopatía, nefropatía, hipotiroidismo, hipertiroidismo, otra
Enfermedades del embarazo	Patologías agregadas, que solo se presentan durante el embarazo	Nominal	Diabetes gestacional, preeclampsia, Sx antifosfolipidos
Antecedentes familiares	Antecedentes familiares de malformaciones congénitas	Nominal	Si-No

Gestas	Numero de embarazos	Ordinal	Numérica
Partos	Numero de partos vaginales	Ordinal	Numérica
Abortos	Numero de abortos	Ordinal	Numérica
Óbitos	Numero de nacimientos muertos previos al embarazo actual	Ordinal	Numérica
Cesareas	Numero de partos via abdominal	Ordinal	Numérica
Muerte neonatal temprana	Muerte de recién nacido antes del embarazo actual	Ordinal	Numérica
Vía de nacimiento	Vía de resolución del embarazo actual	Nominal	Parto/ cesárea
Sexo	Sexo del RN	Nominal	Femenino/masculino
Edad gestacional por FUM	Edad gestacional a la resolución por fecha de ultima regla	ordinal	Numérica
Edad gestacional por Capurro	Edad gestacional calculada por la escala de Capurro	Ordinal	Numérica
Peso del RN	Peso al nacimiento del recién nacido	Ordinal	Numérica
Talla del RN	Talla del recién nacido	Ordinal	Numérica
Cariotipo anormal	Estudio genético anormal	Nominal	Si-No

Variable dependiente

Variable	Definición	Tipo	Categoría
Presencia de malformaciones	RNV o RNM que presente malformaciones macroscópicas externas y/o internas, mayores, detectados durante el embarazo o al nacimiento.	Nominal	Si /No

RECOLECCION DE DATOS.

La información se recolectó de la revisión de los expedientes clínicos de las pacientes obstétricas del instituto nacional de perinatología con resolución del embarazo en el año 2009, tomando como casos a los fetos malformados y como controles a los fetos sin malformación, en cuyas madres se descartó el diagnóstico de referencia al instituto (p.e. masa anexial, hipertensión, etc.). Los datos tomados de los expedientes clínicos se concentraron en una hoja de captura de datos, la cual incluye preguntas sobre diversos aspectos clínicos, reproductivos, genéticos y ambientales de la población encuestada, así como datos de la somatometría materna y también los datos del recién nacido. Con esta información se integró una base de datos en el programa Excel. De esta base de datos se seleccionaron a todos los casos y a cada uno se le asignó de manera aleatoria alguno de los controles. Además, se realizó una entrevista telefónica complementaria a las pacientes con información insuficiente en el expediente. Se incluyeron 32 variables divididas en datos maternos y fetales.

ANALISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo de los grupos de estudio, utilizando promedio y desviación estándar para variables cuantitativas continuas y frecuencias para las variables nominales. Se realizó la comparación de las variables entre el grupo de casos y controles, para las variables cuantitativas mediante prueba de t para muestras independientes. Las variables nominales primero se dicotomizaron y posteriormente se calculó la razón de momios (OR) con sus respectivos intervalos de confianza al 95%. En todos los casos se consideró un valor de $p < 0.05$.

ASPECTOS ÉTICOS.

Investigación sin riesgo ya que solamente se revisaron los expedientes clínicos, guardando la información con estricta confidencialidad.

ORGANIZACIÓN.

RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES.

- HUMANOS:
 - Pacientes.
 - Director y Tutor de Tesis.
 - Enfermeras.
 - Médicos residentes.

- MATERIALES:

- Expedientes clínicos
- Equipo de cómputo.
- Tinta para impresora.
- Hojas blancas.
- Plumaz y lápices.
- Borradores y sacapuntas.

CAPACITACIÓN DE PERSONAL.

No se requirió adiestramiento especial.

FINANCIAMIENTO.

Interno, a cargo del Instituto y del médico residente.

RESULTADOS

1. CARACTERISTICAS DE LA MUESTRA

En el periodo de estudio, se atendieron 4976 nacimientos en el INPerIER, de los cuales 4772 (95.9%) correspondieron a recién nacidos vivos (RNV) y 204 (4.09%) a recién nacidos muertos (RNM).

Se identificaron 178(3.65%) RN malformados, y de estos 143 eran RNV y 35 RNM, correspondiendo al 3.73% y 17.15% del total de nacidos vivos y muertos, respectivamente.

Del total de los RN malformados, 112(62.92%) fueron asilados y 66(37.08%) múltiples. Entre estos últimos se identificaron 36 que correspondieron a algún síndrome conocido, los que se detallan en la tabla numero 1. Entre los 30 restantes se identificaron 17 (9.5%) con más de una malformación sin patrón característico, 4 (2.24%) con alguna asociación y 9 (5.05%) con alguna secuencia, los cuales se grafican en la ilustración 1.

Tabla 5 CASOS SINDROMICOS

Síndrome	Número de casos
Trisomía 21	20
Monosomías del X	4
Trisomía 18	3
Hidrocefalia ligada al X	3
Sx. de cordón corto	2
Pallister Hall	1
Sx. Stickler	1
Sx. Fraser	1
Sx. Pterigium múltiple	1
Total	36

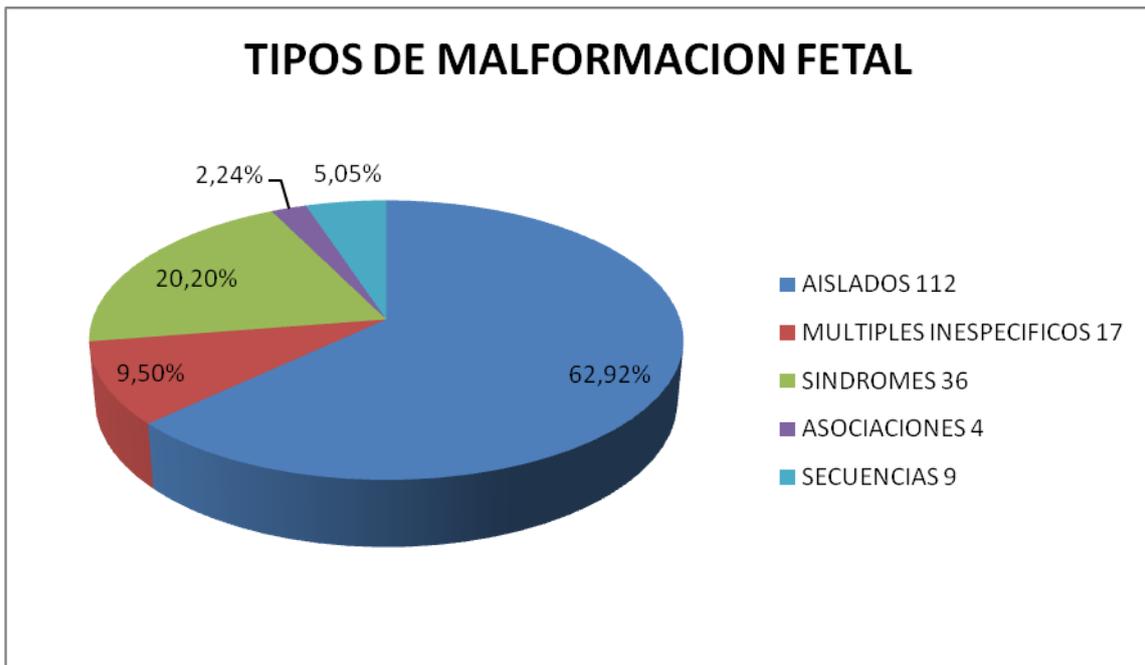


Ilustración 1

De los 178 RN malformados, se descartaron para el análisis final 31 casos por no contar con la información necesaria para el análisis del peso materno previo y al final de la gestación; así como 36 casos con malformación de etiología sindrómica. Por lo tanto, finalmente se incluyeron 111 casos de defectos congénitos y se asignaron 111 controles.

2. CARACTERISTICAS MATERNAS

Las características de edad y somatometría de la población materna se describen en la tabla numero 2, donde se encuentra una diferencia estadísticamente significativa en el promedio de edad materna ($p = .01$), con una diferencia de 2 años menos en casos que en controles. Sin embargo, al comparar la proporción de madres en los extremos de la vida reproductiva, los cuales se han asociado con un mayor riesgo de ciertos defectos fetales, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre casos y controles (tabla 3). Otra variable que mostró diferencia estadística fue la talla materna ($p = .03$), siendo en promedio 2cm menor en casos que en controles.

Tabla 6 CARACTERISTICAS POBLACIONALES MATERNAS

	Casos			Controles			t	P
	N	X	DS	N	X	DS		
Edad materna	108	26.78	± 7.27	111	28.92	± 5.3	-2.58	.01
Peso pregestacional	111	61.34	± 14.29	111	61.49	± 11.03	-0.08	.93
Talla en metros	111	1.54	± 5.69*	111	1.56	± 5.75*	-2.17	.03
IMC	111	25.55	± 5.2	111	25.11	± 4.45	0.68	.49
Ganancia peso	96	11.14	± 4.76	111	12.29	± 4.57	1.77	.07

Tabla 7 GRUPOS DE RIESGO POR EDAD MATERNA

	Casos		Controles		OR	IC 95%
	N	%	N	%		
≤20 años	22	20.4	16	14.4	1.52	0.75-3.08
≥35 años	18	16.7	11	9.9	1.82	0.82-4.06

La ilustración 2 muestra las proporciones de nivel escolar en las madres de casos y controles. Al realizar, la comparación del nivel de escolaridad bajo (NEB), considerado como una escolaridad de secundaria incompleta o menor,

se encontró una proporción significativamente mayor del NEB en las madres de los casos (OR= 3.61; IC 95% 1.45-9.03), como se muestra en la ilustración 3.

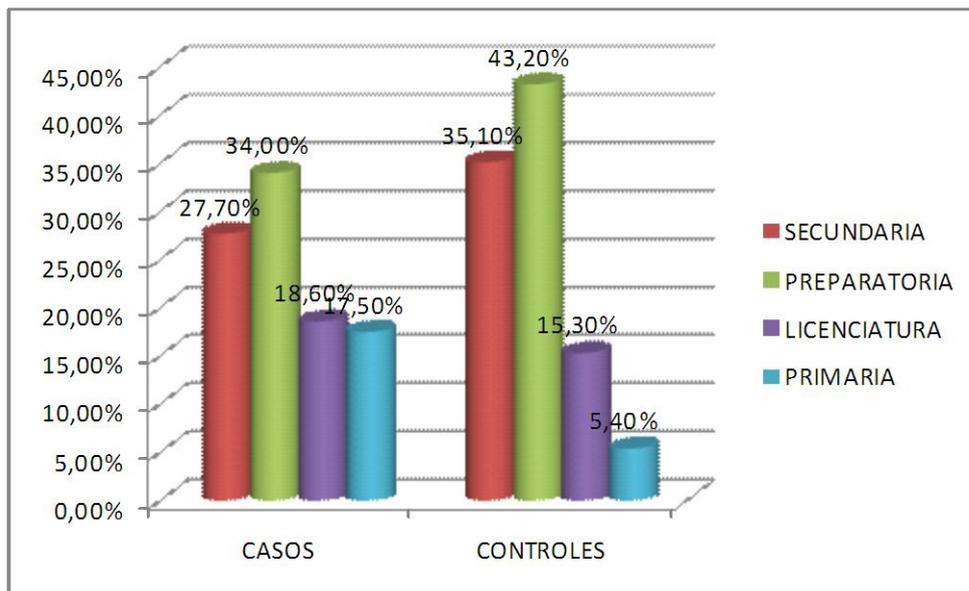


Ilustración 2 ESCOLARIDAD MATERNA

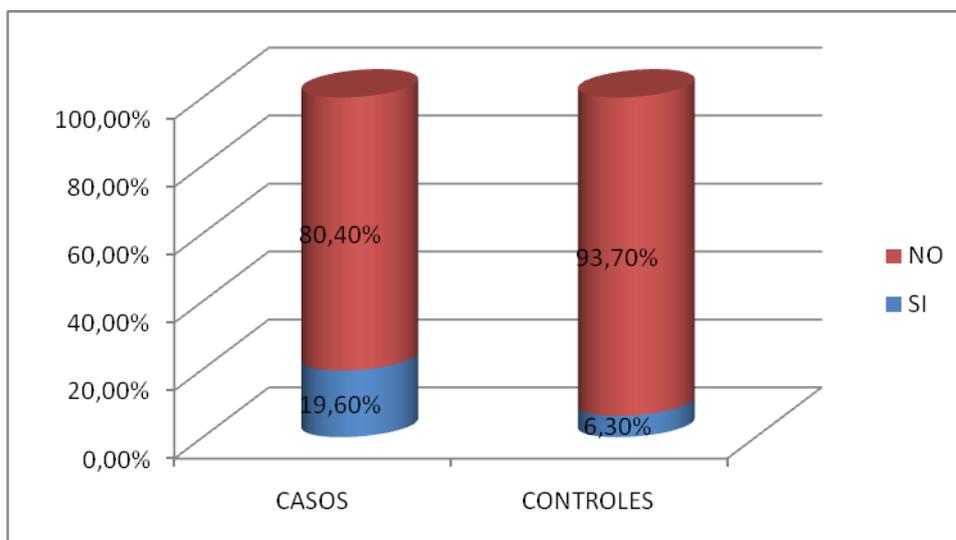


Ilustración 3 BAJO NIVEL ESCOLAR (secundaria incompleta o menor)

En la tabla numero 4 se muestran los porcentajes de las diferentes ocupaciones maternas, las cuales no difirieron significativamente entre casos y controles.

Tabla 8 DESCRIPCION DE LAS OCUPACIONES MATERNAS

	Casos		Controles	
	N	%	N	%
Hogar	71	77.2	84	75.7
Estudiante	6	6.5	3	2.7
CampeSina	1	1.1	0	0
Comerciante	2	2.2	4	3.6
Empleada	3	3.3	6	5.4
PAQ*	3	3.3	4	3.6
PANQ**	6	6.6	8	7.2
Otra	0	0	2	1.8

$X^2 = 5.46, P=0.60$

*= Profesionista de área químico-biológica

**= Profesionista de área no químico-biológica

3. CARACTERISTICAS OBSTETRICAS

En la tabla numero 5 se describen los porcentajes de la exposición factores químicos durante el embarazo. No se encontró diferencia estadística en el consumo de tabaco y alcohol, pero llama la atención un mayor porcentaje de toxicomanías durante la gestación del grupo control. Únicamente el uso de medicamentos mostró significancia estadística con un OR 18.8 (IC 95% 5.56-63.7), aunque con un intervalo de confianza muy amplio.

Tabla 9 EXPOSICIONES DURANTE EL EMBARAZO COMO FACTOR DE RIESGO PARA MALFORMACION FETAL

	Casos		Controles		OR	IC 95%
	N	%	N	%		
Tabaco	10	9.8	17	15.3	0.61	0.26-1.38
Alcohol	4	4.0	6	5.4	0.72	0.19-2.63
Medicamentos	34	34.3	3	2.7	18.8	5.56-63.7

Las enfermedades agudas durante el embarazo, como se muestra en la tabla 6, incluyendo infección de vías respiratorias, urinarias y vaginales, no mostraron diferencias significativas.

Tabla 10 INFECCIONES AGUDAS EN EL EMBARAZO

	Casos		Controles		OR	IC 95%
	N	%	N	%		
IVR*	0	0	6	5.4	0.07	0.004-1.31
IVU**	20	18	17	15.3	1.22	0.60-2.47
CV ***	21	18,9	12	10.8	1.93	0.90-4.14
Otra	2	1,8	3	2.7	0.66	0.11-4.03

* Infección de vías respiratorias altas ** Infección de vías urinarias

*** Cervicovaginitis

Las enfermedades crónicas de importancia por su frecuencia en la población general, así como por su posible asociación con defectos congénitos, se muestran en la tabla 7. En ella se observa que la frecuencia de Diabetes Mellitus fue significativamente mayor en los casos, con un OR de 28,0 (IC 95% 1,64-479,3), sin embargo con un intervalo de confianza muy amplio .

Tabla 11 ENFERMEDADES CRONICAS MATERNAS

	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	%	N	%		
HASC	3	2.7	0	0	7.19	0.37-140.9
DM	12	10.8	0	0	28.0	1.64-479.3
Epilepsia	3	2.7	0	0	7.19	0.37-140.9
Cardiopatía	2	1.8	2	1.8	1.0	0.14-7.23
Psiquiátrica	1	0.9	2	1.8	0.50	0.04-5.54
Otra	5	4.5	4	3.6	1.26	0.33-4.83

Las enfermedades asociadas al embarazo, como la diabetes gestacional y la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo no mostraron significancia estadística, como se presenta en la tabla 8.

Tabla 12 ENFERMEDADES ASOCIADAS AL EMBARAZO

	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	%	N	%		
DG*	7	6.3	0	0	16.0	0.09-283.7
Preeclampsia	7	6.3	0	0	16.0	0.09-283.7

*Diabetes Gestacional

Al comparar si el RN era producto de la G1 o de un embarazo subsiguiente (orden de paridad), se encontró como factor de riesgo para presencia de defectos congénitos el provenir del primer embarazo de la paciente, comparando con provenir del segundo embarazo o mayor, con un OR= 3,12 (IC 95% 1,77-5,51), como se observa en la tabla 9.

Tabla 13 ORDEN DE PARIDAD DEL RN ESTUDIADO

Orden de paridad	Casos		Controles	
	N	%	N	%
Gesta 1	57	51.4	28	25.2
Gesta 2 o más	54	48.6	83	74.8

El antecedente de al menos un aborto previo en pacientes múltiparas se identificó en el 50% de los casos y 37,3% de los controles; sin embargo esta diferencia no resultó estadísticamente significativa, como se muestra en la tabla 10.

Tabla 14 ANTECEDENTE DE UNO O MAS ABORTOS

Antecedente de al menos un aborto	Casos		Controles		OR	IC 95%
	N	%	N	%		

Si	27	50	31	37.3	1.67	0,83-3.35
No	27	50	52	62.7		

4. CARACTERISTICAS DE LOS RECIEN NACIDOS

La vitalidad de los recién nacidos de los grupos de estudio se muestran en la ilustración 5.

La distribución por sexos de los recién nacidos fue similar en ambos grupos como se muestra en la ilustración 7, con un OR 0.98 (IC 95% 0.57-1.69). Cabe mencionar que en el grupo de casos se presentaron 3 RN con ambigüedad genital, los cuales se excluyeron del análisis por sexos.

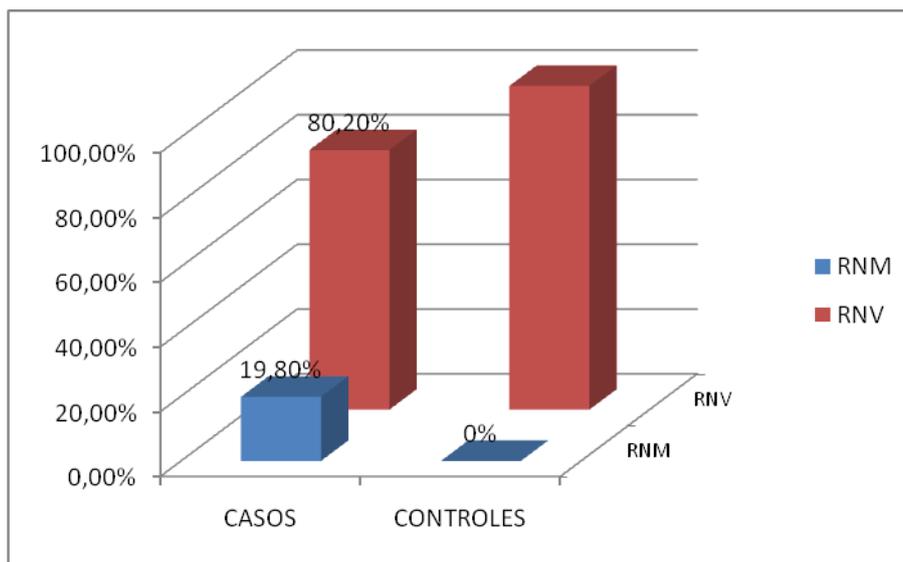


Ilustración 4 VITALIDAD DE LOS RECIEN NACIDOS

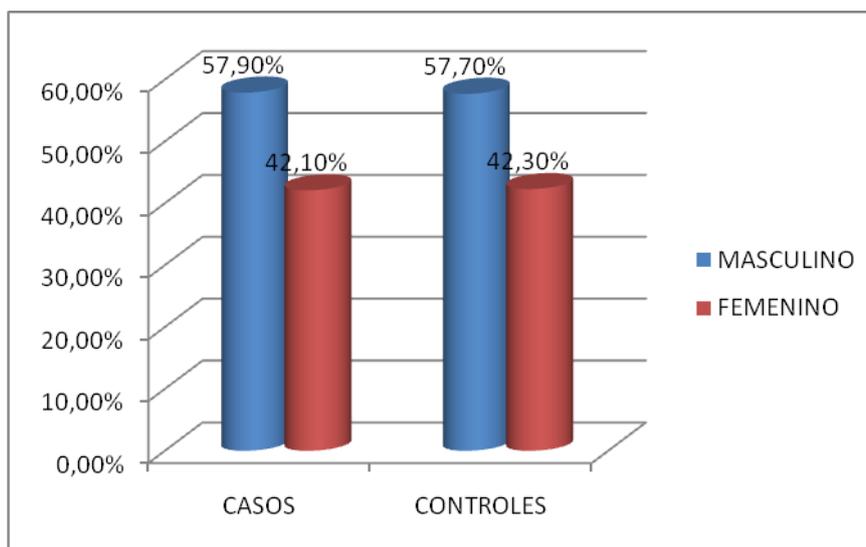


Ilustración 5 DISTRIBUCION DEL SEXO DEL RN

Los promedios de edad gestacional, peso y talla al nacimiento de los casos y los controles se muestran en la tabla 11. Para comparar la talla y el

peso de los RN malformados con las del grupo control, se analizaron solamente los datos de RNV. Todas estas características fueron significativamente menores en los casos. Las diferencias en edad gestacional entre casos y controles quedan aún más claras al determinar esta variable mediante la escala de Capurro y considerarla como discontinua (tabla 12).

Tabla 15 CARACTERISTICAS DE LOS RECIEN NACIDOS

	Casos			Controles			t	P
	N	X	DS	N	X	DS		
Edad gestacional x FUM	89	36.1 ± 3.63		90	38.5 ± 1.47		-5.86	.00
Edad gestacional x Capurro	95	36.9 ± 3.07		111	39.09 ± 1.22		-6.29	.00
Peso (RNV)	88	2567.9 ± 711.4		111	3093 ± 380.9		-7.93	.00
Talla (RNV)	86	45.14 ± 4.29		111	48.86 ± 1.98		-8.44	.00

Tabla 16 EDAD GESTACIONAL DE LOS RN

	Casos X FUM	Controles X FUM	Casos x Capurro	Controles x Capurro
N	89	90	95	111
Media	36.1	38.5	36.9	39.1
Mediana	37.1	38.5	37.4	39.1
Mínimo	17.0	33.0	17.0	37.0
Máximo	41.0	41.1	41.1	42.0

Otra diferencia importante entre ambos grupos es la presencia de embarazos gemelares. En el grupo de casos se identificaron 8 (7,2%), en comparación con el grupo control, donde no se encontró ningún embarazo gemelar. Esta diferencia mostró un OR 2,07 (IC 95% 1,8-2,3).

La vía de resolución se grafica en la ilustración 6, en la que se observa un mayor número de partos vaginales en el grupo control, sin embargo esta diferencia no fue estadísticamente significativa (OR 0.60; IC 95%0.32-1.14).

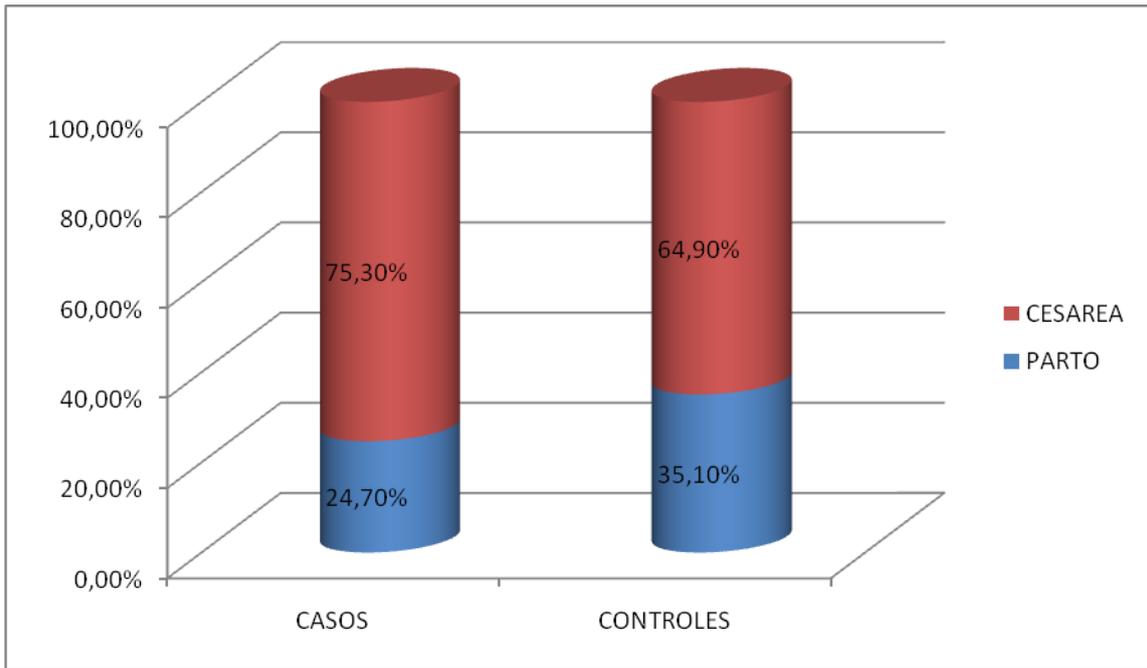


Ilustración 6 VIAS DE RESOLUCION

5. AGREGACIÓN FAMILIAR

La agregación familiar de defectos congénitos se analiza en la tabla 13. No se encontró significancia estadística con el antecedente de familiares con el mismo defecto congénito ni con otros defectos congénitos.

Tabla 17 ANTECEDENTES FAMILIARES DE DEFECTOS CONGENITOS

Antecedente familiar	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	%	N	%		
Mismo defecto	3	3.1	0	0	8.17	0.42-160.23
Otro defecto	0	0	6	5.4	0.08	0.01-1.48

6. OBESIDAD

La obesidad (IMC $\geq 30\text{kg/m}^2$), sin diferenciar entre los 3 grupos definidos por la OMS, estuvo presente en el 18% y 16.2% de los casos y controles, respectivamente. En la ilustración 8 se representan los porcentajes de los diferentes grupos de peso establecidos por la OMS, los cuales fueron significativamente diferentes ($X^2 = 11.03$ y $p = .05$). El sobrepeso y la obesidad grado I fueron más frecuentes en los controles, mientras que la obesidad grados II y III fueron más frecuentes en los casos.

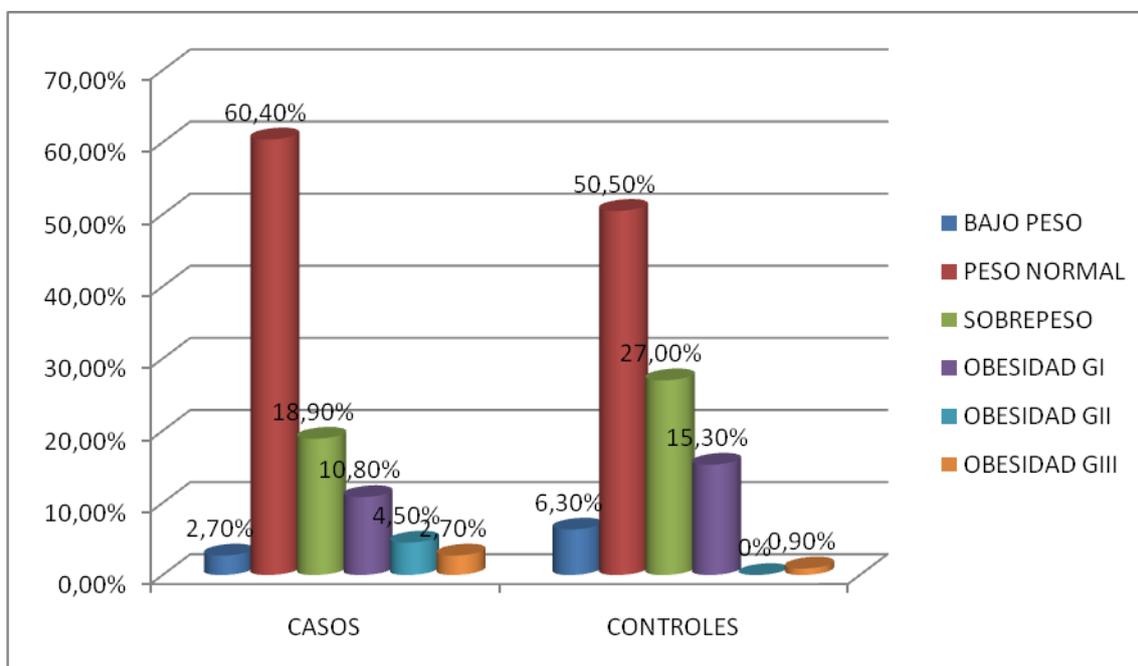


Ilustración 7 GRUPOS DE PESO MATERNO PREGESTACIONAL

En la tabla 15, se analizan los diferentes grupos de IMC en comparación con grupo de peso normal, llama la atención que únicamente la obesidad grado II (IMC de $35-39.9\text{kg/m}^2$) mostró una diferencia estadísticamente significativa con un OR 1.83 (IC 95% 1.56-2.15).

Tabla 18 COMPARACION ENTRE OBESIDAD VS PESO NORMAL

Casos		Controles		OR	IC 95%
N	%	N	%		

Ob vs PN*	20	23	18	24.3	0.92	0.44-1.92
Ob GI vs PN *	12	15.2	17	23.3	0.59	0.26-1.33
Ob GII vs PN*	5	6.9	0	0	1.83	1.56-2.15
Ob GIII vs PN*	3	4.3	1	1.8	2.5	0.25-24.78
Ob GII - III vs PN*	8	10.7	1	1.8	6.68	0.81-55.09

Ob= Obesidad; G=grado; PN= Peso normal

*= pacientes con peso normal excluyendo bajo peso y sobrepeso.

Al excluir a las pacientes diabéticas, para tratar de eliminar un posible factor confusor, debido a que esta enfermedad se encontró con una frecuencia significativamente mayor en los casos, la frecuencia de obesidad disminuyó de 18% en todos los casos a 15.1% en casos sin madres diabéticas. En la ilustración 9 se muestran las frecuencias de las diferentes categorías de la variable “obesidad”, excluyendo a las pacientes diabéticas de ambos grupos. Se identificó una diferencia estadísticamente significativa ($X^2=10.9$; $p=.05$), a expensas de una mayor proporción de casos con obesidad grado II. (OR 1.87; IC 95% 1.58-2.21), como se muestra en la tabla 16.

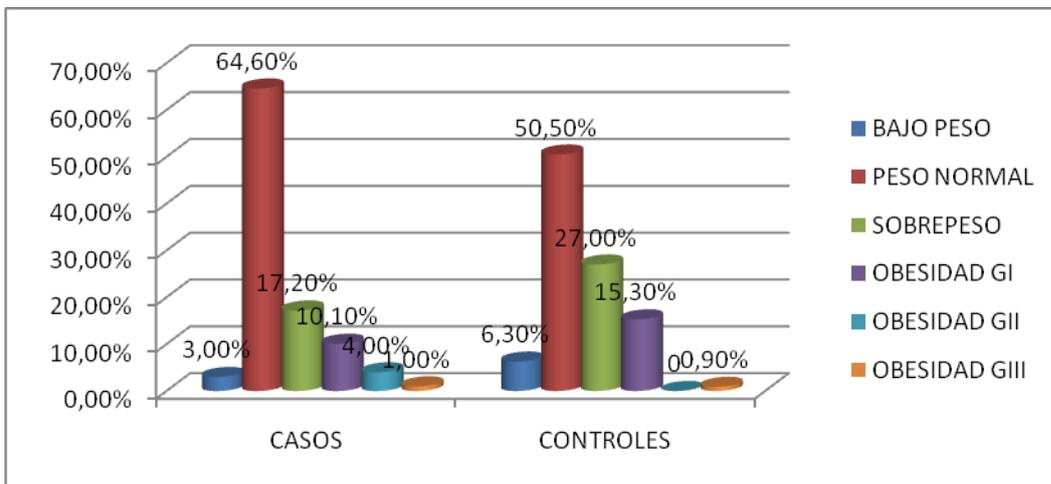


Ilustración 8 GRUPOS DE PESO EN PACIENTES NO DIABETICAS

Tabla 19 COMPARACION DE OBESIDAD VS PESO NORMAL EN PACIENTES NO DIABETICAS

Casos		Controles		OR	IC 95%
n	%	N	%		

Ob vs PN*	15	19.0	18	24.3	0.72	0.33-1.58
Ob GII vs PN*	4	5.9	0	0	1.87	1.58-2.21

Ob= Obesidad; G=grado; PN= Peso normal

*= pacientes con peso normal excluyendo bajo peso y sobrepeso.

Por último, al considerar el embarazo gemelar como otro posible factor confusor, se decidió analizar la variable “obesidad” excluyendo a las madres diabéticas y a los embarazos gemelares, encontrando la distribución que se muestra en la ilustración 10, la cual mostró nuevamente una diferencia significativa ($\chi^2=11.27$ y $p=.046$) a expensas de una mayor proporción de casos con obesidad grado II (OR= 1.94; IC 95% 1.63-2.32), como se muestra en la tabla 17.

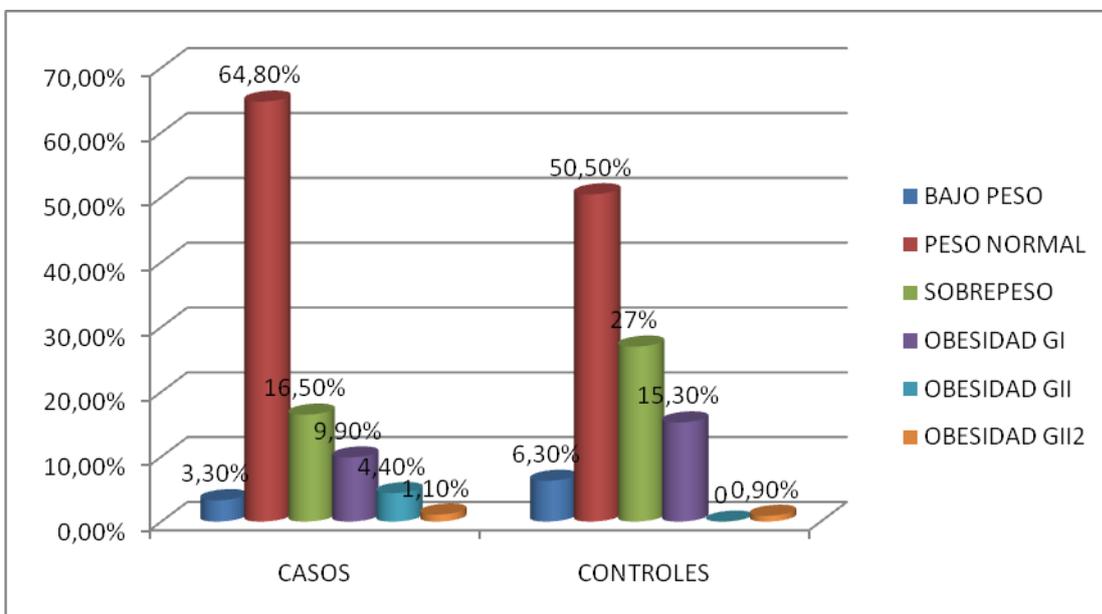


Ilustración 9 GRUPOS DE PESO EN PACIENTES NO DIABÉTICAS Y SIN EMBARAZO GEMELAR.

Tabla 20 COMPARACION DE OBESIDAD Y PESO NORMAL EN PACIENTES NO DIABÉTICAS Y SIN EMBARAZO GEMELAR

	Casos		Controles		OR	IC 95%
	n	%	N	%		
Ob vs PN*	14	19.2	18	24.3	0.73	0.33-1.62
Ob GII vs PN*	4	6.3	0	0	1.94	1.63-2.32

Ob= Obesidad; G=grado; PN= Peso normal

*= pacientes con peso normal excluyendo bajo peso y sobrepeso.

DISCUSION

El presente estudio se realizo con el fin de identificar la posible asociación entre obesidad pregestacional y defectos al nacimiento, analizándose de manera conjunta con diferentes variables que pudieran intervenir en el fenómeno de estudio como factores confusores.

Con relación a los factores maternos, no se observaron diferencias estadísticas en el peso pregestacional, el índice de masa corporal y la ganancia ponderal durante el embarazo.

En contraste, se encontró que el promedio de edad y talla maternas fue significativamente menor en los casos. Para la edad materna, la diferencia fue de 2 años; sin embargo, el análisis complementario de esta variable demostró que no hubo diferencias en la proporción de madres jóvenes ni de madres con edad avanzada entre casos y controles, por lo que se concluyó que la diferencia encontrada, a pesar de ser estadísticamente significativa, difícilmente tendría una repercusión biológica.

El promedio de talla de las madres de los casos fue 2 centímetros menor que la estimada para los controles. Nuevamente, esta diferencia parece carecer de trascendencia biológica, como queda de manifiesto al relacionar dicha variable con la estatura para calcular el IMC, para el cual no se identificó una diferencia significativa entre casos y controles.

Entre los posibles factores de riesgo que mostraron una diferencia significativa, se identificó el nivel de escolaridad bajo (pacientes con escolaridad de secundaria incompleta o menor), con un (OR= 3.61; IC 95% 1.45-9.03). Este hallazgo concuerda con lo descrito por diferentes autores, entre ellos Kalter y cols.(2003), quienes describen un mayor riesgo de defectos congénitos en madres con baja escolaridad. En dichos estudios se ha propuesto que el nivel escolar bajo podría asociarse a nutrición deficiente, la cual sería el factor directamente relacionado con la etiopatogenia de los defectos estructurales.

Otro factor materno para el cual no se identificó asociación con defectos congénitos fue la ocupación materna. Entre las principales ocupaciones de la población estudiada se identificaron labores sin exposición a tóxicos o factores físicos que pudiesen influir en un mal pronóstico fetal.

Entre las características obstétricas analizadas, únicamente se observó una posible asociación con el uso de medicamentos en el embarazo con un OR 18.8 (IC 95% 5.56-63.7). Entre los medicamentos principalmente identificados se encontró la exposición a antibióticos en 17 pacientes, hipoglucemiantes (7), antiepilépticos (1) y antidepresivos (1). En 8 pacientes no se especificó el tipo de medicamentos utilizado en el periodo gestacional. Es importante destacar que, con excepción de algunos antiepilépticos, los otros medicamentos identificados no se han asociado de manera contundente a la presencia de defectos al nacimiento. Además, en los casos en que se recibió algún antiepiléptico, el tipo de malformación identificada no se asoció a la exposición prenatal a dicho medicamento. También habrá que considerar que la muestra de estudio se obtuvo de un hospital de referencia, por lo cual, las comorbilidades presentes pudieron condicionar una exposición mayor a diferentes tipos de medicamentos.

De las enfermedades agudas y crónicas del embarazo, solo se encontró una asociación con Diabetes Mellitus, la cual previamente ha sido analizada y categorizada en múltiples estudios internacionales como uno de los principales factores de riesgo no solo para el desarrollo de defectos estructurales, sino para múltiples desenlaces adversos durante el embarazo, principalmente asociados a descontrol glucémico. En nuestro estudio la Diabetes Mellitus se presentó en 12 casos (10,8%), por lo que hubiera sido interesante analizar el control glucémico; sin embargo, no fue uno de los datos considerados en la hoja de captura. A pesar de ello, en el análisis complementario, eliminando los casos con esta enfermedad, los resultados referentes a obesidad permanecieron muy similares, identificando una frecuencia significativamente mayor de madres con obesidad grado II entre los casos. Con la información anterior se concluye que la asociación observada entre defectos al nacimiento y el antecedente de obesidad grado II pregestacional es independiente de la presencia de Diabetes Mellitus.

Por otro lado, las diferencias observadas en la edad gestacional y la somatometría de los RN con y sin defectos congénitos, señalan que la presencia de estas alteraciones incrementa el riesgo de prematuridad y en algunas ocasiones la presencia de retraso en el crecimiento intrauterino.

Es de importancia el señalar que en nuestra muestra no se identificó diferencia en el desarrollo de las diferentes patologías propias del embarazo como la diabetes gestacional o la preeclampsia/eclampsia, las cuales se han asociado en la literatura internacional con la presencia de obesidad. Esto podría deberse a un efecto por el tamaño muestra, o quizás a diferencias inherentes a la población mexicana.

No se encontró asociación con el antecedente de otros familiares con malformaciones congénitas, lo cual pone de manifiesto que los factores genéticos no fueron determinantes en el desarrollo de estas alteraciones en la muestra de estudio.

Por último, la obesidad materna en general no mostró asociación con el desarrollo de defectos congénitos. Sin embargo, al estratificar por tipo de obesidad, se identificó a la obesidad grado II como factor de riesgo (OR=1.83; IC 95% 1.56-2.15). Esta asociación permaneció constante aún después de excluir a las pacientes con embarazo gemelar y con DM, ambos factores de riesgo conocido para el desarrollo de malformaciones fetales, por lo cual se concluye que la asociación observada es independiente de la presencia de DM y gemelaridad. Llama la atención que no se observó un efecto de gradiente, en el cual se hubiera identificado un riesgo todavía mayor en pacientes con obesidad grado III. La falta de asociación con la obesidad grado III puede ser resultado del pequeño tamaño muestra, ya que se identificaron muy pocos casos en ambos grupos. Otra posible explicación sería que en realidad solo exista asociación entre defectos congénitos y obesidad grado II. En tal caso una hipótesis para explicar este hecho sería que las pacientes con obesidad grado II tuvieran un estrés oxidativo significativamente mayor que aquellas con sobrepeso u obesidad grado I, y que por otro lado las pacientes con obesidad grado III, a pesar de tener aumento del estrés oxidativo, ya hayan desarrollado mecanismos compensatorios secundarios a la larga y mayor exposición a dicho estrés.

CONCLUSIONES

Se identificó a la obesidad grado II como factor de riesgo para la presencia de defectos al nacimiento. Este riesgo es independiente de la presencia de Diabetes Mellitus o embarazo gemelar.

Además se observó un mayor riesgo de malformaciones fetales con la exposición a medicamentos y una mayor frecuencia en embarazos gemelares. Como factores maternos importantes, fue un nivel de escolaridad bajo y principalmente la presencia de Diabetes Mellitus como patología materna.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sanchez C. C. Epidemiología de la obesidad. *Gac Méd Méx* 2004; 140 (2): S1-S20.
2. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. 2000: 1-37.
3. Norma Oficial Mexicana NOM-174-SSA1-1998. Para el manejo integral de la obesidad. Publicada en el *Diario Oficial de la Federación*. México: Secretaría de Salud; 2001.
4. Villa A.R. y cols. Estimación y proyección de la prevalencia de obesidad en México a través de la mortalidad por enfermedades asociadas. *Gac Med Mex* 2004; 140 (2): S21-25
5. Position of the American Dietetic Association and American Society for Nutrition: Obesity, Reproduction and Pregnancy Outcomes. *J Am Diet Assoc*. 2009; 109:918-927.
6. Puello, T. E. Efectos a corto y largo plazo de la obesidad durante el embarazo. 5º Congreso Internacional de Nutrición y Obesidad. México 2007.
7. Perez, E. N. Panorama Epidemiológico de la Obesidad en México. *Rev Mex de Enfer Cardiol*. 2006, 14(2): 62-64.
8. Magriples U. et al. The Effects of Obesity and Weight Gain in Young Women on Obstetric Outcomes. *Am J Perinatol* 2009; 26:365-371.
9. Lu GC, Rouse DJ, DuBard M, Cliver S, et al. The effect of the increasing prevalence of maternal obesity on perinatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 845-849.
10. Hall LF, Neubert G. Obesity and pregnancy. *Obstet Gynecol. Survey* 2005; 60: 253-260.
11. Dixit A, Girling C. Obesity and pregnancy. *J Obstet Gynecol* 2008; 28: 14-23.
12. King JC, Casanueva E. Obesity in pregnancy: maternal and neonatal effects. *Perinatol Reprod Hum* 2007; 21: 210-217.

13. Ramachenderan J, Bradford J, Mclean M. Maternal obesity and pregnancy complications: A review. *J Aust and New Zealand of Obstet and Gynecol* 2008; 48: 228-235.
14. Galtier-Dereure F, Boegner C. Obesity and pregnancy: complications and cost. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1242s-8s.
15. Catalano P.M., Ehrenberg H.M. The short- and long-term implications of maternal obesity on the mother and her offspring. *BJOG* 2006; 113 : 1126-1133.
16. Krishnamoorthy U. et al. Maternal Obesity in pregnancy: is it time for meaningful research to inform preventive and management strategies? *BJOG* 2006; 113:1134–1140.
17. Waller D.K. et al. Prepregnancy Obesity as a Risk Factor for Structural Birth Defects. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007;161(8):745-750.
18. Stothard K J, et al. Maternal Overweight and Obesity and the Risk of Congenital Anomalies: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2009; 301 (6): 636-650.
19. Kalter H. Teratology in the 20th century Environmental causes of congenital malformations in humans and how they were established. *Neurotox and Terato* 2003; 25: 131-282.
20. Pardo et al. Prevalencia la nacimiento de malformaciones congénitas y de menor peso al nacimiento en hijos de madres adolescentes. *Rev Med Chile* 2003; 131: 1165-1172.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

DATOS MATERNOS:

Nombre _____ Registro: _____

Edad: _____ G: _____ P: _____ C: _____ A: _____ Óbitos: _____ MNT: _____

Peso pregestacional: _____ Talla: _____ IMC: _____

Escolaridad: Primaria _____ Secundaria _____ Preparatoria _____

Licenciatura _____ Ninguna _____

Ocupación: Hogar _____ Estudiante _____ Campesina _____ Comercio _____

Empleada _____ Profesionista _____

DATOS DEL EMBARAZO:

Tabaquismo: Si _____ No _____ Alcohol: Si _____ No _____

Medicamentos: Si _____ No _____

Enf. Agudas: Si _____ No _____ Enf. Crónicas: Si _____ No _____

Patologías del embarazo: DM _____ Epilepsia: _____ HASC: _____

Asma: _____ Cardiopatía: _____ Nefropatía: _____ Hipotiroidismo: _____

Hipertiroidismo: _____ Otra: _____

OTROS DATOS:

Edad paterna: _____ Antec. Familiares: Si _____ No _____

DATOS DEL RN:

Vía de nacimiento: Cesárea _____ Parto _____ Sexo: _____

Fem _____ Masc _____

Edad gestacional: FUM _____ Capurro: _____

Peso: _____ Talla: _____ Cariotipo: Normal _____

Anormal _____

Descripción de defectos:

Tipo de defecto: _____

1. Malformaciones aisladas
2. Malformaciones múltiples
3. Síndrome
4. Secuencia
5. Malformaciones inespecíficos