

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 3
“DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RECIEN NACIDOS CON PESO GRANDE PARA EDAD GESTACIONAL EN PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL EN TRATAMIENTO CON METFORMINA CON ADECUADO CONTROL METABÓLICO.

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA TANIA JACQUELINE ESCOBAR GUINTO R4GYO

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

DRA MARY FLOR DIAZ VELAZQUEZ

No. DE REGISTRO: R-2019-3504-005

JULIO 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Dedicatoria.

La presente tesis está dedicada a Dios, por darme fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados.

A mis padres José Escobar Ramírez y Leticia Guinto Herrera que siempre estuvieron a mi lado brindándome su apoyo y consejo para hacer de mí una mejor persona. Por ser mi fuente de motivación e inspiración.

A mi hermana por estar siempre presente, acompañarme y brindarme apoyo moral, durante todo este proceso.

A mi novio por su amor y apoyo incondicional, en todo momento.

A todas las personas que han contribuido y han hecho que el trabajo se realice con éxito.

Agradecimientos.

Agradezco a Dios por ser mi guía y acompañarme en el transcurso de mi vida, brindándome paciencia y sabiduría para culminar con éxito mis metas propuestas.

A mis padres y hermana por ser mi pilar fundamental y haberme apoyado incondicionalmente.

Dra. Mary Flor Díaz Velázquez. Asesor de tesis quien, con su dirección, conocimiento, enseñanza y colaboración permitió el desarrollo de este trabajo.

A todos mis maestros que, con su sabiduría, conocimiento y apoyo, motivaron a desarrollarme como persona y profesional.

A la Unidad Médica De Alta Especialidad Hospital De Gineco-Obstetricia Núm. 3, "Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez". Centro Médico Nacional La Raza, por ser la sede de todo el conocimiento adquirido en estos años.

¡Muchas Gracias!

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO.3 CMN LA RAZA

DRA. VERONICA QUINTANA ROMERO
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO.3 CMN LA RAZA

DR. JUAN ANTONIO GARCIA BELLO
JEFA DE LA DIVISION DE INVESTIGACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO.3 CMN LA RAZA

DRA. MARY FLOR DIAZ VELAZQUEZ
JEFE DE LA DIVISION DE OBSTETRICIA, INVESTIGADORA PRINCIPAL Y TUTORA
UMAE HOSPITAL GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO.3 CMN LA RAZA

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Nombre: Dra. Mary Flor Díaz Velázquez 99151381

Área de adscripción: HGO 3 CMN La Raza

Domicilio: Av. Vallejo s/n Esq. Antonio Valeriano, Col. La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México.

Teléfono: 5537214172

Correo electrónico: dramaryflordiaz@gmail.com

Área de Especialidad: Ginecología y Obstetricia

INVESTIGADORES ASOCIADOS ADSCRITOS AL IMSS

Nombre: Dra. Tania Jacqueline Escobar Guinto 98169599

Área de adscripción: Residente 4º año / HGO 3 CMN La Raza

Domicilio: Av. Vallejo s/n Esq. Antonio Valeriano, Col. La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México.

Teléfono: 5510141706

Correo electrónico: tania.esqui@hotmail.com

Área de Especialidad: Ginecología y Obstetricia

UNIDADES Y DEPARTAMENTO DONDE SE REALIZARÁ EL PROYECTO

Unidad: UMAE HGO 3 CMN La Raza Servicio de medicina del enfermo en estado crítico.

Delegación: D. F. Noroeste.

Dirección: Av. Vallejo s/n Esq. Antonio Valeriano, Col. La Raza, Azcapotzalco.

Ciudad: Ciudad de México.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud 3504 con número de registro 17 CI 09 002 136 ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 20180723.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

FECHA Viernes, 18 de enero de 2019.

DRA. MARY FLOR DÍAZ VELÁZQUEZ
P R E S E N T E


Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RECIEN NACIDOS CON PESO GRANDE PARA EDAD GESTACIONAL EN PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL EN TRATAMIENTO CON METFORMINA CON ADECUADO CONTROL METABÓLICO

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro
R-2019-3504-005

ATENTAMENTE


ROSA MARÍA ARCE HERRERA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INDICE

INDICE.....	8
RESUMEN	10
MARCO TEÓRICO.....	12
Definición.....	12
Epidemiología.....	12
Fisiopatología	12
Diagnóstico.....	14
Tratamiento	15
Alteraciones en hijos de madres diabéticas	17
Complicaciones	18
Factores asociados	19
Factores maternos.....	19
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
JUSTIFICACION	23
OBJETIVOS	24
Objetivo general:	24
Objetivos específicos:.....	24
HIPOTESIS	26
MATERIAL Y MÉTODOS	27
DISEÑO DE ESTUDIO	27
UNIVERSO DE TRABAJO	27
LUGAR O SITIO DEL ESTUDIO	27
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	28
Criterios de inclusión	28
Criterios de exclusión	28
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	29

ASPECTOS ESTADÍSTICOS	30
Procesamiento de datos.....	30
Tamaño de muestra	30
VARIABLES	31
VARIABLE INDEPENDIENTE	31
VARIABLES DEPENDIENTES.....	31
ASPECTOS ÉTICOS.....	34
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	35
Recursos Físicos	35
Recursos financieros	35
Recursos humanos.....	35
RESULTADOS	36
DISCUSION.....	47
CONCLUSION	49
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	51
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:	52
ANEXOS:	55
ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	55
ANEXO 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	56
ANEXO 3. CUADROS	57

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RECIEN NACIDOS CON PESO GRANDE PARA EDAD GESTACIONAL EN PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL EN TRATAMIENTO CON METFORMINA.

Dra Mary Flor Diaz Velazquez, Dra Tania Jacqueline Escobar Guinto.

RESUMEN

Antecedentes. La Diabetes Gestacional es la patología médica más frecuente asociada con el embarazo. En México, la prevalencia es entre 8.7 a 17.7%. El descontrol metabólico es el principal factor de riesgo asociado a hijos con peso grande para edad gestacional (PGEG), sin embargo, se han descrito otros factores como: edad materna, obesidad, ganancia de peso durante el embarazo, multiparidad, antecedente de hijo macrosómico, edad gestacional al diagnóstico de la patología y feto del sexo masculino.

Objetivo. Comparar la frecuencia de los factores de riesgo asociados a recién nacidos con PGEG contra recién nacidos (RN) de peso adecuado en hijos de madres con diabetes gestacional en tratamiento con metformina en el período comprendido entre 1° Enero del 2017 – 31 de Octubre del 2018 en el Hospital de Gineco- Obstetricia No. 3.

Material y métodos. Estudio retrospectivo, longitudinal, analítico, observacional. Se revisaron los registros clínicos de RN hijos de madres diabéticas atendidas en la UMAE por el servicio Medicina Materno-Fetal en el periodo 1° Enero del 2017 – 31 de Octubre del 2018. Se establecieron dos grupos: el de RN con peso alto para edad gestacional vs los de peso adecuado para edad gestacional. Se buscó y comparó la edad materna, obesidad, ganancia de peso durante el embarazo, multiparidad, antecedente de hijo macrosómico, edad gestacional y sexo masculino fetal en ambos grupos. Para la estadística descriptiva se usó en las variables cualitativas frecuencias y proporciones, y para las cuantitativas medias con desviaciones estándar o medianas con rangos e intervalos intercuartiles según su distribución. Para el análisis bivariado se usó prueba T de student para

comparar las variables cuantitativas en ambos grupos, según la distribución de los datos; y χ^2 o exacta de Fisher para comparar las variables cualitativas. Para medir el riesgo de que el RN presente peso alto para edad gestacional según los distintos factores de riesgo se construyó el modelo de regresión logística. Se usó paquete estadístico SPSS V.20 y se consideraron significativos valores $p < 0.05$.

Resultados. De 145 pacientes con diabetes gestacional tratadas con metformina, solo 72 (49.6%) cumplieron con los criterios de selección. De los 72 RN 60 (83.3%) se clasificaron con peso adecuado para la edad gestacional, 4(5.6%) peso bajo para la edad gestacional y 8 (11.1%) PGEG. La edad materna fue 32.4 ± 5.53 años (19 a 42), no encontrándose asociación significativa entre la edad materna y el peso del RN. El 56.6% de las embarazadas presentó algún grado de obesidad, sin embargo, no hubo asociación significativa entre el estado nutricional materno y el peso del RN. La edad gestacional al nacimiento fue significativamente mayor en los RN con peso grande para edad gestacional (38.1 ± 2.1 vs 38.3 ± 1.26 , $p = 0.034$) que en los RN con peso adecuado. Ninguna de las variables propuestas se asoció significativamente al peso grande para edad gestacional.

Conclusiones. 49.6% de las pacientes con diabetes gestacional tratadas con metformina cumplían con las metas terapéuticas en al menos 80% de sus consultas. Aún con un adecuado control metabólico, la incidencia de RN con PGEG fue de 11%, menor a lo mencionado en la literatura. La edad materna, obesidad, sexo fetal y antecedente de macrosomía no se asociaron significativamente a peso grande para edad gestacional en los RN, sin embargo, si hubo una asociación significativa con la edad gestacional al nacer; lo cual nos lleva a pensar que entre mayor es la exposición a la hiperglucemia materna e hiperinsulinismo fetal, éste último se podría expresar como una mayor ganancia de peso.

Palabras clave: Diabetes gestacional, peso grande para edad gestacional, factores asociados.

MARCO TEÓRICO

Definición

La diabetes gestacional es un 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. ⁽¹⁾

Dicha patología se diagnostica por primera vez en el segundo o tercer trimestre de embarazo, a diferencia de la diabetes pregestacional cuyo diagnóstico se realiza previo al embarazo o en el primer trimestre. ⁽²⁾

Esta enfermedad está asociada con complicaciones vasculares a largo plazo, incluyendo retinopatía, neuropatía y vasculopatía. ⁽¹⁾

Epidemiología

La prevalencia mundial de la diabetes mellitus gestacional se ha estimado en 7% de todos los embarazos, resultando en más de 200 mil casos anuales, pero en años recientes se ha incrementado hasta 14% de todos los embarazos.

En México, la prevalencia de diabetes gestacional se reporta entre el 8.7 17.7%.

La mujer mexicana está en mayor posibilidad de desarrollar diabetes gestacional por cuanto pertenece a un grupo étnico de alto riesgo. ⁽¹⁾

Es la complicación médica más frecuente asociada con el embarazo y provoca complicaciones a corto y largo plazos tanto en la madre como en el feto/recién nacido. ⁽³⁾

Fisiopatología

Durante el embarazo se producen cambios importantes en el metabolismo materno para crear un ambiente que permita la embriogénesis, el crecimiento del feto, la maduración y la supervivencia del mismo; de manera que se favorece una reserva nutricional al inicio de la gestación para satisfacer el incremento de las demandas materno-fetales en las etapas más avanzadas del embarazo y la lactancia. Un embarazo normal se caracteriza por ser un estado diabetogénico, debido al aumento progresivo de las concentraciones de glucosa postprandiales y

la disminución de la sensibilización de las células a la insulina en las etapas tardías de la gestación. ⁽⁴⁾

La resistencia a la insulina y el daño en la función de las células beta son los principales mecanismos participantes en la generación de la diabetes mellitus gestacional. Se ha propuesto que la resistencia a la insulina ocurre como respuesta a las hormonas placentarias. La placenta está implicada en la fisiopatología de la diabetes mellitus gestacional a través de hormonas como lactógeno humano placentario, progesterona, cortisol, hormona del crecimiento y prolactina; el papel de estas hormonas durante el embarazo normal es incrementar el tamaño de la placenta, pero en la diabetes mellitus gestacional se han relacionado con el empeoramiento del estado metabólico de la paciente a través del curso del embarazo y porque se ha observado una remisión rápida de la diabetes mellitus gestacional posterior al alumbramiento placentario. ⁽⁴⁾

La resistencia a la insulina empeora a medida que el embarazo progresa. La producción de glucosa hepática en ayunas aumenta 30% a medida que avanza el embarazo; también se incrementa de manera importante el tejido adiposo (especialmente en mujeres que sobrepasan los valores normales de ganancia de peso o en las que ya tenían un índice de masa corporal mayor o igual a 30), lo que resulta en aumento de las demandas en insulina. ⁽⁴⁾

En las células de los tejidos diana (sistema musculoesquelético y hepático, primordialmente) se han descrito defectos posreceptor en la cascada de señales, desencadenada por la insulina, lo que favorece la intolerancia a la glucosa o resistencia insulínica; esto en mujeres con factores de riesgo. ⁽⁴⁾

Diagnóstico

La diabetes mellitus gestacional conlleva riesgos para la madre y el neonato. No todos los resultados adversos son de igual importancia clínica. ⁽²⁾

- Es recomendable realizar glucosa plasmática de ayuno en la primera visita prenatal o antes de las 13 semanas a todas las pacientes, para una detección temprana de mujeres con diabetes mellitus tipo 2 no diagnosticadas antes del embarazo. ⁽¹⁾
- En embarazadas con riesgo bajo para desarrollo de diabetes mellitus gestacional, se recomienda realizar glucosa de ayuno a las 24 a 28 semanas de gestación, en caso de resultado $\geq 92\text{mg/dl}$ realizar búsqueda de diabetes mellitus gestacional en uno o dos pasos de acuerdo con criterio médico y la infraestructura de la unidad. ⁽¹⁾
- Los criterios para establecer el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional en un paso emitidos por el Consenso IADPSG:

Realizar CTGO con carga de 75gr. en mujeres previamente sin diagnóstico de diabetes mellitus gestacional. La CTGO debe realizarse en la mañana con un ayuno de 8 horas. El diagnóstico de DMG se establece cuando uno de los valores plasmático se encuentra elevado. ⁽¹⁾ (cuadro 1)

- Los criterios para establecer diagnóstico de diabetes mellitus gestacional en dos pasos son (Consenso NIH):

Realizar tamizaje con 50 gr de glucosa (no se requiere ayuno) con medición de la glucosa 1 hora poscarga, en embarazadas entre las 24 a 28 semanas de gestación. Si los niveles plasmáticos de glucosa a la hora son $\geq 140\text{ mg/dl}$ se procede a CTGO. ⁽¹⁾

Si el nivel de glucosa en plasma medido 1 h después de la carga es de 130 mg / dL, 135 mg / dL o 140 mg / dl, proceda a un CTGO de 100 g ⁽²⁾

La CTGO debe realizarse en ayuno, con carga oral de 100 gr de glucosa y mediciones en ayuno, 1, 2 y 3 horas poscarga. Se realizará el diagnóstico con 2 valores por arriba de los valores plasmáticos de referencia. ⁽¹⁾ (cuadro 2)

Se recomienda realizar el diagnóstico de DMG en uno o dos pasos de acuerdo a criterio médico y tomando en cuenta la infraestructura y recursos de cada unidad médica. ⁽¹⁾

La prueba a mujeres con diabetes mellitus gestacional para la diabetes persistente es a las 4 a 12 semanas después del parto, mediante la prueba de tolerancia oral a la glucosa y los criterios de diagnóstico para no embarazadas. ⁽²⁾

Tratamiento

El tratamiento para la diabetes mellitus gestacional se asocia con mejores resultados perinatales que incluyen la reducción de la frecuencia de los trastornos hipertensivos del embarazo, el parto de un lactante grande para la edad gestacional, la distocia de hombros y el parto por cesárea. ⁽⁵⁾

Está diseñado para reducir la morbilidad perinatal y éste se debe individualizar dependiendo de las características clínicas de cada paciente. ⁽¹⁾ Muchas mujeres pueden lograr la euglucemia con terapia nutricional sola, pero hasta el 30 por ciento requerirá terapia con medicamentos. ⁽⁶⁾

La piedra angular del manejo continúa siendo la terapia nutricional e insulina, sin embargo, el tratamiento con hipoglucemiantes orales (en especial metformina) ha

demostrado resultados similares con ciertas ventajas como los costos, la vía de administración, apego al tratamiento, entre otras; además de ser un fármaco que ha demostrado grandes beneficios en la población mexicana. ⁽¹⁾

La meta terapéutica durante el embarazo es mantener la glucemia central en ayuno de 60 a 90 mg/dL y menor de 140 mg/dL una hora posprandial o menor de 120 mg/dL dos horas posprandiales. ⁽⁴⁾

El tratamiento farmacológico se debe considerar cuando la dieta y el ejercicio no logran las cifras meta (menor de 95mg/dl en ayuno y 120mg/dl 2 horas postprandial) para el control de la glucosa en sangre en un periodo de 2 semanas. ⁽¹⁾

La metformina es la biguanida más utilizada para el manejo de la diabetes mellitus tipo 2, se está estudiando como una alternativa útil y segura para el manejo de la mujer con diabetes mellitus gestacional; para disminuir los gastos y mejorar el margen de seguridad que implica el manejo con insulina. En diversos estudios se ha demostrado la seguridad de la metformina, se puede considerar como el medicamento de primera elección para iniciar el manejo de las pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional, solamente hay que tomar en cuenta que está contraindicada en pacientes con deterioro de la función renal, con deterioro de la función hepática y en aquellas pacientes que tengan una afección o circunstancia que puedan cursar con hipoxia, ya que esto incrementa el riesgo de desarrollar acidosis láctica. ⁽⁷⁾

El mecanismo exacto por el que la metformina funciona aún no se ha descubierto; sin embargo, se sabe que su efecto ocurre por la inhibición en la cadena respiratoria de la mitocondria de manera específica en el complejo I, sin afectar a los demás complejos. Esto induce la disminución en la oxidación del NADH, del paso de los protones a través de la membrana interna de la mitocondria y del

índice de consumo de oxígeno, todo esto lleva a la reducción del gradiente de protones y, por último, a la regulación a la baja de la síntesis de ATP a partir de ADP y Pi. ⁽⁸⁾

La efectividad de la metformina como medicamento único para el control de las pacientes con diabetes mellitus gestacional varía del 53.7 hasta 90%. Se ha descrito que entre 10 y 46.3% de las pacientes manejadas con metformina requirieron insulina suplementaria para el control metabólico. ⁽³⁾

Los efectos secundarios más comunes de la metformina son gastrointestinales, incluyendo un sabor metálico en la boca, anorexia leve, náuseas, malestar abdominal y deposiciones blandas o diarrea. Estos síntomas generalmente son leves, transitorios y reversibles después de la reducción de la dosis o la interrupción del medicamento. ⁽⁹⁾

En una revisión sistemática de 2017 y metaanálisis de ensayos aleatorios y seguimientos de ensayos aleatorios que comparan la metformina con la insulina para el tratamiento de mujeres con diabetes mellitus gestacional o mujeres embarazadas con diabetes tipo 2, la metformina redujo el riesgo de hipoglucemia neonatal (RR 0,63; IC del 95%: 0,45-0,87), grandes para edad gestacional (RR 0,80, IC del 95%: 0,64-0,99) e hipertensión inducida por el embarazo (RR 0,56; IC del 95%: 0,37-0,85) y reducción del aumento de peso gestacional (diferencia de medias) -2.07, IC del 95%: -2.88 a -1.27) en comparación con el tratamiento con insulina. ⁽⁹⁾

Alteraciones en hijos de madres diabéticas

Cuando se trata de diabetes gestacional hay aumento en la cantidad de grasa corporal, macrosomía, hiperinsulinismo fetal, hipoglucemia fetal, hipoxia, acidosis metabólica y aumento en el índice de muertes perinatales. En la etapa final de la gestación la muerte intrauterina y perinatal es cuatro veces más frecuente. Las

principales causas de morbilidad y mortalidad perinatal son: la hipoxia y la acidosis fetal (síndrome de insuficiencia respiratoria del recién nacido), la hipoglucemia e hipocalcemia. La macrosomía y el mal control de la diabetes materna durante el embarazo también influyen en la mortalidad perinatal. ⁽¹⁰⁾

La macrosomía que ocurre en el último trimestre de la gestación se ha explicado por la transferencia placentaria de mayor cantidad de glucosa y otros nutrientes. Este aporte adicional de nutrientes acelera la maduración secretora de los islotes fetales y provoca hiperinsulinismo fetal, lo que aumenta el potencial anabólico en el feto y, al mismo tiempo, produce hipoglucemia neonatal. ⁽¹⁰⁾

Peso para edad gestacional

Y de acuerdo con el peso corporal al nacer y la edad de gestación los recién nacidos se clasifican como:

De bajo peso (hipotrófico): Cuando éste es inferior al percentil 10 de la distribución de los pesos correspondientes para la edad de gestación.

De peso adecuado (eutrófico): Cuando el peso corporal se sitúa entre el percentil 10 y 90 de la distribución de los pesos para la edad de gestación.

De peso alto (hipertrofico): Cuando el peso corporal sea mayor al percentil 90 de la distribución de los pesos correspondientes a la edad de gestación. ⁽¹¹⁾ (cuadro 3)

Complicaciones

Las pacientes que cursan con diabetes durante la gestación presentan mayor riesgo de complicaciones maternas y fetales en comparación con la población general como la preeclampsia, así como malformaciones congénitas (4 a 10 veces más), macrosomía, prematuridad, hipoglucemia, hipocalcemia, ictericia, síndrome de distrés respiratorio y muerte fetal; y por consecuencia, incremento de la mortalidad neonatal hasta 15 veces más. ⁽¹⁾

La diabetes preexistente o pregestacional expone al feto a concentraciones elevadas de glucosa, durante el primer trimestre del embarazo, incrementando el riesgo de malformaciones congénitas a nivel de sistema nervioso central, cardiovascular, renal y músculoesqueléticas, entre otras, con alta probabilidad de abortos espontáneos. ⁽¹⁾

La macrosomía se presenta como principal complicación causada por la hiperinsulinemia fetal, la cual se convierte en un factor de riesgo para parto instrumentado, parto por cesárea, distocia de hombro e hipoglicemia neonatal. ⁽¹²⁾

La morbilidad neonatal para los recién nacidos a término es mayor en los recién nacidos con peso grande para edad gestacional en comparación con los lactantes con peso adecuado para la edad gestacional. Además, la morbilidad aumenta a medida que el peso corporal aumenta por encima de 4000 g. ⁽¹³⁾

Factores asociados

Hay muchas causas que influyen en el crecimiento y desarrollo intrauterino, siendo determinantes el desarrollo y funcionamiento placentario, factores de tipo fetales como son la gemelaridad, anomalías cromosómicas, malformaciones congénitas, factores ambientales, así como los maternos, como las enfermedades asociadas a la gestación, hábitos tóxicos, paridad, edad materna, estado nutricional, entre otras. Estos factores han adquirido gran relevancia por ser el medio de origen y desarrollo del embrión y al mismo tiempo receptores de las características sociales y ambientales. ⁽¹⁴⁾

Factores maternos

Diabetes materna: la macrosomía es común en bebés de madres diabéticas (IDM), especialmente cuando la diabetes materna está mal controlada. El suministro excesivo de nutrientes al feto da como resultado hiperglucemia e hiperinsulinemia del feto y un aumento del crecimiento. En los IDM, la macrosomía también se asocia con un crecimiento desproporcionado con un índice ponderal aumentado que da como resultado mayores proporciones de pecho a cabeza y

hombro a cabeza, mayor grasa corporal y pliegues más gruesos de las extremidades superiores en comparación con los descendientes con peso grande para edad gestacional de madres no diabéticas. Esta macrosomía desproporcionada aumenta el riesgo de lesiones en el nacimiento, especialmente distocia de hombros. ⁽¹⁵⁾

Peso materno previo al embarazo: el riesgo de un infante con peso grande para edad gestacional aumenta de forma lineal a medida que aumenta el peso materno antes del embarazo. Como resultado, el mayor riesgo de dar a luz a un bebé con peso grande para edad gestacional ocurre en madres obesas. Esta relación es independiente de la mayor prevalencia de diabetes gestacional en mujeres obesas. ⁽¹⁵⁾

Aumento de peso materno excesivo: aumento de peso materno excesivo durante el embarazo se asocia con macrosomía. Las mujeres con índice de masa corporal (IMC) preembarazo normal que ganaron más de 35 libras (15,9 kg) tuvieron un riesgo casi 2,5 veces mayor de dar a luz a un lactante LGA en comparación con las madres que ganaron entre 25 y 35 libras (11,3 y 15,9 kg). La cantidad de aumento de peso asociado con un nacimiento con peso grande para edad gestacional es menor en mujeres con sobrepeso u obesidad, como se analiza por separado. ⁽¹⁵⁾

El índice de masa corporal materno (IMC) alto y el aumento de peso gestacional excesivo son factores de riesgo tanto para el peso alto al nacer como para la diabetes, que también son factores de riesgo para la distocia de hombro. ⁽¹⁶⁾

Otros factores: Otros factores que están asociados con el nacimiento de bebés con peso grande para edad gestacional incluyen la multiparidad, la edad materna avanzada, el embarazo postérmino, sexo masculino, el nacimiento de un bebé peso grande para edad gestacional o macrosómico anterior y el peso corporal materno.

Sexo fetal masculino: El sexo masculino es más común en los embarazos complicados por distocia de hombro que en la población general nacimiento (55 a 68 por ciento frente a 51 por ciento). En una serie basada en la población, el 70 por ciento de los bebés con peso al nacer > 4500 g eran varones, mientras que el 51 por ciento de todos los recién nacidos son varones. ^(17, 18)

Embarazo postérmino: es un factor de riesgo para la distocia del hombro, presumiblemente debido al mayor peso al nacer con el avance de la edad gestacional ⁽¹⁹⁾. En un estudio de cohorte de nacimientos a término (n = 379,445) y postérmino (n = 65,796) de Noruega, el riesgo relativo de distocia de hombro en partos postérmino se incrementó en 30 por ciento (riesgo relativo [RR] 1,3, IC del 95% 1,2-1,4). ⁽²⁰⁾

Edad materna y multiparidad: la edad materna avanzada es un factor de riesgo para la distocia de hombros; sin embargo, variables confusas tales como una mayor prevalencia de diabetes y un mayor peso materno probablemente explican esta asociación. ⁽²¹⁾ El aumento de la edad materna también se asocia con una mayor paridad, lo que puede ser otro factor de confusión ya que cada bebé sucesivo tiende a ser 200 g más grande que el anterior hasta el quinto embarazo. ⁽²²⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El recién nacido con peso alto para edad gestacional tiene mayor riesgo de hipoglucemia, hipocalcemia, ictericia, síndrome de distrés respiratorio neonatal y trauma obstétrico, con incremento de la morbi-mortalidad hasta 15 veces más.

Además del descontrol metabólico materno, existen factores de riesgo asociados a peso grande para edad gestacional y macrosomía fetal, los cuales incrementan el riesgo de complicaciones en el binomio, el identificarlos podría permitir incidir sobre aquellos que son modificables, así como llevar a cabo una vigilancia más estrecha del peso y evaluación del bienestar fetal, además de un control metabólico más estricto en dichas pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a recién nacidos con peso grande para edad gestacional en pacientes con diabetes gestacional en tratamiento con metformina en el periodo de 1° Enero del 2017 – 31 de octubre del 2018 en el Hospital de Ginecoobstetricia No 3?

JUSTIFICACION

La diabetes gestacional es un 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.

Las pacientes que cursan con diabetes durante la gestación presentan mayor riesgo de complicaciones maternas y fetales en comparación con la población general como preeclampsia, malformaciones congénitas (4 a 10 veces más), macrosomía, prematurez, hipoglucemia, hipocalcemia, ictericia, síndrome de distrés respiratorio y muerte fetal; y por consecuencia, incremento de la mortalidad neonatal hasta 15 veces más.

La justificación de este estudio se basa en la identificación de los factores de riesgo asociados a recién nacidos con peso grande para edad gestacional en pacientes con diabetes gestacional en tratamiento con metformina, ya que se ha observado que esta condición se presenta con cierta frecuencia, aún en pacientes con un adecuado control metabólico.

Esto con la finalidad de una detección oportuna de los mismos que permita un control prenatal más estricto en dichas pacientes, con el objetivo de reducir el riesgo de complicaciones neonatales.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Comparar la frecuencia de los factores de riesgo asociados a recién nacidos con peso grande para edad gestacional contra recién nacidos de peso adecuado, hijos de pacientes con diabetes gestacional en tratamiento con metformina en el período comprendido entre 1° Enero del 2017 – 31 de octubre del 2018 en el Hospital de Gineco- Obstetricia No. 3.

Objetivos específicos:

- Comparar la ganancia de peso materno asociada a recién nacidos con peso grande para edad gestacional con los de peso adecuado para edad gestacional en pacientes con diabetes gestacional en tratamiento con metformina.
- Comparar la edad materna asociada a recién nacidos con peso grande para edad gestacional con los de peso adecuado para edad gestacional en pacientes con diabetes gestacional en tratamiento con metformina.
- Comparar la edad gestacional de resolución del embarazo en recién nacidos con peso grande para edad gestacional con los de peso adecuado para edad gestacional en pacientes con diabetes gestacional en tratamiento con metformina.
- Comparar la frecuencia del sexo masculino fetal en recién nacidos con peso grande para edad gestacional con los de peso adecuado para edad gestacional en pacientes con diabetes gestacional en tratamiento con metformina.
- Comparar la frecuencia de obesidad materna al inicio del control prenatal en la UMAE en recién nacidos con peso grande para edad gestacional con los

de peso adecuado para edad gestacional en pacientes con diabetes gestacional en tratamiento con metformina.

- Comparar el número de gestaciones en pacientes con recién nacidos con peso grande para edad gestacional con los de peso adecuado para edad gestacional en pacientes con diabetes gestacional en tratamiento con metformina.
- Comparar la frecuencia de hijos macrosómicos en gestaciones previas, en recién nacidos con peso grande para edad gestacional con los de peso adecuado para edad gestacional en pacientes con diabetes gestacional en tratamiento con metformina.

HIPOTESIS

- La ganancia de peso excesiva, más de 15.9 kg durante la gestación, es un factor de riesgo asociado para recién nacido con peso grande para edad gestacional en pacientes con diabetes gestacional en tratamiento con metformina.
- La obesidad materna, IMC >30, es un factor de riesgo asociado para recién nacido con peso grande para edad gestacional en pacientes con diabetes gestacional en tratamiento con metformina.
- La edad materna avanzada, más de 35 años, es un factor de riesgo asociado para recién nacido con peso grande para edad gestacional en pacientes con diabetes gestacional en tratamiento con metformina.
- El embarazo prolongado, más de 42 semanas de gestación, es un factor de riesgo asociado para recién nacido con peso grande para edad gestacional en pacientes con diabetes gestacional en tratamiento con metformina.
- El sexo masculino del feto representa un 70% más riesgo para recién nacido con peso grande para edad gestacional en pacientes con diabetes gestacional en tratamiento con metformina.
- La multiparidad es un factor de riesgo asociado para recién nacido con peso grande para edad gestacional en pacientes con diabetes gestacional en tratamiento con metformina.
- El antecedente de hijos con peso >4000 grs al nacimiento es un factor de riesgo asociado para recién nacido con peso grande para edad gestacional en pacientes con diabetes gestacional en tratamiento con metformina.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

Por la intervención: Observacional

Por la medición de variables de resultado: Longitudinal

Por el tiempo en que se produjo la información: Retrospectivo

Por la interpretación de los resultados: Analítico

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes embarazadas con diabetes mellitus gestacional en tratamiento con metformina atendidas en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional La Raza entre el periodo del 1° Enero del 2017 al 31 de octubre del 2018, con resolución de la gestación en dicha unidad.

LUGAR O SITIO DEL ESTUDIO

Este estudio se realizó en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social en la Ciudad de México.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes ingresadas al Hospital de Ginecología y Obstetricia 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” que cuenten con diagnóstico de diabetes gestacional en tratamiento con metformina.
- Pacientes que tuvieron cifras de glucemia dentro de metas terapéuticas en al menos el 80% de las consultas.
- Resolución de embarazo en el Hospital de Ginecología y Obstetricia 3 del Centro Médico Nacional “La Raza”.
- Expediente completo para las variables a evaluar.

Criterios de exclusión

- Pacientes con resolución obstétrica fuera del Hospital de Ginecología y Obstetricia 3 del Centro Médico Nacional “La Raza”
- Pacientes que requieran tratamiento farmacológico con esquema de insulina.

Forma de selección de los participantes

No Aleatorio por Conveniencia

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. La Dra. Díaz y la Dra. Escobar acudieron a los censos del servicio de Medicina Maternofetal para identificar los casos de puerperio posparto o postquirúrgico secundario a embarazo y diabetes mellitus gestacional.
2. Una vez elaborado el listado, acudieron al archivo clínico a solicitar los expedientes.
3. Buscaron en los expedientes clínicos las variables a estudiar.
4. Se llenaron las hojas de recolección de datos.
5. La Dra. Escobar transcribió estos datos a una hoja de Excel creada para tal fin.
6. La Dra. Díaz elaboró y transcribió los datos a SPSS y se llevó a cabo el análisis estadístico.
7. La Dra. Díaz y la Dra. Escobar redactaron el informe final y el manuscrito para publicación de los resultados.

ASPECTOS ESTADÍSTICOS

Procesamiento de datos.

Para la estadística descriptiva se usó en las variables cualitativas frecuencias y proporciones y para las cuantitativas medias con desviaciones estándar o medianas con rangos e intervalos intercuartiles según su distribución”.

Para el análisis bivariado se usó prueba T de student para comparar las variables cuantitativas en ambos grupos, según la distribución de los datos; y χ^2 o exacta de Fisher para comparar las variables cualitativas.

Para medir el riesgo de presentar peso grande para edad gestacional para las variables de interés y potenciales confusoras ajustadas entre sí se construyeron modelos de regresión logística.

Se usó paquete estadístico SPSS V20.0 y se consideraron significativos valores de p menores a 0.5.

Tamaño de muestra

Dado que se estudió a TODAS los pacientes que cumplieron los criterios de selección atendidos en el periodo de tiempo propuesto no se calculó tamaño de muestra.

VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE

NOMBRE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	ESTADÍSTICA
<i>Peso para edad gestacional</i>	Se considera al recién nacido con peso alto para edad gestacional cuando el peso es > al percentil 90 para la edad gestacional, y normal cuando el peso se encuentra entre el percentil 10 y 89 para la edad gestacional. (25)	El peso del recién nacido se obtuvo del expediente clínico (nota postoperatoria), se percentiló en base al peso y edad gestacional considerándose peso grande aquel que corresponda a la percentila 90 o más.	CUALITATIVA	NOMINAL	1. PESO GRANDE PARA EDAD GESTACIONAL 2. PESO ADECUADO PARA EDAD GESTACIONAL

VARIABLES DEPENDIENTES

NOMBRE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	ESTADÍSTICA
<i>Edad materna</i>	Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento actual, expresado en años meses y días. (23)	La obtención de esta variable se hizo mediante la revisión de la nota de ingreso la cual se obtuvo del expediente, perteneciente a las pacientes que cumplieron con los criterios de selección mencionados.	CUANTITATIVA	CONTINUA	Edad cumplida en años

IMC	Es una razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo. (23)	La obtención de esta variable se hizo mediante la obtención del IMC en la nota de preconsulta la cual se obtuvo del expediente, perteneciente a las pacientes que cumplieron con los criterios de selección mencionados.	CUALITATIVA	ORDINAL	IMC: Normal: 18.5-24.9 Sobrepeso 25-29.9 Obesidad grado I: 30-34.9 Obesidad grado II: 35-39.9 Obesidad grado III: >40
Ganancia de peso gestacional	Incremento de peso durante el embarazo, influenciado no sólo por cambios fisiológicos y metabólicos maternos, sino también por el metabolismo placentario. (24)	La obtención de esta variable se hizo mediante la revisión de la nota de preconsulta y peso documentado en última hoja de enfermería, la cual se obtuvo del expediente, perteneciente a las pacientes que cumplieron con los criterios de selección mencionados.	CUANTITATIVA	CONTINUA	Kilogramos
Multiparidad	Tres o más partos (25)	La obtención de esta variable se hizo mediante la revisión de la nota de preconsulta, la cual se obtuvo del expediente, perteneciente a las pacientes que cumplieron con los criterios de selección mencionados.	CUALITATIVA	NOMINAL	Si / No
Sexo fetal	Son las características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas determinadas por cromosoma XX o XY	La obtención de esta variable se hizo mediante la revisión de la nota postquirúrgica, la cual se obtuvo del expediente, perteneciente a los pacientes que cumplieron con los criterios de selección mencionados.	CUALITATIVA	NOMINAL	Masculino Femenino

Hijo macrosómico anterior	Se define como recién nacido >4000 g con independencia de la edad gestacional.	La obtención de esta variable se hizo mediante la revisión de los antecedentes ginecoobstétricos en la historia clínica, la cual se obtuvo del expediente, pertenecientes a las pacientes que cumplieron con los criterios de selección mencionados.	CUALITATIVA	NOMINAL	Si / No
Edad gestacional	Término común usado durante el embarazo para describir qué tan avanzado está éste. Se mide en semanas, desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha actual.	La obtención de esta variable se hizo mediante la revisión de la nota postquirúrgica, la cual se obtuvo del expediente, perteneciente a las pacientes que cumplieron con los criterios de selección mencionados.	CUANTITATIVA	CONTINUA	DIAS Y SEMANAS DE GESTACION.

ASPECTOS ÉTICOS

(a) De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación es considerado como sin riesgo y se realizará en una población vulnerable como lo es la mujer embarazada.

(b) Los procedimientos se apegan a las normas éticas, al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas

(c) Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta y a que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, se autorizó por los Comités de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud que se llevará a cabo sin consentimiento informado.

(d) Las pacientes no obtendrán algún beneficio, sin embargo, se espera que los resultados nos permitan conocer mejor la enfermedad, dado que se trata de un estudio sin riesgo en el que sólo se van a revisar de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio es adecuado.

(e) En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contendrán información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a las participantes.

(g) La muestra estuvo conformada por TODOS los pacientes que cumplieron los criterios de selección en el tiempo propuesto.

(h) Forma de otorgar los beneficios a las participantes: No aplica.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos Físicos

Para el registro de datos se utilizó una computadora personal con sistema operativo Windows 10, Office 2016, SPSS versión 22, conexión a internet, hoja para formatos de recolección de datos y consentimiento informado, los investigadores proporcionaron todo, no se consideró la necesidad de solicitar algún tipo de financiamiento.

Recursos financieros

No se requirió aportación económica por parte del IMSS adicional a la que fue destinada para la atención de los pacientes. El material de papelería, equipo de cómputo y software fueron proporcionados por los investigadores.

Recursos humanos

Dra. Mary Flor Díaz Velázquez Encargada de la División Obstetricia. Es médico especialista en Ginecología y Obstetricia con 17 años de experiencia clínica, 9 tesis dirigidas y 6 publicaciones científicas.

Dra. Tania Jacqueline Escobar Guinto (Investigador asociado) Médico residente de tercer año de Ginecología y Obstetricia en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional La Raza.

RESULTADOS

De un total de 145 casos de pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional tratadas con metformina, solo 72 (49.6%) cumplieron con los criterios de selección para el estudio, debido al grado de control metabólico.

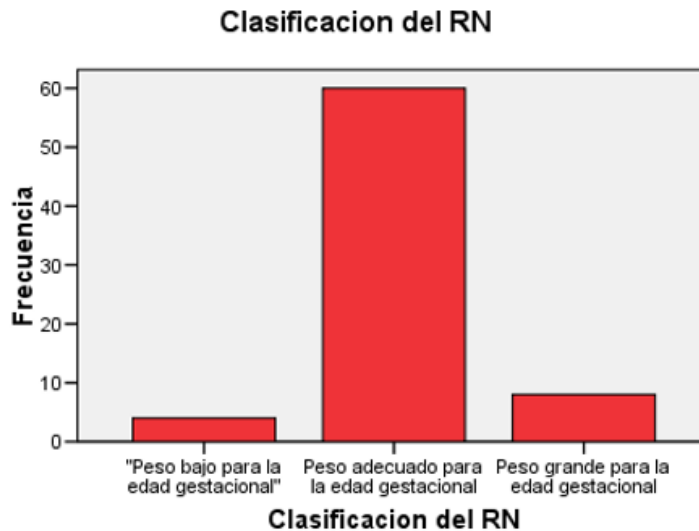
De los 72 recién nacidos que se incluyeron en el estudio 60 (83.3%) se clasificaron con peso adecuado para la edad gestacional, 4(5.6%) peso bajo para la edad gestacional y 8 (11.1%) peso grande para la edad gestacional. Tabla 1 y Gráfica 1.

Tabla 1. Distribución de total de pacientes por grupo de peso del recién nacido.

Clasificación del RN

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Peso adecuado para la edad gestacional	60	83.3	83.3	83.3
Peso bajo para la edad gestacional	4	5.6	5.6	88.9
Peso grande para la edad gestacional	8	11.1	11.1	100.0
Total	72	100.0	100.0	

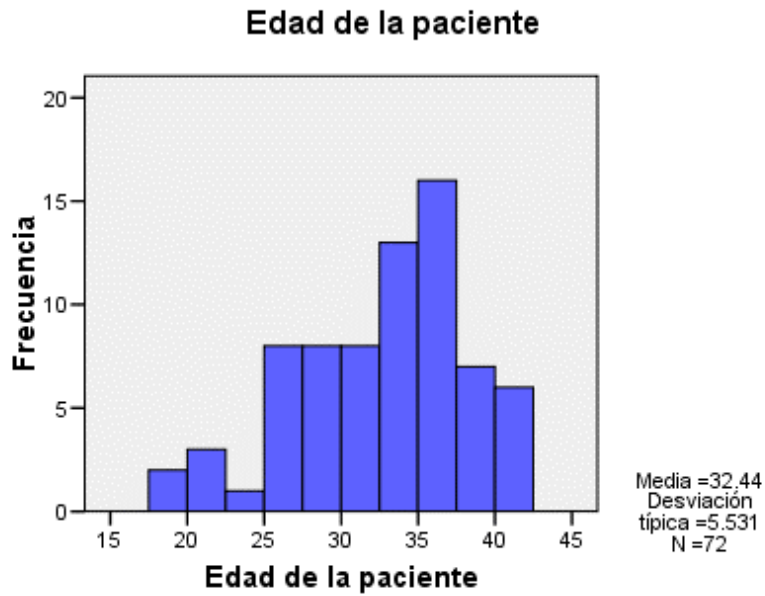
Gráfica 1. Frecuencia de grupos de peso del recién nacido.



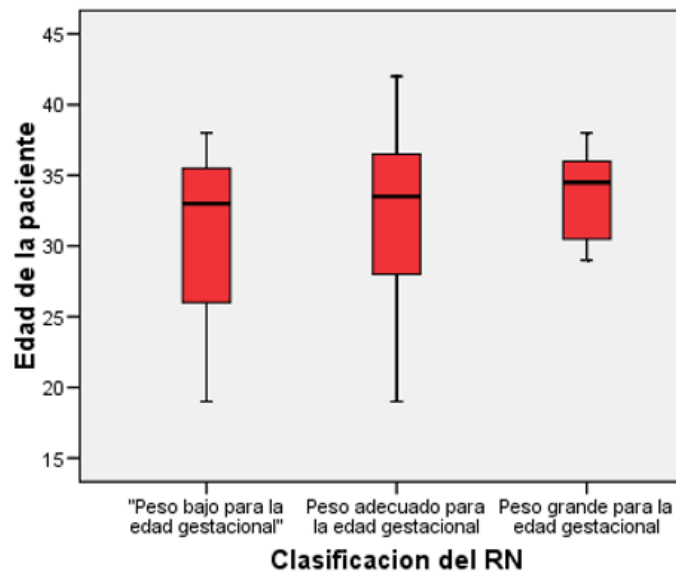
De las 72 mujeres embarazadas que llevaron control glucémico adecuado el promedio de edad materna fue de 32.44 años con una desviación de ± 5.53 años, con un mínimo de 19 y un máximo de 42 años. Gráfica 2.

En la comparación por grupos de peso, se observó que en el grupo de recién nacidos con peso grande para edad gestacional solo dos de ocho pacientes (25%) presentaron edad materna de riesgo (37 y 38 años) y dentro del grupo de recién nacidos con peso adecuado para edad gestacional 24 de 60 pacientes (40%) presentó edad materna de riesgo. La media de edad no fue significativamente diferente en relación con el peso del recién nacido. Gráfica 3.

Gráfica 2. Promedio de edad materna con adecuado control glucémico.



Gráfica 3. Distribución promedio de la edad de las pacientes de acuerdo con el grupo de peso del recién nacido.



Con respecto a el IMC corporal materno, el IMC promedio de las pacientes fue de $32.79\pm$, de las 72 pacientes el 57% con algún grado de obesidad, 22 pacientes (30.6%) obesidad grado 1, 9 (12.5%) obesidad grado 2, 10 (13.9%) obesidad grado 3 y solo 6 pacientes presentaron IMC normal. Tabla 2, Gráfica 4.

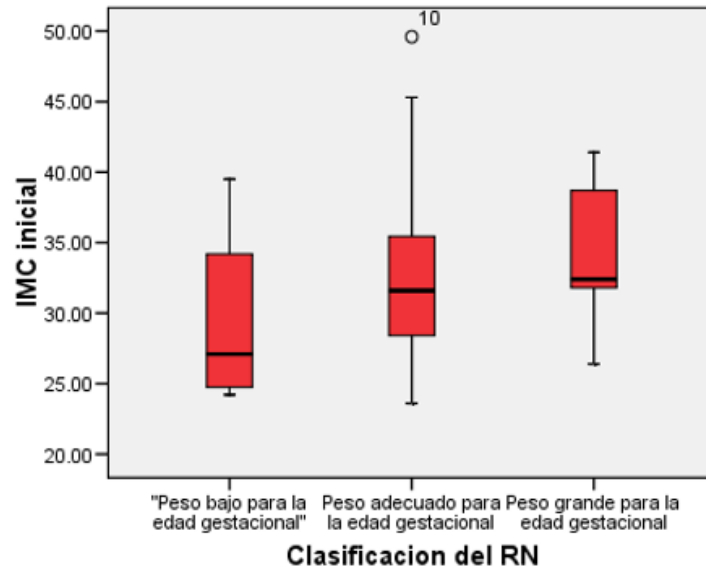
En la comparación por grupos de peso, se observó que en el grupo para peso grande para edad gestacional seis de ocho pacientes (75%) presentaron algún grado de obesidad, tres con obesidad grado 1 con IMC de 31, 32.4 y 32.4, una con obesidad grado 2 con IMC de 36.6 y dos con obesidad grado 3 con IMC de 40.8 y 42.4, mientras el grupo de peso adecuado para edad gestacional 34 de 60 pacientes (56.6%) presentó algún grado de obesidad. Tabla 2.

El IMC no se asoció significativamente al peso del recién nacido ($p 0.159$) que muestra que no hay diferencias entre las mujeres y su índice de masa corporal.

Tabla 2. Distribución y frecuencia del índice de masa corporal materno.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Normal	6	8.3	8.3	8.3
	Sobrepeso	25	34.7	34.7	43.1
	Obesidad grado 1	22	30.6	30.6	73.6
	Obesidad grado 2	9	12.5	12.5	86.1
	Obesidad grado 3	10	13.9	13.9	100.0
	Total	72	100.0	100.0	

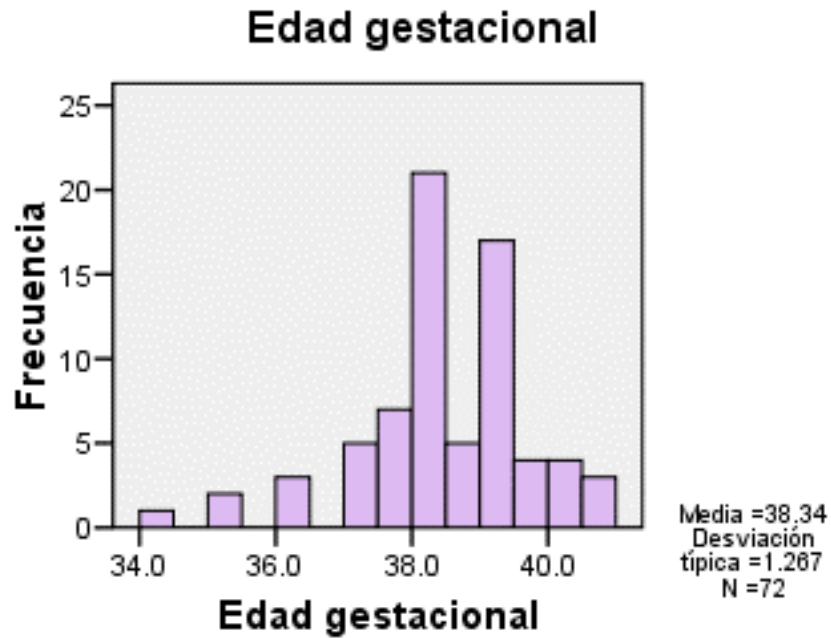
Gráfica 4. Promedio de índice de masa corporal de acuerdo con el grupo de peso del recién nacido.



Para la edad gestacional los valores que se encontraron fueron una media de 38.3 semanas, con una desviación de ± 1.26 con un mínimo de 34 y un máximo de 41. Gráfica 5.

En la comparación por grupos de peso se observó que, en el grupo de recién nacidos con peso grande, la mayor edad gestacional al nacimiento fue de 40.1 semanas, con una media de 38.1 ± 2.1 , por otro lado, en el grupo con peso adecuado la edad gestacional máxima fue de 41 semanas, con una media de 38.3 ± 1.26 ($p 0.034$) lo que implica que la edad gestacional podría ser un factor de riesgo.

Gráfica 5. Distribución por frecuencia de la edad gestacional.



Para los antecedentes gineco-obstétricos el promedio de embarazos de las pacientes fue de 2.32 ± 1.33 siendo 7 presentado en una paciente. En la comparación por grupos de peso, se observó que en el grupo con peso grande para edad gestacional tres de ocho pacientes (37.5%) presentaron multiparidad en comparación con el grupo con peso adecuado para edad gestacional donde 17 de 60 pacientes (28.3%) presentó multiparidad. Para la variable de multiparidad no se observó una asociación significativa con el peso del RN ($p 0.143$). Gráfica 6 y tabla 3 .

Gráfica 6. Frecuencia por número de gestaciones.



Tabla 3. Distribución por grupos de peso del recién nacido según la paridad.

	Clasificación del RN			Total
	Peso adecuado para la edad gestacional	Peso bajo para la edad gestacional	Peso grande para la edad gestacional	
Multiparidad Si	17	3	3	23
No	43	1	5	49
Total	60	4	8	72

Al analizar el antecedente de macrosomía en hijo previo solo 1 (1.6%) paciente del grupo de recién nacidos con peso adecuado para edad gestacional lo presentaba. El antecedente de macrosomía tampoco se asoció significativamente al peso del RN ($p=0.904$). Tabla 4, 5.

Tabla 4. Macrosomía en hijo previo.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Si	1	1.4	1.4	1.4
	No	71	98.6	98.6	100.0
	Total	72	100.0	100.0	

Tabla 5. Distribución por grupos de peso del recién nacido.

		Clasificación del RN			Total
		Peso adecuado para la edad gestacional	Peso bajo para la edad gestacional	Peso grande para la edad gestacional	Peso adecuado para la edad gestacional
Macrosomía en hijo previo	Si	1	0	0	1
	No	59	4	8	71
Total		60	4	8	72

Para la clasificación del recién nacido de acuerdo con el sexo fetal se observó que del total de las pacientes (72), 37 (51.4%) fueron del sexo masculino y 35 (48.6%) del sexo femenino. En la comparación por grupos de peso, se observó que en el grupo con peso grande para edad gestacional 6 de 8 pacientes (75%) tuvieron recién nacido con sexo masculino. En el grupo de RN con peso adecuado para edad gestacional 29 de 60 pacientes (48.3%) fueron del sexo masculino. Tampoco esta asociación fue significativa ($p 0.607$). Tabla 6.

Tabla 6. Sexo del Recién Nacido

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Masculino	37	51.4	51.4	51.4
	Femenino	35	48.6	48.6	100.0
	Total	72	100.0	100.0	

Para el estudio de la variable de ganancia de peso gestacional no fue posible obtener el registro de peso inicial de las pacientes ya que fueron enviadas a una edad gestacional avanzada y en la mayoría de los expedientes no se tenía registro del peso pregestacional.

Tabla 7. Características generales de las 72 pacientes portadoras de Diabetes gestacional en manejo con Metformina.

Característica	Mediana	± RIQ
Edad de la paciente (años)	33.5	8
Edad Gestacional (semanas)	38.4	1.5
Número de Gestas	2	2
IMC pregestacional (kg/m ²)	32.0	7.12
Ganancia de Peso en el embarazo (kg)	6.0	2.0
	N	%
Multiparidad	23	31.9
Clasificación del Estado nutricional Pregestacional		
Normal	6	8.3
Sobrepeso	23	34.7
Obesidad Grado I	22	30.6
Obesidad Grado II	9	12.5
Obesidad Grado III	10	13.9
Ganancia Anormal de peso durante el embarazo	1	1.4

Tabla 8. Comparación de las Características Generales de las pacientes portadoras de Diabetes Gestacional en manejo con metformina, divididas de acuerdo a la presentación o no de Recién nacidos con Peso Grande para Edad Gestacional.

Característica	Recién Nacidos con Peso Grande para Edad Gestacional (8n)		Recién Nacidos sin Peso Grande para Edad Gestacional (64n)		Valor P
	Mediana	± RIQ	Mediana	± RIQ	
Edad de la paciente (años)	30.8	6	32.3	9	0.566
Edad Gestacional (semanas)	37.75	2.3	38.4	1	0.467
Número de Gestas	1.5	3	2	2	0.632
IMC pregestacional (kg/m ²)	32.4	8.35	31.8	6.6	0.333
Ganancia de Peso en el embarazo (kg)	6.0	2.5	6.1	2	0.877
	N	%	N	%	**
Multiparidad	3	2.5	20	31.3	0.704
Obesidad	6	75	35	54.7	0.452
Ganancia de Peso Anormal	1	12.3	0	0	0.111
Sexo Masculino	6	75	31	48	0.262

(*) Comparación de Medias con Prueba de U Mann Whitney.

(**) Comparación de Proporciones con Prueba Exacta de Fisher

Tabla 9. Análisis Bivariado que muestra la RM de cada factor de riesgo para obtener un RN con Peso Grande para edad Gestacional.

Característica	β	RM	IC 95%	Valor de P
Edad Materna	0.47	1.048	0.908-1.209	0.521
Edad Gestacional	-0.167	0.849	0.488-1.475	0.561
Multiparidad (>3)	0.278	1.320	0.287-6.071	0.721
Obesidad	-0.911	0.402	0.75-2.146	0.286
Ganancia de Peso (kg)	0.109	1.15	0.880-1.412	0.367
Sexo Masculino	1.61	3.194	0.599-17.028	0.174

Las tablas 8 y 9 muestran el análisis bivariado de los diferentes factores de riesgo para obtener un RN con Peso Grande para edad Gestacional en pacientes portadoras de Diabetes y cuyo tratamiento fue metformina.

Tabla 10. Análisis Multivariado que muestra la RM delineado por varios modelos de regresión logística y la R2 de Cox & Snell, que explica el desenlace.

Característica	β	RM	IC 95%	Valor de P
Modelo 1. Cox&Snell R2 0.022				
Ganancia de Peso (kg)	0.137	1.47	0.901-1.459	0.265
Multiparidad (>3)	0.91	0.852	0.067-0.96	0.257
Edad Materna (años)	0.065	1.09	0.206-5.818	0.09
Modelo 2.R2 Cox & Snell 0.48				
Sexo Masculino del RN	1.17		3.056	0.204
Ganancia de Peso (kg)	0.72		1.074	0.394
Multiparidad (>3)	-0.072		0.930	0.817
Edad Materna (años)	0.110		1.116	0.373

Al realizar el análisis multivariado, el modelo uno solo logra explicar el 2% del desenlace, R2 de Cox & Snell 0.2% y el Modelo 2 añadiendo el sexo del Recién nacido puede explicar el 4.8% del desenlace siendo la mejor combinación. Sin embargo, en el análisis multivariado tampoco se observó que alguna de las variables del modelo representara algún aumento significativo de la probabilidad de tener recién nacido con peso grande para edad gestacional.

DISCUSION

Las pacientes que cursan con diabetes durante la gestación presentan mayor riesgo de complicaciones maternas y fetales en comparación con la población general.

Hay muchas causas que influyen en el crecimiento y desarrollo intrauterino, siendo determinantes el desarrollo y funcionamiento placentario, factores fetales y maternos. Está bien documentado que el principal factor de riesgo para un recién nacido con peso grande para edad gestacional es el diagnóstico y tratamiento tardío de la diabetes gestacional, así como descontrol metabólico materno; sin embargo, existen otros factores que pueden predisponer a los recién nacidos.

Dentro de nuestro universo de estudio que correspondía a pacientes con diabetes gestacional en tratamiento con metformina, llama la atención que únicamente el 49.6% presentó adecuado control metabólico, mismas que fueron incluidas en el presente estudio, lo cual nos debe llevar a analizar las causas en la falla terapéutica del tratamiento farmacológico con hipoglucemiantes orales.

El 11 % de los recién nacidos se clasificaron con peso grande para edad gestacional, lo cual es menor a lo reportado en la literatura, ya que A. Aguirre Unceta-Barrenechea et al encontraron que hasta el 20 % de las diabetes aparentemente bien controladas se asocian con fetos macrosómicos.

Geary M, McParland P et al, En una serie basada en la población, encontraron que el 70 por ciento de los bebés con peso al nacer > 4500 g eran varones, mientras que el 51 por ciento de todos los recién nacidos son varones. (17), lo cual se observó en nuestra población en el grupo para peso grande para edad gestacional en un 75%.

Cheng YW, Norwitz et al mencionan que la edad materna se asocia con una mayor paridad y a su vez con incremento de peso de 200 g más en cada gestación (22) sin embargo en nuestro estudio no se demostró que la edad materna ni la multiparidad fueran significativos para recién nacidos con peso grande para la edad gestacional.

En este estudio se observó que la edad gestacional fue estadísticamente significativa como lo marca la literatura, se encontraron valores de $p < 0.05$, obteniendo como edad gestacional máxima la semana 41. (18)

Kim SY, Sharma AJ, et al mencionan que el índice de masa corporal materno (IMC) alto y el aumento de peso gestacional excesivo son factores de riesgo tanto para el peso grande para edad gestacional y a su vez se relacionan con complicaciones relacionadas con la vía de nacimiento como la distocia de hombros. (16) En nuestra población encontramos que el 75% de las pacientes que tuvieron hijos con peso grande para edad gestacional presentaron algún grado de obesidad. Sin embargo, no fue posible llevar a cabo el estudio de la ganancia de peso gestacional ya que no contamos con registro de peso pregestacional de las pacientes, ya que en su mayoría son enviadas a esta unidad en segundo y tercer trimestre.

De acuerdo con lo mencionado en la literatura el antecedente de hijo macrosómico es un factor determinante para peso grande para edad gestacional, lo cual no fue estadísticamente significativo en nuestro estudio.

CONCLUSION

Solo el 49.6% de las pacientes con diabetes gestacional tratadas con metformina en la UMAE HGO3, cumplen las metas terapéuticas en al menos 80% de sus consultas, lo cual deberá llevarnos a establecer estrategias de educación, diagnóstico oportuno y vigilancia más estrecha del control metabólico con la finalidad de prevenir complicaciones maternas y fetales derivadas del descontrol metabólico. Ahora bien, aún con un adecuado control metabólico, la incidencia de recién nacidos con peso grande para edad gestacional en nuestro grupo de estudio correspondió al 11 % lo cual es menor con lo mencionado en la literatura.

En cuanto a los factores de riesgo estudiados en el grupo recién nacidos con peso grande para edad gestacional, podemos concluir que ni la edad ni el antecedente de multiparidad fueron factores que influyeran en el peso fetal.

Otra de las variables analizadas correspondió al peso materno, observando que el 57% de las pacientes con diabetes gestacional presentaban algún grado de obesidad, lo cual puede ser un factor de riesgo en sí para la presentación de la patología; sin embargo, al aplicar las pruebas estadísticas y comparar los grupos de recién nacidos con peso adecuado y peso alto no fueron estadísticamente significativos.

Un mínimo de las mujeres había presentado antecedente de macrosomía por lo que al ser una variable con pocos casos los resultados no hicieron diferencia con la clasificación del recién nacido.

Para la variable ganancia de peso para edad gestacional, no fue posible llevar a cabo su análisis dado que no se obtuvo registro del peso pregestacional de las pacientes ya que son enviadas a una edad gestacional avanzada, lo cual puede llevarnos a un deficiente control metabólico.

Ni la edad materna, edad gestacional, número de gestas previas, IMC pregestacional, la ganancia de peso durante el embarazo, multiparidad, obesidad, el género del recién nacido estuvieron asociados a RN con peso grande para edad gestacional.

Por último, la variable de edad gestacional si fue estadísticamente significativa con valores de $p < 0.05$. y como se vio en el análisis, la edad gestacional si fue un factor que determinará el peso para el recién nacido.

Dado que las variables estudiadas no tuvieron significado estadístico, se deberán identificar otros factores asociados a falla terapéutica en la paciente con diabetes durante el embarazo, así como a recién nacidos con peso grande para edad gestacional con la finalidad de establecer estrategias en el tratamiento y obtener mejores resultados perinatales.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS PARA RECIEN NACIDOS CON PESO GRANDE PARA EDAD GESTACIONAL EN PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL EN TRATAMIENTO CON METFORMINA CON ADECUADO CONTROL METABÓLICO.

ACTIVIDAD	FECHA PROPUESTA	FECHA REALIZADO
1.- Búsqueda bibliográfica	Abr-Ago 2018	Julio 2018
2.- Diseño del protocolo	Abr-Ago 2018	Agosto 2018
3.-Aprobación del protocolo	Sept-Dic 2018	Noviembre 2018
4.- Desarrollo del protocolo y recolección de datos	Ene-Mar 2019	Enero 2019
5.- Análisis de datos y elaboración de tesis	Abr-Jun 2019	Junio 2019
6.- Difusión de resultados	Jul 2019	Julio 2019

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo. México: Secretaría de Salud; 03/11/2016.
2. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2018. DIABETES CARE. 2018;41: 28-29.
3. San Martín-Herrasti JM, Alcázar-Álvarez LS, Serrano Berrones MA, Tirado-Chávez J, Castro-Herrera GA. Metformina y diabetes gestacional. Rev Esp Med Quir 2014;19:347-355.
4. Medina-Pérez EA, Sánchez-Reyes A, y col, Diabetes gestacional, Diagnóstico y tratamiento en el primer nivel de atención. Med Int Méx. 2017 ene;33:91-98.
5. Landon MB, Spong CY, Thom E, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. N Engl J Med 2009;361:1339-48.
6. Mendez-Figueroa H, Schuster M, Maggio L, Pedroza C, Chauhan SP, Paglia MJ. Gestational diabetes mellitus and frequency of blood glucose monitoring: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2017;130:163-70.
7. San Martín-Herrasti JM, Alcázar-Álvarez LS, Serrano- Berrones MA, Tirado-Chávez J, Castro-Herrera GA. Metformina y diabetes gestacional. Rev Esp Med Quir 2014;19:347-355.
8. Castro-Martínez MG, Castillo Anaya VAguilar A. La metformina y sus aplicaciones actuales en la clínica. Med Int Méx, 2014;30:562-574.
9. Butalia S, Gutierrez L, Lodha A, et al. Short- and long-term outcomes of metformin compared with insulin alone in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Diabet Med 2017;34:27.
10. Cecilia, Ana & Ponce, Polanco & Cristina, María & Monsalve, Revilla & Ángel, Miguel & Garibay, Palomino & Islas-Andrade, Sergio. Efecto de la diabetes materna en el desarrollo fetal de humanos y ratas. 2018.

11. Gómez-Gómez, M, Danglot-Banck, C. Clasificación de los niños recién nacidos. *Revista Mexicana de Pediatría*; 2012.
12. Arias-Hernández A, Rincón-Castillo D. Metformina y gliburida en el tratamiento de la diabetes gestacional. *MÉD UIS*. 2015;28:337-43.
13. Boulet SL, Alexander GR, Salihu HM, Pass M. Macrosomic births in the united states: determinants, outcomes, and proposed grades of risk. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:1372. 22
14. Mella V Ivón, Salvo A Lorena, González S María Angélica. Características de neonatos macrosómicos y de sus madres, del hospital Herminda Martin de Chillán. *Rev. Chil. nutr.* 2006, Ago 15.
15. DeVader SR, Neeley HL, Myles TD, Leet TL. Evaluation of gestational weight gain guidelines for women with normal prepregnancy body mass index. *Obstet Gynecol* 2007; 110:745. 16
16. Kim SY, Sharma AJ, Sappenfield W, et al. Association of maternal body mass index, excessive weight gain, and gestational diabetes mellitus with large-for-gestational-age births. *Obstet Gynecol* 2014; 123:737.
17. Geary M, McParland P, Johnson H, Stronge J. Shoulder dystocia--is it predictable? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995; 62:15. 19
18. Dildy GA, Clark SL. Shoulder dystocia: risk identification. *Clin Obstet Gynecol* 2000; 43:265.
19. Acker DB, Sachs BP, Friedman EA. Risk factors for shoulder dystocia. *Obstet Gynecol* 1985; 66:762.
20. Campbell MK, Ostbye T, Irgens LM. Post-term birth: risk factors and outcomes in a 10-year cohort of Norwegian births. *Obstet Gynecol* 1997; 89:543.
21. Langer O, Berkus MD, Huff RW, Samueloff A. Shoulder dystocia: should the fetus weighing greater than or equal to 4000 grams be delivered by cesarean section? *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:831.
22. Cheng YW, Norwitz ER, Caughey AB. The relationship of fetal position and ethnicity with shoulder dystocia and birth injury. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195:856.

23. Real Academia Española y Asociación de Academias de la Lengua Española (2014). «edad». *Diccionario de la lengua española*, 23.^a edición. Madrid: Espasa. ISBN 978-84-670-4189-7.
24. Ferrando M, Bellver J. Impacto de la obesidad sobre la reproducción humana natural y asistida. *Rev Esp Obesidad*. 2008; 6: 302-16.
25. *Diccionario Médico Mosby*. 7^a ed.. 2005. St. Louis, MO: Mosby

ANEXOS:

ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO

Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta y a que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, se autorizó por los Comité de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud que se llevará a cabo sin consentimiento informado.

ANEXO 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
UMAE HGO 3 CMN LA RAZA

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RECIEN NACIDOS CON PESO GRANDE PARA EDAD GESTACIONAL EN PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL EN TRATAMIENTO CON METFORMINA.

FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS

Folio			
Fecha			
Diagnóstico			
Talla			
Peso	INICIAL	FINAL	GANANCIA
IMC	INICIAL	FINAL	CLASIFICACION
Número de gestas			
Macrosomía en RN previo	Si No		
Edad gestacional al momento del diagnóstico de diabetes			
Tratamiento y dosis			
Edad gestacional por Capurro de resolución del embarazo			
Sexo de recién nacido			

ANEXO 3. CUADROS

Cuadro 1

CUADRO 4. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS EN UN PASO PARA DIABETES GESTACIONAL (IADPSG)

Condición	Valores plasmáticos de referencia
Glucosa plasmática en ayuno	≥ 92 mg/dl
Glucosa plasmática 1 hora pos carga	≥ 180 mg/dl
Glucosa plasmática 2 horas pos carga	≥ 153 mg/dl

*El diagnóstico de Diabetes gestacional se establece con 1 valor alterado.

**Adaptado de: Diabetes AA. Standards of Medical Care in Diabetes - 2016. Am Diabetes Assoc. 2016;37(October 2016):14-80.

Cuadro 2

CUADRO 5. CRITERIOS PARA ESTABLECER DIAGNÓSTICO DE DMG EN DOS PASOS (CONSENSO NIH):

Condición	Valores plasmáticos de referencia Coustan/Carpenter	Valores plasmáticos de referencia NDDG
Glucosa plasmática en yuno	95mg/dL	105 mg/dL
Glucosa plasmática 1 hora pos carga	180mg/dL	190 mg/dL
Glucosa plasmática 2 horas pos carga	155mg/dL	165 mg/dL
Glucosa plasmática 3 horas pos carga	140mg/dL	145 mg/dL

Cuadro 3

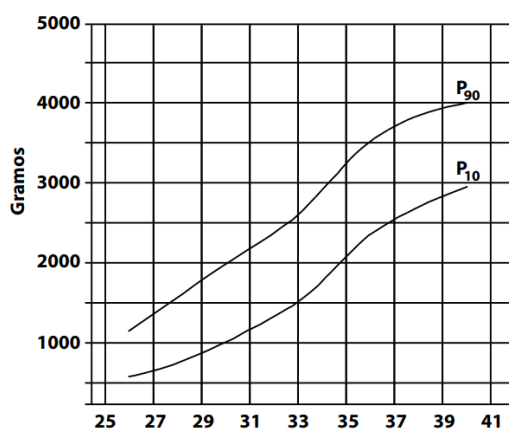


Figura 1 - Curva de peso en función de EG con P10 y P90