

ARTÍCULO ORIGINAL

MACROSOMÍA NEONATAL Y DIABETES GESTACIONAL

Dr. Jeddú Cruz Hernández¹, Lic Ingrid Vargas Torres², Dra. Pilar Hernández³, Dra. Marelys Yanes Quesada⁴, Dra. Ariana Isla Valdés⁵, Dra. Gertrudys Rimbao Torres⁶

RESUMEN

Título: Macrosomía neonatal y diabetes gestacional

Antecedentes: La macrosomía neonatal es la principal complicación que sufre el hijo de madre diabética.

Objetivo: Identificar la relación existente entre la macrosomía neonatal y el diagnóstico tardío de la diabetes gestacional (DG), el exceso de peso al inicio del embarazo, la ganancia excesiva de peso durante la gestación, el mal control glucémico, la hipertrigliceridemia y la hipercolesterolemia, y un peso fetal mayor que 97 percentil al inicio del tercer trimestre en el embarazo complicado con DG.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo y comparativo de 160 embarazadas diabéticas gestacionales que parieron durante el período 2002-2007 en el Servicio de Diabetes y Embarazo del Hospital "América Arias", 40 de las cuales tuvieron un neonato macrosómico (grupo 1) y 120, uno normopeso (grupo 2). Las variables estudiadas fueron: macrosomía neonatal, edad gestacional a la que se diagnosticó la DG, ganancia gestacional y global de peso, control glucémico, triglicéridos y colesterolos en el tercer trimestre y peso fetal por ultrasonido a las 28-30 semanas.

Resultados y conclusiones: En el grupo 1, 77,5 % tuvieron un diagnóstico tardío de la DG, 72,5 %, un IMC > 26 kg/m², 42,5 %, una excesiva ganancia gestacional y global de peso, 30 %, un mal control glucémico, 45 %, una hipertrigliceridemia y un 90 %, un peso fetal > 97 percentil a las 28-30 semanas. En el segundo grupo, el porcentaje encontrado fue menor en relación con todas las variables antes mencionadas.

Palabras clave: Diabetes gestacional, macrosomía neonatal

INTRODUCCIÓN

Los fetos de madres diabéticas tienden a ser grandes para su edad gestacional y puede, incluso, presentarse una relación peso fetal/semanas de embarazo que esté por encima del 97 percentil, cuando se hablaría entonces de macrosomía fetal.^{1,2} En el feto macrosómico de una madre diabética, el hallazgo histológico más característico es la hipertrofia e hiperplasia de los islotes de Langerhans. La masa total de los islotes es de aproximadamente 20 veces la que se encuentra en los recién nacidos normales y su número 3 veces mayor, mientras que su diámetro promedio es el doble de lo normal. La mayor parte de este incremento se debe al aumento en número y tamaño de las células beta, que están cargadas de gránulos repletos de insulina.³⁻⁵

En cuanto al aspecto macroscópico, estos recién nacidos macrosómicos tienen una apariencia cushingoides, adiposa o hinchada. Están aumentados la longitud corporal total, el peso de la mayoría de las vísceras y el tejido adiposo subcutáneo, y disminuido el porcentaje de agua corporal total; el hígado y el corazón están particularmente crecidos y cargados de glucógeno.^{6,7}

Hubo que recorrer algún camino para que Pedersen pudiera, a principios de la década de los 60 del pasado siglo, finalmente elaborar su teoría hiperinsulinémica del hipercrecimiento del hijo de madre diabética.^{6,7-9} Por aquel entonces también, O'Sullivan y colaboradores habían demostrado que 1 hora después de la administración de glucosa, las mujeres que habían tenido un hijo grande presentaban una glucemia media de 113 mg/dL, en contraste con 107,3 mg/dL en el caso de las mujeres que habían tenido un hijo de tamaño normal,¹⁰ mientras que Steinke había confirmado el hecho de que la insulina extraída de la sangre de los hijos de madres diabéticas era sustancialmente más abundante que la que podía obtenerse de la de los hijos de madres no diabéticas.¹¹ Hoy se conoce que el hiperinsulinismo que presentan los hijos de madres diabéticas, es el responsable directo del hipercrecimiento y de la gran mayoría de las complicaciones que pueden aparecer en estos feto-neonatos,^{4,12-14} y la única forma de evitar su surgimiento y perpetuación es instaurando una terapéutica temprana (antes de las 30-32 semanas de edad gestacional) y enérgica, en la cual el tratamiento insulínico debe jugar el papel preponderante.¹⁵⁻¹⁸

¹ Especialista de I Grado en MGI y Endocrinología. MSc. Atención Integral a la Mujer. Profesor Auxiliar. Hospital Ginecoobstétrico Docente "América Arias" celsocruz@infomed.sld.cu

² Lic. en Enfermería. Hospital Ginecoobstétrico Docente "América Arias"

³ Especialista de II Grado en Laboratorio Clínico. Profesora Auxiliar. Hospital Pediátrico Docente "Marfán"

⁴ Especialista de I Grado en MGI y Endocrinología. Profesora Auxiliar. Instituto Nacional de Endocrinología

⁵ Especialista de II Grado en Ginecoobstetricia. MSc. Atención Integral a la Mujer. Asistente. Hospital Ginecoobstétrico Docente "América Arias"

⁶ Especialista de I Grado en Ginecoobstetricia. MSc. Atención Integral a la Mujer. Instructora. Hospital Ginecoobstétrico Docente "América Arias"

Si reconocemos que el protagonismo del binomio madre-feto en la DG, es la criatura que se gesta, no podemos entonces dejarla a un lado y centrar sólo nuestra atención en la madre. Es el feto el principal indicador de la necesidad del uso de insulina en la gestante diabética, lo cual puede precisarse a través de la vigilancia de su crecimiento (el feto como indicador de insulínización). Dado que la glucemia como analito tiene una connotación muy puntual cuando se trata de valorar el metabolismo glucídico, pues sus grandes variaciones circadianas, prandiales o individuales así lo determinan, debemos prestarle atención al feto, específicamente a su crecimiento, pues si este es excesivo, no cabe dudas de que está recibiendo un exceso de nutrientes de parte de su madre y que debemos intervenir de alguna forma para frenar esta situación.^{14,19}

No hay que temer al uso de la insulina en el embarazo complicado con diabetes, y menos cuando se trata de defender al feto. Se sabe que los mejores resultados perinatales se logran en estos casos, cuando lejos de prescribirse el tratamiento insulínico como última alternativa para lograr el control metabólico adecuado, se administra este un bacilar cuando el feto lo indica; es decir, ante la presencia de una macrosomía feta, la complicación más frecuente que sufre el hijo de madre diabética. Así, nos propusimos realizar esta investigación con el objetivo de identificar la relación existente entre la macrosomía neonatal y el diagnóstico tardío de la DG, el exceso de peso al inicio del embarazo, la ganancia excesiva de peso durante la gestación, el mal control glucémico, la hipertriglicéridemia y la hipercolesterolemia, y un peso fetal mayor que 97 percentil al inicio del tercer trimestre en el embarazo complicado con DG.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo y comparativo, y el universo de estudio fueron 160 embarazadas diabéticas gestacionales quienes se dividieron en 2 grupos: el primero estuvo constituido por todas las diabéticas gestacionales que parieron un neonato macrosómico durante el período 2002-2007 en el Servicio de Diabetes y Embarazo del Hospital Ginecoobstétrico "América Arias" (40 gestantes), mientras que el segundo grupo estuvo formado por el triple de diabéticas gestacionales que tuvieron un hijo con un peso adecuado al nacer (120 gestantes), es decir, que se obtuvo una proporción diabética con hijo macrosómico:diabética con hijo normopeso de 3:1, esto último con el fin de aumentar el poder estadístico de la comparación. Para llegar a la cifra de 120 gestantes diabéticas que tuvieron un hijo con un peso adecuado al nacer, se seleccionaron 24 de cada una de ellas por año de estudio (5 años).

Toda la información utilizada para la investigación fue colectada mediante revisión documental (historia clínicas).

Operacionalización de las variables estudiadas:

- Macrosomía neonatal:
 - No: peso fetal < 4000 g.
 - Sí: peso fetal ≥ 4000 g.
- Edad gestacional (EG) a la que se diagnosticó la DG:
 - Diagnóstico temprano: < 32 semanas.

- Diagnóstico tardío: ≥ 32 semanas.
 - Índice de masa corporal (IMC) al inicio del embarazo:
 - No exceso de peso: $IMC \leq 26 \text{ kg/m}^2$.
 - Exceso de peso: $IMC > 26 \text{ kg/m}^2$.
 - Ganancia global de peso durante la gestación:
 - No excesiva:
 - Paciente con bajo peso inicial: ≤ 18 kg.
 - Paciente con normopeso inicial: ≤ 16 kg.
 - Paciente con sobrepeso inicial: ≤ 12 kg.
 - Paciente con obesidad inicial: ≤ 8 kg.
 - Excesiva:
 - Paciente con bajo peso inicial: > 18 kg.
 - Paciente con normopeso inicial: > 16 kg.
 - Paciente con sobrepeso inicial: > 12 kg.
 - Paciente con obesidad inicial: > 8 kg.
 - Control glucémico:
 - Adecuado: glucemia ≤ 5 mmol/L (90 mg/L).
 - Inadecuado: glucemia > 5 mmol/L.
 - Triglicéridos (TGC) en ayunas en el tercer trimestre del embarazo:
 - Normal: ≤ 3,39 mmol/L.
 - Elevado: > 3,39 mmol/L.
 - Colesteroles en ayunas en el tercer trimestre del embarazo:
 - Normal: ≤ 5,2 mmol/L.
 - Elevado: > 5,2 mmol/L.
 - Peso fetal determinado por medio de la CA fetal al inicio del tercer trimestre del embarazo:
 - Normal: ≤ 97 percentil para la edad gestacional.
 - Elevado: > 97 percentil para la edad gestacional.

Procedimientos

El diagnóstico de DG se hizo en cada uno de los casos teniendo en cuenta los criterios de la OMS, que son los que recomienda el Programa Cubano de Diabetes y Embarazo deben aplicarse en nuestro país para el diagnóstico de esta enfermedad gestacional. Así, se considera que una paciente tiene una DG cuando la glucemia de las 2 horas en una PTGO de 2 horas es ≥ 7,8 mmol/L o cuando la glucemia en ayunas es ≥ 6,1 mmol/L en dos ocasiones.²⁰

Para precisar el peso de los recién nacidos, se usó una báscula tipo ATOM (japonesa) y el diagnóstico de macrosomía neonatal se realizó considerando los criterios del Grupo Nacional Cubano de Ginecología y Obstetricia, que reconoce a un neonato macrosómico cuando su peso es ≥ 4000 g.²¹

La EG de las pacientes se determinó mediante cálculo manual simple en las que eran eumenorreicas²² y utilizando el ultrasonido en los casos en los cuales esta era imprecisa.²³ Se consideró que la captación de la DG fue temprana, cuando se hizo a las 32 semanas o antes, y tardía, cuando se realizó después, teniendo en cuenta que se conoce que para prevenir la macrosomía neonatal es necesario intervenir terapéuticamente antes de las 32 semanas en el embarazo complicado con DG.

El IMC se calculó mediante la fórmula: $IMC = \text{peso corporal (kg)} / [\text{talla (m}^2\text{)}]$, y se tuvieron en cuenta para clasificar a las gestantes de acuerdo con este constructor, como portadoras de un peso excesivo o no, los criterios del Programa Cubano de Diabetes y Embarazo.²⁰

Para determinar la magnitud de la ganancia global de peso durante la gestación, se consideraron también los criterios del Programa Cubano de Diabetes y Embarazo, que tienen en cuenta para ello la valoración ponderal al inicio del embarazo.²⁰

Los criterios de control metabólico adecuado e inadecuado son los que acepta el Programa Cubano de Diabetes y Embarazo, que reconoce que existe un control glucémico adecuado cuando el promedio de las 4 ó 5 determinaciones que incluye un perfil glucémico es ≤ 5 mmol/L (90 mg/dL). Las determinaciones de glucemia se realizaron en todos los casos usando un reflectómetro electrónico (glucómetro) marca GlucoDr (coreano).²⁰

En el caso de las variables TGC y colesterolos en ayunas en el tercer trimestre, se tendrán en cuenta los criterios reconocidos por Lockitch G y cols., en relación con el comportamiento de los lípidos durante el tercer trimestre de la gestación.²⁴

El cálculo de peso fetal al inicio del tercer trimestre de la gestación por medio de la CA fetal, se determinó en todos los casos midiendo esta usando el ultrasonido y para la clasificación ponderal percentilar fetal se usaron los criterios de Usher (tabla de Usher de distribución percentilar de peso fetal según EG). En este caso, se reconoce que un feto es macrosómico cuando el peso que ostenta, teniendo en cuenta su EG, está por encima del 97 percentil.²³

Aspectos éticos Para respetar la ética, si cabe en este caso guardar celosamente la confidencialidad de los datos que se manejan.

RESULTADOS

En el 77,5 % de las mujeres que tuvieron un hijo macrosómico (primer grupo), la DG se diagnosticó tardíamente, mientras que esto ocurrió así en un menor porcentaje (67 %) de las que parieron un neonato no macrosómico, las que conforman el segundo grupo (tabla 1).

En relación con el IMC al inicio del embarazo (tabla 2), este estuvo elevado en el 72,5 % de las mujeres del primer grupo a diferencia de sólo en el 59 % de las del segundo; asimismo, la ganancia global de peso durante la gestación (tabla 3), fue excesiva en el 42,5 % de las embarazadas del primer grupo y solamente en el 20 % de las del segundo.

EG (semanas)	Macrosómico		No macrosómico	
	Frecuencia absoluta	%	Frecuencia absoluta	%
≤ 32	9	22,5	53	44,1
> 32 (tardío)	31	77,5	67	55,8
Total	40	100	120	100

Tabla 1: Relación entre la macrosomía neonatal y la edad gestacional a la que se diagnosticó la DG

IMC (kg/m ²)	Macrosómico		No macrosómico	
	Frecuencia absoluta	%	Frecuencia absoluta	%
≤ 26	11	27,5	51	42,5
> 26 (elevado)	29	72,5	59	49,1
Total	40	100	120	100

Tabla 2. Relación entre la macrosomía neonatal y el IMC al inicio del embarazo.

Ganancia de peso (kg)	Macrosómico		No macrosómico	
	Frecuencia absoluta	%	Frecuencia absoluta	%
No excesiva	23	57,3	100	83,3
Excesiva	17	42,5	20	16,6
Total	40	100	120	100

Tabla 3. Relación entre la macrosomía neonatal y la ganancia global de peso durante la gestación.

Control glucémico	Macrosómico		No macrosómico	
	Frecuencia absoluta	%	Frecuencia absoluta	%
Adecuado	28	70	95	79,1
Inadecuado	12	30	25	20,8
Total	40	100	120	100

Tabla 4. Relación entre la macrosomía neonatal y el control glucémico.

TGC	Macrosómico		No macrosómico	
	Frecuencia absoluta	%	Frecuencia absoluta	%
Normal	22	55	113	94,1
Elevado	18	45	7	5,8
Total	40	100	120	100

Tabla 5. Relación entre la macrosomía neonatal y los triglicéridos en ayunas en el tercer trimestre del embarazo.

Colesterolos	Macrosómico		No macrosómico	
	Frecuencia absoluta	%	Frecuencia absoluta	%
Normal	20	50	48	40
Elevado	20	50	72	60
Total	40	100	120	100

Tabla 6. Relación entre la macrosomía neonatal y los colesterolos en el tercer trimestre del embarazo.

Peso por CA fetal a las 28-30 semanas	Macrosómico		No macrosómico	
	Frecuencia absoluta	%	Frecuencia absoluta	%
≤ 97 p	4	10	107	89,1
> 97 p	36	98	13	10,8
Total	40	100	120	100

Tabla 7. Relación entre la macrosomía neonatal y el peso fetal determinado por medio de la CA fetal a las 28-30 semanas

En cuanto al control glucémico (tabla 4), este fue inadecuado en el 30 % de las gestantes diabéticas del primer grupo y en el 25 % de las integrantes del segundo grupo.

Respecto de los TGC en ayunas en el tercer trimestre del embarazo (tabla 5), que estuvieron elevados en el 45 % de las gestantes diabéticas del primer grupo y sólo en el 7 % de las del segundo grupo, con los colesterolos en ayunas en el tercer trimestre del embarazo (tabla 6) ocurrió lo contrario, estos últimos aparecieron elevados en el 72 % de las gestantes diabéticas del segundo grupo a diferencia de en el 50 % de las del primero.

Finalmente, el 90 % de los fetos que fueron luego neonatos macrosómicos tenían a las 28-30 semanas de gestación un peso > 97 percentil determinado mediante CA, mientras que esto sólo ocurrió en el 13 % de los fetos que posteriormente fueron recién nacidos normopes

DISCUSIÓN

En un mayor porcentaje de mujeres del primer grupo se diagnosticó tardíamente la DG, respecto de las del segundo; resultados similares a los nuestros fueron obtenidos por Mello y cols. en su estudio.²⁵

La mayoría de las mujeres del primer grupo tuvieron un IMC elevado al inicio del embarazo, lo cual se corresponde con la presencia de sobrepeso u obesidad en ellas. Los investigadores norteamericanos Catalano y cols.,²⁶ Shaefer-Graf y cols.,²⁷ y Mondanlou y cols.,²⁸ consideran que el peso pregrávido materno es un fuerte e independiente predictor del peso del recién nacido. También en EE.UU, Small y cols.²⁹ encontraron en su estudio que las mujeres diabéticas obesas parieron con mayor frecuencia hijos macrosómicos que las no obesas; mientras que en Europa, Mello y cols.,²⁵ Ray y cols.,³⁰ y Heiskanen y cols.,³¹ obtuvieron resultados similares en sus investigaciones. Por su parte, en Lima, Cárdenas y Arroyo⁴⁸ demostraron en su trabajo que un IMC \geq 25 kg/m² al inicio del embarazo constituye un factor de riesgo de macrosomía (OR de 3,1 con confianza del 95 % e intervalo: 1,5-6,1).

En Cuba, García y cols.,³³ y Cutié y cols.,³⁴ también identificaron en sus respectivos estudios a la obesidad como un factor de riesgo de macrosomía fetal, incluso en la embarazada que no padece una DG.

En cuanto a la ganancia global de peso durante el embarazo, un mayor por ciento de mujeres del primer grupo presentaron una ganancia excesiva de peso, que las del segundo grupo. Catalano y cols.²⁶ reportaron que existe una correlación marcada y progresiva entre la ganancia de peso durante el embarazo y el peso al nacer, en mujeres que iniciaron su embarazo con un peso ideal, bajo peso o con un sobrepeso moderado. Por su parte, Kerche y cols.³⁵ encontraron en su estudio que una ganancia de peso $>$ 16 kg durante la gestación constituye un factor de riesgo de macrosomía fetal; mientras que para Salazar y cols.,³⁶ lo fue la ganancia de 15 kg o más y para el dueto Ballesté y Alonso,³⁷ $>$ 12 kg. Por otro lado, Pacora³⁸ informó en su investigación que una ganancia ponderal excesiva durante el embarazo, fue el más sensible factor predictor de macrosomía encontrado.

En relación con el control metabólico, un mayor número de mujeres del primer grupo presentaron un control metabólico inadecuado, en comparación con las del segundo grupo. Kerche y cols.³⁵ reconocen que una media de glicemia \geq 120 mg/dL en el tercer trimestre, es un factor de riesgo de macrosomía en mujeres embarazadas con diabetes. Por su parte, en el estudio Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant (ACHOIS), que incluyó a 1000 diabéticas gestacionales divididas en 2 grupos, uno en el cual se encontraban las mujeres con tratamiento intensivo de la enfermedad y en otro, las que recibieron el tratamiento rutinario, el porcentaje de infantes macrosómicos fue de 13 % vs 2,2 %, respectivamente.³⁹

Knopp y cols.⁴⁰ reportaron que la diabetes gestacional se asocia con una elevación de los TGC y una disminución del

HDL colesterol y que existe una correlación entre el peso neonatal y las concentraciones de TGC y ácidos grasos libres en este tipo de embarazo. Con esta opinión también coinciden Butte,⁴¹ Jolly y Robinson,⁴² y Reece y cols.⁴³

En nuestra investigación, poco menos de la mitad de las mujeres del primer grupo presentaron una hipertrigliceridemia. Kitajima y cols.⁴⁴ concluyeron en su estudio que unos triglicéridos elevados en ayunas entre las 24 a 32 semanas se correlacionan positivamente con el peso al nacer, con independencia de la cifra de glucosa plasmática y la obesidad, es decir, que la hipertrigliceridemia se comporta como un predictor independiente de macrosomía fetal en la diabetes gestacional, opinión esta última también compartida por Nolan y cols.⁴⁵ Asimismo, Couch y cols.⁴⁶ encontraron en su estudio que la hipertrigliceridemia, más que la hipercolesterolemia, fue un hallazgo muy frecuente en las mujeres con diabetes gestacional que parieron un hijo macrosómico. Por su parte, Knopp y cols.⁴⁷ consideraron que la asociación del peso al nacer con la hipertrigliceridemia no se explica completamente por el peso materno elevado que generalmente la acompaña, sino que su contribución fisiopatológica a la generación de macrosomía fetal es particular.

En cuanto a la colesterolemia, nosotros encontramos que estuvo elevado en un mayor número de mujeres del segundo grupo que en las que tuvieron un recién nacido macrosómico. Algo muy similar fue reportado por Couch et al.⁴⁶ en su estudio. Sin embargo, Merzouk y cols.,⁴⁸ y Clauser y cols.⁴⁹ obtuvieron resultados opuestos a los nuestros en sus respectivas investigaciones.

En la mayoría de las embarazadas que parieron hijos macrosómicos el peso fetal determinado por CA entre las 28 y las 30 semanas de gestación de estos productos fue $>$ 97 percentil, lo cual coincide con los hallazgos obtenidos por Schaefer-Graf y cols.²⁷ en su estudio de 368 diabéticas gestacionales en Alemania.

CONCLUSIONES

1. Parece que existe alguna relación de la macrosomía neonatal en los hijos de gestantes con diabetes gestacional con el diagnóstico tardío de la enfermedad en estas embarazadas, además de con la presencia en ellas de un IMC elevado al inicio del embarazo, de una ganancia excesiva de peso durante la gestación, de un mal control glucémico, y de una hipertrigliceridemia en ayunas en el tercer trimestre del embarazo.
2. Parece que los neonatos macrosómicos hijos de madres diabéticas gestacionales, son también con frecuencia fetos con un peso elevado después de las 28 semanas de embarazo.
3. No parece relacionarse la hipercolesterolemia materna en el tercer trimestre del embarazo complicado con diabetes gestacional, con la macrosomía neonatal.

REFERENCIAS

1. ADA. La atención a las mujeres diabéticas en el período preconcepcional y la diabetes gestacional. *Rev Panam Salud Pública*. 2001;10(5):361-6.
2. Setji TL, Brown AJ, Fainglos MN. Gestational Diabetes Mellitus. *Clinical Diabetes*. 2005;23(1):17-24.
3. Valdés L, Márquez A. La diabetes gestacional. Algunos aspectos de interés. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 1992;18(1):5-13.
4. Barry D, Gabbe S. Gestational Diabetes: Detection, Management and Implications. *Clinical Diabetes*. 1998;16(1):1-39.
5. Yaseen H, Al Najashi S, Darwich M, Kamaledin K, Al Umran K, Awary B et al. Niños macrosómicos hijos de mujeres diabéticas: una comparación entre dos definiciones. *International Pediatrics*. 2006;16(2):1-3.
6. Neiger R. Fetal macrosomia in the Diabetic Patient. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 1992;35(1):138-50.
7. Danglot C, Gómez M. Los hijos de madres diabéticas. *Rev Mex Pediatr*. 2004;71(5):248-57.
8. Macfarlane CM, Tsakalacos N. The extended Pedersen hypothesis. *Clin Physiol Biochem*. 1988;6(2):68-73.
9. Pedersen J. Weight and length at birth of infants of diabetic mothers. *Acta Endocrinol*. 1954;16:330.
10. O'Sullivan JB, Gellis SS, Tenney BO, Mahon CM. Aspects of Birth Weight and Its Influencing Variables. *Am J Obstet Gynecol*. 1965;92:1023.
11. Steinke J, Driscoll SG. The Extractable Insulin Content of Pancreas from Fetuses and Infants of Diabetic and Control Mothers. *Diabetes*. 1965;14:573.
12. Buchanan TA. Glucose metabolism during pregnancy: normal physiology and implications for diabetes mellitus. *Isr J Med Sci*. 1991;27(8-9):432-41.
13. Garrapato MR. La Descendencia en la Diabetes Gestacional. *J Perinatal Med*. 2003;31:5-11.
14. Jáñez M, González A. Vigilancia de la diabetes en el embarazo. *Actualidad Obstet Ginecol*. 2002;XIV(1):22-35.
15. Hernández M. Aspectos básicos en el control de la diabetes gestacional. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2005;43(5):419-23.
16. Perichart O, De la Vega P, González C. Fisiopatología y atención nutricional de pacientes con diabetes gestacional. *Ginecol Obstet Méx*. 2006;74(4):218-23.
17. Perkins JM, Dunn JP, Jagasia SM. Perspective in Gestational Diabetes Mellitus: A Review of Screening, Diagnosis, and Treatment. *Clinical Diabetes*. 2007;25:57-62.
18. Rimbao G, Cruz J, Safora O, Rodríguez A, Morales M, Velasco A. Comportamiento de la diabetes gestacional en el embarazo en la adolescencia. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2007;23(3):1-11.
19. Cruz J, Hernández P, Yanes M, Rimbao G, Lang J, Márquez A. Macrosomía neonatal en el embarazo complicado con diabetes. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2008;24(3):1-20.
20. Grupos de Diabetes y Embarazo de Cuba. Consensus Cubano de Diabetes y Embarazo, La Habana; 2007.
21. Colectivo de autores. Distocia de hombros. En: Colectivo de autores. Manual de diagnóstico y tratamiento en obstetricia y perinatología. Editorial Ciencias Médicas: La Habana; 1997:233-6.
22. Colectivo de autores. Diagnóstico del embarazo y cálculo de la edad gestacional y de la fecha probable del parto. En: Colectivo de autores. Manual de Diagnóstico y Tratamiento en Obstetricia y Perinatología. Editorial ECIMED: La Habana; 1997:67-71.
23. Colectivo de autores. Ultrasonido en obstetricia. En: Colectivo de autores. Manual de Diagnóstico y Tratamiento en Obstetricia y Perinatología. 1ra. ed. Ed. ECIMED, La Habana; 1997:114-25.
24. Ashwood ER, Knight GJ. Disorders of Pregnancy. En: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz. *Fundamental of Clinical Chemistry*. Editorial Saunders-Elsevier: St. Louis, Missouri; 2008: 802-24.
25. Mello G, Parretti E, Mecacci F, Lucchetti R, Lagazio C, Pratesi M et al. Risk factor for fetal macrosomia: the importance of a positive oral glucose challenge test. *Europ J Endocrinol*. 1997;137(1):27-33.
26. Catalano PM, Kirwan JP, Haugel S, King J. Gestational Diabetes and Insulin Resistance: Role in Short- and Long-Term Implications for Mother and Fetus. *J Nutr*. 2003;133:1674S-85S.
27. Schaefer-Graf UM, Kjos SL, Kilavuz Ö, Plagemann A, Brauer M, Dudenhausen JW et al. Determinants of Fetal Growth at Different Periods of Pregnancies Complicated by Gestational Diabetes Mellitus or Impaired Glucose Tolerance. *Diabetes Care*. 2003;26:193-8.
28. Modanlou HD, Dorchester WL, Thorosian A, Freeman RK. Macrosomia –maternal, fetal and neonatal implications. *Obstet Gynecol*. 1980;55:420-4.
29. Small M, Cameron A, Lunan CB, MacCuish AC. Macrosomia in pregnancy complicated by insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1987;10(5):549-9.
30. Ray JG, Vermeulen MJ, Shapiro JL, Kenshole AB. Maternal and neonatal outcomes in pregestational and gestational diabetes mellitus, and the influence of maternal obesity and weight gain: the DEPOSIT study. *QJ Med*. 2001;94(7):347-56.
31. Heiskanen N, Raatikainen K, Heinonen S. Fetal Macrosomia –A Continuing Obstetric Challenge. *Biol Neonate*. 2006;90(2):98-103.
32. Cárdenas J, Arroyo L. Prueba de tolerancia oral a la glucosa modificada en puérperas como diagnóstico retrospectivo de diabetes gestacional. *An Fac Med Lima*. 2004;65(1):1-12.
33. García L, Romero O, Medina R, Hernández J. Macrosomía fetal en la diabetes mellitus gestacional. Su relación con los factores de riesgo. *Rev Méd Electrón Matanzas*. 2007;29(6):1-2.
34. Cutié ML, Figueroa M, Segura AB, Lestayo C. Macrosomía fetal. Su comportamiento en el último quinquenio. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2002;28(1):34-41.
35. Kerche LT, Abbade JF, Costa RA. Fetal macrosomia risk factors in pregnancies complicated by diabetes or daily hyperglycemia. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(10):580-7.
36. Salazar G, González X, Faneite P. Incidencia y factores de riesgo de macrosomía fetal. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2004;64(1):1-15.
37. Ballesté I, Alonso R. Factores de riesgo del recién nacido macrosómico. *Rev Cubana Pediatr*. 2004;76(1):1-10.
38. Pacora P. Macrosomía Fetal: Definición, Predicción, Riesgos y Prevención. *Ginecol Obstet Peruana*. 1994;39(17):1-11.
39. McIntyre HD, Cheung NW, Oats J, Simmonds D. Gestational diabetes mellitus: from consensus to action on screening and treatment. *MJA*. 2005;183(6):288-9.
40. Knopp RH, Bergelin RO, Wahl PW, Walden CE. Relation-

ships of infant birth size to maternal lipoproteins, apoproteins, fuels, hormones, clinical chemistries, and body weight at 36 weeks gestation. *Diabetes*. 1985;34(Suppl 2):71-7.

41. Butte NF. Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: normal compared with gestational diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(5):1256-61.

42. Jolly M, Robinson S. The causes and effects of fetal macrosomia in mothers with type 1 diabetes. *J Clin Pathol*. 2000;53:889.

43. Reece EA, Homko C, Wiznitzer A. Metabolic changes in diabetic and nondiabetic subjects during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 1994;49(1):64-71.

44. Kitajima M, Oka S, Yasuhi I, Fukuda M, Rii Y, Ishimaru T. Maternal serum triglyceride at 24-32 weeks' gestation and newborn weight in nondiabetic women with positive diabetic screens. *Obstet Gynecol*. 2001;97(5):776-80.

45. Nolan CJ, Riley SF, Sheedy MT, Walstab JE, Beischer NA. Maternal serum triglyceride, glucose tolerance, and neonatal birth weight ratio in pregnancy. *Diabetes Care*. 1995;18(12):1550-6.

46. Couch SC, Philipson EH, Bendel RB, Wijendran V, Lammi-Keefe CJ. Maternal and plasma lipid and lipoprotein concentrations in women with and without gestational diabetes mellitus. Predictors of birth weight? *J Reprod Med*. 1998;43(9):816-22.

47. Knopp RH, Magee MS, Walden CE, Bonet B, Benedetto TJ. Prediction of infant birth weight by GDM screening test. Importance of plasma triglyceride. *Diabetes Care*. 1992;15(11):1605-13.

48. Merzouk H, Bouchenak M, Loukidi B, Madani S, Prost J, Belleville J. Fetal macrosomic related to maternal poorly controlled type 1 diabetes strongly impairs serum lipoprotein concentrations and composition. *J Clin Pathol*. 2000;53:917-23.

49. Clauser T, Burski TK, Oyen N, Godang K, Ballerslev J, Henriksen T. Maternal anthropometric and metabolic factors in the first half of pregnancy and risk of neonatal macrosomia in term pregnancies. A prospective study. *Eur J Endocrinol*. 2005;153(6):887-994.