

## Artículo Original

## La macrosomía en el embarazo complicado con diabetes

Dr. Jeddú Cruz Hernández\*, Dra. Pilar Hernández García\*\*, Dra. Marelys Yanes Quesada\*\*\*, Dra. Ariana Isla Valdés\*\*\*\*

## RESUMEN

La macrosomía neonatal es la complicación más frecuente que sufre el hijo de madre diabética y su presencia se asocia con un importante aumento de la morbimortalidad perinatal. El responsable principal de su aparición es el hiperinsulinismo fetal que aparece como respuesta a la hiperglucemia fetal, la cual es consecuencia de la hiperglucemia materna. El diagnóstico prenatal de esta alteración se hace en la actualidad por medio de la ecografía fetal, la cual permite calcular el peso del feto con bastante exactitud. Su nefasta influencia sobre el producto no se limita al período de vida fetal y neonatal, sino que trasciende estos para remontarse a la infancia, la adolescencia y hasta la adultez, presentando con mayor frecuencia y más tempranamente los individuos que nacen con un gran peso, obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus y síndrome metabólico, entre otras enfermedades crónicas. En el caso específico de la macrosomía fetal del hijo de madre diabética, es una realidad que puede prevenirse si se diagnostica precozmente y se interviene con un tratamiento efectivo y temprano durante la gestación afectada por esta enfermedad metabólica.

## INTRODUCCION

Una de las complicaciones más frecuentes y temidas que sufre el hijo de madre diabética (HMD) es la macrosomía (fetopatía diabética),<sup>1-3</sup> y es la principal causa de morbilidad neonatal y de complicaciones intraparto en este tipo de gestación.<sup>3,4</sup> No existe un consenso unánime, en relación con el peso que debe tener un recién nacido para considerarlo como macrosómico; así, en Cuba se acepta que un neonato debe considerarse como tal cuando pesa al nacer 4000 g o más,<sup>5</sup> mientras que en los Estados Unidos este diagnóstico se hace cuando este peso es de 4500 g.<sup>6</sup>

Esta alteración se presenta entre el 15-45 %<sup>4,7,8</sup> de los embarazos complicados con diabetes, contribuyendo a aumentar en estos la frecuencia de trauma fetal intraparto, el

## ABSTRACT

Neonatal macrosomia is the most frequent complication of the offspring of Diabetic Pregnant Women and is associated with an important raise in perinatal morbidity and mortality. The main reason macrosomia appears in the Pregnant Diabetic Patient is due to fetal hyperinsulinemia in response to hyperglycemia secondary to uncontrolled hyperglycemia in the mother. The diagnosis is suggested currently on the findings of obstetric ultrasonography which gives an idea of the fetal weight. The consequences of macrosomia are not limited to the fetal and neonatal period but actually they extend to adolescence and adulthood, being associated with overweight, obesity, chronic hypertension, diabetes mellitus and metabolic syndrome among other illnesses. Fetal Macrosomia from Diabetic Pregnant Women is preventable if diagnosed and managed early in the pregnancy complicated by this metabolic alteration.

índice de hipoglucemia neonatal, la tasa de cesárea y la frecuencia de hemorragia materna posparto;<sup>3,9,10</sup> en adición, se ha precisado que aproximadamente un 10 % de los recién nacidos macrosómicos requieren de internación en una sala de cuidados intensivos neonatales, a diferencia de sólo el 3 % de los que tienen un peso normal, y que este exceso de morbilidad está relacionado fundamentalmente con complicaciones que se producen durante el momento del parto.<sup>6</sup>

## FISIOPATOLOGIA DEL HIPERCRECIMIENTO DEL HIJO DE MADRE DIABETICA

En 1933, Skipper planteó la hipótesis de que el exceso de adiposidad del HMD era una consecuencia de la hiperglucemia materna y de un aumento de la transformación de los carbohidratos en grasa, mientras que el páncreas fetal no sufría cambios.<sup>11</sup> Dos décadas después, en 1954, Pedersen propuso un mecanismo fisiopatológico para explicar la macrosomía en los HMD, y elaboró la hipótesis ampliamente aceptada de "la hiperglucemia materna-hiperglucemia fetal-hiperinsulinemia fetal", lo cual significa que la hiperglucemia materna propia de la gestante diabética, condiciona la presencia de un paso transplacentario exagerado de glucosa, la que pasa al feto en exceso y esto promueve la hipersecreción de insulina por el

\*Especialista de I Grado en MGI y Endocrinología. MSc. Atención Integral a la Mujer. Asistente

Teléfono: 832 13 23

Correo: celsocruz@infomed.sld.cu

\*\*Especialista de II Grado en Laboratorio Clínico. Profesora Auxiliar

\*\*\*Especialista de I Grado en MGI y Endocrinología. Asistente

\*\*\*\*Especialista de II Grado en Ginecoobstetricia. MSc. Atención

Integral a la Mujer. Asistente

INSTITUCION: Hospital Ginecoobstétrico Docente "América Arias". La Habana. Cuba.

páncreas fetal, hormona que es la responsable directa del hipercrecimiento del HMD.<sup>11,12,13</sup> Así, la hiperglucemia fetal causada por la diabetes en la madre puede exacerbar el proceso expansivo insular, explicándose de esta forma el aumento del tamaño del páncreas que presentan los HMD, en los que la masa de islotes pancreáticos constituye el 10 % del total de la masa pancreática, mientras que, a diferencia de lo anterior, esta constituye normalmente sólo el 3,5 % del total pancreático.<sup>14</sup>

Se conoce, que el exceso de insulina facilita el crecimiento fetal por medio de dos mecanismos: por un lado, la insulina induce un aumento de los procesos anabólicos, es decir, incrementa la utilización celular de la glucosa y su depósito intracelular en forma de glucógeno, específicamente, en el hígado y el músculo esquelético fetales; promueve la incorporación de los aminoácidos a las proteínas, la síntesis de estas y la lipogénesis, y disminuye el catabolismo proteico y la lipólisis; y por otro, actúa como factor de crecimiento, produciendo hipertrofia e hiperplasia de los tejidos sensibles a su acción (hígado, músculo esquelético, corazón, bazo, timo y adrenales), lo que provoca finalmente un aumento exagerado del tamaño fetal.<sup>14,15,16</sup>

El crecimiento prenatal (vida intrauterina) no depende de la hormona de crecimiento, como en la vida posnatal, sino de la influencia que ejercen sobre el feto otras hormonas, como el lactógeno placentario, las hormonas tiroideas, el cortisol, algunos factores de crecimiento -factor de crecimiento tipo I similar a la insulina (IGF I), factor de crecimiento tipo II similar a la insulina (IGF II), factor de necrosis tumoral (TGF), factor de crecimiento de los fibroblastos (FGF) y otros, y de la insulina. En los HMD, en los cuales existe un hiperinsulinismo, se supone que la influencia de la insulina promoviendo el crecimiento fetal está magnificada; pero más aún, esta hormona puede estimular los receptores de los IGF I e IGF II, lo que amplía su "abanico" de acción sobre la célula, contribuyendo esto todavía más al proceso de amplificación de su acción promotora del crecimiento en este tipo de feto.<sup>17,18</sup>

Sin embargo, la hipótesis original de Pedersen fue modificada por Freinkel en 1981, quien precisó que en los HMD, y en relación con el exceso de aporte de elementos energéticos, la hiperglucemia materna no es el único determinante del crecimiento fetal, sino que otros sustratos metabólicos (aminoácidos, ácidos grasos libres, glicerol, cuerpos cetónicos) que atraviesan la placenta también en gran cantidad en este tipo de gestación, pueden, asimismo, contribuir al hiperinsulinismo, es decir, que son también insulínogénicos.<sup>8,17-20</sup> Así, se explica el hecho de que la macrosomía pueda aparecer incluso en presencia de hiperglucemia materna leve;<sup>8,15</sup> no obstante, nadie cuestiona que el papel preponderante en la estimulación exagerada del crecimiento fetal que aparece en el HMD lo tiene el exceso de glucosa que este recibe de parte de su madre,<sup>21,22</sup> pues este carbohidrato se considera el principal sustrato del metabolismo oxidativo fetal y su origen es mayoritariamente materno.<sup>23</sup>

Ya, en 1952, Widdas postuló que la transferencia placentaria de glucosa al feto se realiza mediante difusión facilitada, por su parte, los aminoácidos atraviesan la placenta por transporte activo, lo cual requiere de energía.<sup>23,24</sup> Asimismo, los ácidos

grasos libres, que también son recibidos en exceso por el HMD, cruzan la placenta por simple difusión y son reesterificados en los adipositos fetales; este último mecanismo de transporte también lo comparten los cuerpos cetónicos.<sup>23,24</sup> Por otro lado, se comentaba que el HMD recibe también grandes cantidades de otros componentes energéticos, que son aportados por su madre. Se ha precisado que los triglicéridos (TGC) pueden cruzar la placenta, pero que los ácidos grasos no esterificados la atraviesan con mayor facilidad. Por ello, la lipasa placentaria se encarga de hidrolizar la mayoría de los TGC que llegan a la circulación placentaria en ácidos grasos libres, los cuales pasan entonces al feto.<sup>19</sup> Los HMD reciben una cantidad excesiva de TGC y ácidos grasos libres procedentes de su madre,<sup>19,25-27</sup> incluso, se ha planteado que la concentración plasmática materna de TGC se correlaciona mejor con el peso fetal que la de glucosa<sup>19</sup> y se ha encontrado una correlación directa entre las concentraciones plasmáticas maternas preparto de triglicéridos y el peso fetal al término del embarazo.<sup>15</sup>

En relación también con el metabolismo lipídico, se ha precisado que en los HMD macrosómicos existe una mayor concentración plasmática de lipoproteína de muy baja densidad (VLDL), de lipoproteína de alta densidad (HDL) rica en TGC, y de apoproteínas B100 y A-I, que en los HMD que nacen con un peso normal,<sup>28</sup> que existe una correlación significativa entre el peso del recién nacido y la leptina del cordón umbilical.<sup>29,30</sup> Se dice que la leptina del cordón umbilical procede fundamentalmente del feto y que en los recién nacidos HMD macrosómicos, está elevada, dado que estos poseen mayor cantidad de tejido adiposo, que sería el origen de la leptina fetal.<sup>29-32</sup> Asimismo, también se ha observado en el embarazo complicado con diabetes, que la obesidad materna tiene una influencia importante e independiente a la de la hiperglucemia sobre la macrosomía fetal, es decir, que su acción condicionante de un exceso de peso fetal se agrega a la de la hiperglucemia en estos casos. Se informa que en las mujeres obesas el riesgo de macrosomía fetal es el doble, cuando se les compara con las normopeso.<sup>33,35</sup> Por su parte, otros autores han encontrado que la macrosomía fetal es más frecuente en las gestantes diabéticas de la raza negra.<sup>36</sup>

## CARACTERÍSTICAS DEL RECIEN NACIDO HIJO DE MADRE DIABÉTICA

La asociación entre diabetes mellitus materna y recién nacido macrosómico fue reportada por primera vez por Allen en 1939<sup>37</sup> y Farquhar<sup>38</sup>, en 1959, publica la clásica descripción fenotípica del hijo de madre diabética: "rollizo", con facies abultada y "mofletuda", piel brillante y abundantemente cubierta de vernix caseosa, panículo adiposo aumentado y aspecto "pletórico". Esto ha sido corroborado posteriormente por otros autores, quienes incluso han planteado que presenta aspecto cushingoide o de "jugador de football rugby" y le han agregado otros detalles a la descripción original como, la presencia de hipertrichosis en la cara y las orejas, de giba en la parte posterior del cuello y de una actitud general de hipotonía o letargia.<sup>39,40</sup>

Otros investigadores refieren que este tipo de macrosómico tiene características propias que lo diferencian del macrosómico hijo de madre no diabética: está aumentada la circunferencia abdominal, y el diámetro torácico y de los hombros, de modo

que la relación tórax/cabeza está elevada (macrosómico asimétrico). 15,29,39 El responsable de la asimetría que presentan estos macrosómicos, lo constituye el exceso de grasa acumulada debajo del tejido celular subcutáneo; de hecho, la adiposidad subcutánea en el HMD macrosómico representa el 20 % del peso corporal total en comparación con sólo el 12 % en los neonatos normopeso.<sup>40</sup> El sobrecrecimiento fetal clínicamente significativo en los HMD, ocurre principalmente durante el tercer trimestre.<sup>16,41</sup> Durante las últimas semanas del embarazo, los fetos de madre diabética depositan 50-60 % más de grasa, por norma, que los fetos de madre no diabética.<sup>41</sup> Estudios histológicos practicados a estas criaturas muestran que el aumento del tamaño de las vísceras fetales es causado por un aumento en el número de células y no simplemente por un aumento en el tamaño celular, lo que se debería al efecto estimulante del crecimiento de parte de la insulina y no al mero efecto del exceso de sustrato. En los HMD el diámetro biparietal es normal, mientras que la circunferencia abdominal aumenta a partir del séptimo mes, lo que indica que solo hay crecimiento de los tejidos sensibles a la acción de la insulina.<sup>16,42,43</sup>

### DIAGNOSTICO DE LA MACROSOMIA EN EL HIJO DE MADRE DIABETICA

En la actualidad, la ecografía fetal es el método más comúnmente utilizado para la determinación del peso fetal y se ha estimado que tiene una sensibilidad y una especificidad de aproximadamente un 70 % en ambos casos para predecir macrosomía neonatal. No obstante, esta técnica exploratoria sólo permite evaluar el crecimiento de una forma aproximada, y errores entre un 10 y un 20 % son habituales,<sup>43</sup> siendo el rango medio de error de 300 a 500 g.<sup>44-47</sup>

Se sabe que el diámetro biparietal y la circunferencia cefálica fetales son malos predictores de macrosomía, lo cual no ocurre con la circunferencia abdominal (CA) fetal, cuyo aumento se correlaciona bien con el incremento del peso fetal. Por otra parte, la longitud del fémur fetal es un parámetro que no se afecta en el macrosómico HMD;<sup>16</sup> por tanto, prácticamente el único método disponible en este momento para efectuar el diagnóstico y la vigilancia de la macrosomía, es el ultrasonido, por medio del cual se debe realizar la medición periódica del perímetro abdominal fetal cada intervalos de tiempo que no deben exceder el mes ni ser menor que tres semanas.<sup>15</sup> Para el diagnóstico temprano de la macrosomía, se ha sugerido la medición de la CA fetal al inicio del tercer trimestre del embarazo, es decir, entre las 28 y las 30 semanas de gestación,<sup>21,48-50</sup> y se considera que los fetos con riesgo de presentar esta alteración son aquellos cuya CA se encuentra por encima del 70 percentil, respecto de la edad gestacional en este momento del embarazo.<sup>51,52</sup> Después de las 30 semanas de gestación, un feto que tenga en una tabla de valoración percentilar un peso para la edad gestacional que exceda el 90 percentil, puede considerarse macrosómico.<sup>16</sup> Recientemente, se ha precisado que existe una buena correlación entre la anchura del hombro fetal medida mediante tomografía axial computarizada y el peso del recién nacido; así, un valor de 14 cm este parámetro, predice un peso neonatal mayor que 4200 g en un 78 % de los casos. No obstante, esta técnica no se realiza de forma rutinaria en la práctica obstétrica diaria y se ha reservado fundamentalmente para estimar el riesgo de distocia en fetos macrosómicos.<sup>53</sup>

### COMPLICACIONES A CORTO Y LARGO PLAZO DEL MACROSOMICO HIJO DE MADRE DIABETICA

Se presenta un aumento de la morbimortalidad en los recién nacidos macrosómicos HMD, cuando se les compara con los neonatos con un peso normal.<sup>16</sup> Las complicaciones agudas que pueden sufrir los neonatos macrosómicos HMD, pueden dividirse en cinco grandes grupos: mecánicas o traumáticas, metabólicas, hipoxemiantes, hematológicas y otras. Puede decirse con seguridad, que las complicaciones traumáticas son típicas del recién nacido macrosómico y se ha informado que estas se presentan en alrededor de un 20 a un 25 % de estos neonatos.<sup>53</sup> El trauma obstétrico puede clasificarse, teniendo en cuenta la magnitud de la lesión, en leve o grave. Entre las lesiones leves pueden incluirse el cefalohematoma y la fractura de clavícula, mientras que la distocia de hombros, la parálisis braquial (de Erb-Duchene) o facial, la fractura de huesos largos o de cráneo, los hematomas de órganos internos (hígado, bazo, glándulas suprarrenales) y la hemorragia cerebral, se consideran complicaciones graves.<sup>54</sup>

Por otra parte, son varias las complicaciones metabólicas que se presentan en los recién nacidos macrosómicos HMD, siendo la hipoglucemia la más frecuente de este grupo (aparece en el 50-60 % de los casos)<sup>16,38</sup>, la cual puede diagnosticarse cuando existen cifras de glucemia menores que 40 mg/dL.<sup>38,55</sup> La hipoglucemia neonatal en estos casos puede ser provocada por la acción combinada de varios factores como, el hiperinsulinismo sostenido y la falta de respuesta a las hormonas contrarreguladoras, fundamentalmente, glucagón y catecolaminas, lo cual conlleva a un aumento de la captación periférica de la glucosa, y a disminución de la gluconeogénesis y de la lipólisis.<sup>8,16,20</sup> Asimismo, estos recién nacidos también sufren con frecuencia hipocalcemia (calcio sérico menor que 7 mg/dL) e hipomagnesemia (niveles séricos de magnesio menores que 1,5 mg/dL).<sup>8,38</sup>

El déficit materno de insulina provoca una disminución de la producción endógena de 1,25-dihidroxicolecalciferol (vitamina D activa) y, consecuentemente, de la absorción intestinal de calcio, el cual está disminuido en la madre y, por ende, también en el feto.<sup>8</sup> Además, se ha informado que existe una supresión de la función paratiroidea causada por la hipomagnesemia, que se produce debido a un incremento de las pérdidas del ión magnesio por la orina, dado que en los fetos hiperglucémicos se presenta una poliuria osmótica.<sup>8</sup> En relación con las complicaciones hipoxemiantes, se conoce que el hiperinsulinismo fecal crónico produce un incremento de la tasa metabólica global y un mayor consumo de oxígeno, lo que provoca hipoxia tisular fetal. Como respuesta a la hipoxia tisular crónica, aumenta la síntesis de eritropoyetina por el riñón fetal y, como consecuencia, la producción de eritrocitos por la médula ósea fetal, apareciendo la poliglobulia (hematocrito venoso igual o mayor que 65 vol/%), que contribuye a elevar la densidad plasmática, cerrándose así el círculo de la hipoxia.<sup>8,20,38</sup> Por si esto fuera poco, se ha precisado que el hiperinsulinismo fetal disminuye la producción de surfactante pulmonar fetal, fundamentalmente, de su principal componente, el fosfatidilglicerol, lo que predispone a los neonatos HMD a padecer con mayor facilidad de síndrome de la membrana hialina.<sup>8,20,38</sup>

Entre las complicaciones hematológicas se citan, un aumento

de la densidad plasmática y de la viscosidad sanguínea, lo cual se debe al exceso de moléculas energéticas disueltas en el plasma y a la poliglobulia (presente en el 15-30 % de los macrosómicos HMD), respectivamente, lo que condiciona el surgimiento de hipoxia tisular y predispone a la aparición de trastornos tromboticos (trombosis de la vena renal, entre otros).<sup>8,20,38,56</sup> Otra complicación hematológica que se presenta con frecuencia en estos neonatos es la hiperbilirrubinemia, cuya causa es multifactorial, aunque se invoca como la fundamental, la hemólisis secundaria a la poliglobulia y a la disminución de la vida media de los hematíes debido a la glucosilación de la hemoglobina.<sup>8,20,38,56</sup> También puede aparecer en los macrosómicos HMD, la labilidad cardiopulmonar y la miocardiopatía diabética (hipertrofica). Esta última es típica de estos recién nacidos y se encuentra hasta en el 30 % de estos casos, desarrollando una verdadera insuficiencia cardíaca congestiva un 10 % de ellos. La hipertrofia afecta fundamentalmente al tabique interventricular (generalmente, con un grosor mayor que 8 mm en estos casos) y se produce como consecuencia del hiperinsulinismo (la hiperestimulación insulínica produce un aumento del número y el grosor de las fibras miocárdicas septales).<sup>8,38</sup>

Se ha comprobado también la existencia de un aumento de la mortalidad fetal tardía en los HMD, sobre todo, cuando estos son macrómicos, lo cual se relaciona generalmente con la presencia de un mal control metabólico de la diabetes en la madre.<sup>57</sup> Por ello se ha dicho que el macrosómico es una criatura frágil, con un elevado riesgo de mortalidad durante su vida intrauterina y con una mala adaptación a la vida extrauterina, es decir, "un gigante con pies de barro".<sup>15</sup> En cuanto a las complicaciones a largo plazo, se ha precisado que los HMD que nacen con un peso elevado tienen un riesgo alto de padecer durante la infancia y/o adolescencia, de obesidad, diabetes mellitus y síndrome metabólico.<sup>35,58-62</sup> y que esto es válido tanto para los macrosómicos hijos de diabéticas tipo 1 y tipo 2, como para los hijos de gran peso de las diabéticas gestacionales.<sup>21</sup> Así, se ha informado que más de la mitad de los niños que fueron neonatos macrosómicos muestran un peso superior al 90 percentil poblacional, un índice de masa corporal (IMC) superior al 95 percentil para su edad y población a la que pertenecen, y una gran acumulación de grasa visceral a los 6-8 años de edad, con una relación directamente proporcional entre la obesidad y los niveles de insulina presentes en el líquido amniótico en las semanas 32 a la 34 de su vida intrauterina. Esta misma relación existe para el desarrollo de cualquier grado de intolerancia a la glucosa durante la niñez y la pubertad.<sup>63</sup> Estudios realizados en indios Pima demuestran que esto va más allá de la probable transmisión genética y que el hecho de haberse formado en el "seno" de un ambiente intrauterino hiperglucémico, induce una tendencia diabetogénica en el producto que lo "marca" para toda la vida.<sup>16,58,61</sup>

También se ha evidenciado que los individuos que fueron recién nacidos macrosómicos presentan con mayor frecuencia que los nacidos con peso normal, trastornos psicomotores y psicosociales leves a moderados durante la infancia y/o la adolescencia.<sup>20</sup> Esto no sólo parece ser consecuencia (secuela) de la encefalopatía hipóxico-isquémica y la hipoglucemia, cuya incidencia es mayor en los neonatos macrosómicos,<sup>8,54</sup> sino también de la gran cetonemia materna de las gestantes

diabéticas, lo que produce, a su vez, un aumento de los cuerpos cetónicos en el plasma fetal, los cuales parecen afectar el adecuado desarrollo del cerebro en algunos HMD.<sup>38</sup>

## CONDUCTA ANTE LA MACROSOMIA EN EL HMD

Se reconoce que la aparición de la macrosomía en el HMD es una evidencia del control deficiente de la enfermedad metabólica en la madre.<sup>15,53</sup> Por ello, para evitar este hipercrecimiento se preconiza que debe alcanzarse tempranamente un adecuado control metabólico durante el embarazo complicado con diabetes, es decir, entre las 28 y las 30 semanas de gestación aproximadamente, y antes de que el páncreas fetal se vuelva autónomo, en relación con la producción de insulina, y esta deje de responder a las variaciones plasmáticas de la glucemia fetal y se mantenga permanentemente un tenor de secreción y, por consiguiente, de circulación plasmática de la hormona elevados.<sup>64</sup> Teniendo en cuenta esto, debe ser el feto el mayor indicador de la necesidad de insulina en la madre; así, "el feto como marcador de intervención", constituye un criterio básico que siempre se debe tener presente para iniciar el tratamiento insulínico en la madre, independientemente de que las cifras de glucemia que se obtengan en los controles sean las esperadas.<sup>15,16,21</sup>

Por otra parte, una vez que se presume que el feto de una gestante diabética es un macrosómico, debe desaconsejarse el parto transpélvico e indicarse la cesárea electiva a la edad gestacional pertinente (aproximadamente entre las 39 y las 40 semanas de embarazo), para evitar, sobre todo, las complicaciones traumáticas en el hijo y la madre, que con frecuencia acompañan al parto vaginal de un macrofeto.<sup>51,62,66,67</sup>

## CONSIDERACIONES FINALES

La macrosomía neonatal es la principal complicación que sufre el HMD y su presencia en estos neonatos se asocia con un marcado aumento de la morbimortalidad perinatal, situación que puede apreciarse cuando se compara el periparto de estos recién nacidos con el de los que presentan un peso normal al nacer. Consideramos por ello, que es de suma importancia su prevención en la gestación complicada con diabetes, pero que esto sólo es posible cuando se le garantiza una atención integral y multidisciplinaria a la embarazada diabética, que permita, entre otras cosas, que el control metabólico durante el embarazo sea óptimo. Cuando en un servicio que atiende a gestantes diabéticas la frecuencia de macrosomía es baja, podemos decir con confianza que el trabajo del equipo de asistencia encargado de su cuidado es muy bueno.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Salcedo L, Nicoletti A, Mezzobota L, Parada O, González C, Manzán A et al. Factores asociados a la glucemia post carga. *Rev ALAD*. 2001;IX(4):120-2.
2. Heiskanen N, Raatikainen K, Heinonen S. Fetal Macrosomia A Continuing Obstetric Challenge. *Biol Neonate*. 2006;90:98-103.
3. Hoffman L, Nolan C, Wilson D, Oats JJN, Simmonds D. Gestational diabetes mellitus management guidelines. *MJA*. 1998;169:93-7.
4. Restrepo O. Diabetes y embarazo actualización. *Rev Colomb Obstet*. 2000;51(1):1-32
5. Colectivo de autores. Distocia de hombros. En: Colectivo de autores. *Manual de diagnóstico y tratamiento en obstetricia y perinatología*. 1ra. ed. Ed. Ciencias Médicas, La Habana; 1997:233-6.
6. HD Modanlou, WL Dorchester, A Thorosian, RK Freeman. Macrosomia -maternal, fetal and neonatal implications. *Obstetrics and Gynecology*. 1980;55:420-4.
7. Koivisto VA. Control del azúcar en sangre en las comidas durante el embarazo. *Diab Voice*. 2004;49 (número especial):26-8.
8. Oliveros M, Núñez O, Chirinos J. El recién nacido hijo de madre diabética. *Diagnóstico* 1999;38(2):1-12.
9. Giusti SA, Yaccuzzi WJ, Balbuena LE, Torregrosa D, Elizalde MA. Complicaciones más frecuentes del recién nacido macrosómico. *Rev Posgrado Vía Cátedra Med*. 2002;113:29-32.
10. Ruplinger J. Should induction of labor be considered in woman with a macrosomic baby? *J Fam Practice*. 2001;50(9):1-3.
11. Valdés L, Márquez A. La macrosomía y el gigantismo en el hijo de madre diabética (revisión bibliográfica). *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 1989;15(3):129-39.
12. Pedersen J. Weight and length at birth of infant of diabetic mothers. *Acta Endocrinol*. 1954;16:330.
13. Macfarlane CM, Tsakalacos N. The extended Pedersen hypothesis. *Clin Physiol Biochem*. 1988;6(2):68-73.
14. Tsang RC, Ballard J, Braun C. Las criaturas de madre diabética: hoy y mañana. *Clin Obstet Ginecol*. 1981;1:125-47.
15. Jáñez M, González A. Vigilancia de la diabetes en el embarazo. *Actualidad Obstet Ginecol*. 2002;XIV(1):22-34.
16. Neiger R. Fetal Macrosomia in the Diabetic Patient. *Clin Obstet Gynecol*. 1992;35(1):138-50.
17. Taylor RN, Martin MC. Endocrinología del embarazo. En: Greenspan FS, Strewler GJ. *Endocrinología Básica y Clínica*. 5ta. ed. Ed. MM, México; 1998:623-53.
18. Hung S. Endocrinología de la gestación. En: Hung S. *Endocrinología en Ginecología*. 1ra. ed. Ed. ECIMED, La Habana; 2006:22-91.
19. Jolly M, Robinson S. The causes and effects of fetal macrosomia in mothers with type 1 diabetes. *J Clin Pathol*. 2000;53:889.
20. García MR. La descendencia en la Diabetes Gestacional. *J Perinatal Med*. 2003;31:5-11.
21. Kjos SL, Buchanan TA. Gestational Diabetes Mellitus. *NEJM*. 1999;341:1749-56.
22. Jang HC, Cho NH, Min YK, Han IK, Jung KB, Metzger BE. Increased macrosomia and perinatal morbidity independent of maternal obesity and advanced age in Korean women with GDM. *Diab Care*. 1997;20(10):1582-8.
23. Palacín M, Lasunción MA, Herrera E. Transporte de metabolitos a través de la placenta. *Rev Esp Pediatr*. 1984;40(3):163-98.
24. Ruíz AI. Metabolismo en el embarazo: entre lo clásico y lo actual. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 1999;50(3):1-4
25. Reece EA, Homko C, Wiznitzer A. Metabolic changes in diabetic and nondiabetic subjects during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 1994;49(1):64-71.
26. Merzouk H, Khan NA. Implications of lipids in macrosomia of diabetic pregnancy: can n-3 polyunsaturated fatty acids exert beneficial effects? *Clin Sci (Lond)*. 2003;105(5):519-29.
27. Bomba-Opon D, Wielgos M, Szymanska M, Bablok L. Effects of free fatty acids on the course of gestational diabetes. *Neuro Endocrinol Lett*. 2006;27(1-2):277-80.
28. Merzouk H, Bouchenak M, Loukidi B, Madani S, Prost J, Belleville J. Fetal macrosomia related to maternal poorly controlled type 1 diabetes strongly impairs serum lipoproteins concentrations and composition. *J Clin Pathol*. 2000;53(12):917-23.
29. López G. Diabetes y embarazo. En: García de los Ríos M, Durruty P. *Diabetes Mellitus*. 2da. ed. Ed. Fundación de Investigación y Perfeccionamiento Médico, Santiago de Chile; 2003:279-96.
30. Osorio JH. Embarazo y metabolismo de los carbohidratos. *Rev Colomb Obstet*. 2003;54(2):1-18.
31. Pirc LK, Owens JA, Crowther CA, Willson K, De Blasio MJ, Robinson JS. Mild gestational diabetes in pregnancy and the adipoinular axis in babies born to mothers in the ACHOIS randomised controlled trial. *BMC Pediatrics*. 2007;7:18.
32. Lepercq J, Timsit J, Hauguel-de Mouzon S. Etiopathogeny of fetal macrosomia. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2000;29(suppl 1):6-12.
33. Catalano PM, Kirwan JP, Haugel de Mouzon S, King J. Gestational Diabetes and Insulin Resistance: Role in Short- and Long-Term Implications for Mother and Fetus. *J Nutr*. 2003;133:1674-83.
34. Ray JG, Vermeulen MI, Shapiro JL, Kenshole AB. Maternal

- and neonatal outcome in pregestational and gestational diabetes mellitus, and the influence of maternal obesity and weight gain; the DEPOSIT study. *QJ Med.* 2001;94:347-56.
35. Schaefer-Graf UM, Kjos SL, Kilavuz O, Plagemann A, Braver M, Dudenhausen JW et al. Determinants of fetal growth at different periods of pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus or impaired glucose tolerance. *Diab Care.* 2003;26:193-8.
  36. Saldana TM, Siega-Riz AM, Adain LS, Savitz DA, Thorp JM. The Association Between Impaired Glucose Tolerance and Birth Weight Among Black and White Women in Central North Carolina. *Diab Care.* 2003;26:656-61.w
  37. Allen E. The glycosurias of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1939;38:982.
  38. Farquhar JW. The child of the diabetic women. *Arch Dis Child.* 1959;34:76.
  39. Pantoja M, Mazzi E. Imágenes pediátricas inusuales. Hijo de madre diabética (HMD). *Rev Soc Bol Ped.* 2001;40(2):1-5.
  40. Danglot-Banck C, Gómez-Gómez M. Los hijos de madres diabéticas. *Rev Mex Ped.* 2004;71(5):248-57.
  41. Wurster PA, Kochenour NK, Thomas MR. Infant adiposity and maternal energy consumption in well controlled diabetes. *Am J College Nutr.* 1984;3:75.
  42. Freinkel N. Banting lecture of pregnancy and proger. *Diabetes.* 1980;29:1023.
  43. 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. *Internacional Pediatrics.* 2005;16(2):1-3.
  44. Coustan DR. Diabetes Mellitus Gestacional. En: Lebovitz HE. Tratamiento de la Diabetes Mellitus y sus Complicaciones. 1ra. ed. española. Ed. Marketing-Trends, Barcelona; 1991:10-5.
  45. Zamorski MA, Biggs WS. Management of Suspected Fetal Macrosomia. *Am Fam Physician* 2001;63(2):302-6.
  46. Nahun GG. Detecting and managing of fetal macrosomia. *Cotemporary Ob/Gyn.* 2000;6:89-119.
  47. Chatfield J. ACOG Issues Guidelines on Fetal Macrosomia American Collage of Obstetrics and Gynaecologists. *Am Fam Physician;* July 2001:3-4.
  48. ADA, Gestational Diabetes Mellitus. *Diab Care.* 2003;26(suppl 1):103-5.
  49. Schaefer-Graf UM, Kjos SL, Kilavuz Ö, Plagemann A, Brauer M, Dudenhausen JW, Vetter K. Determinants of Fetal Growth at Different Periods of Pregnancies Complicated by Gestational Diabetes Mellitus or Impaired Glucose Tolerance. *Diab Care.* 2003;26:193-8.
  50. Buchaman TA, Kjos SL, Montoro MN. The use of fetal ultrasound to select metabolic therapy for pregnancies complicated by mild gestational diabetes. *Diab Care.* 1994;17:275-83.
  51. Setji TL, Brown AJ, Fainglos MN. Gestational Diabetes Mellitus. *Clin Diab.* 2005;23:17-24.
  52. Kitzmiller JL, Mall JC, Gin GD, Hendricks SK, Newman RB, Scheerer L. Measurement of fetal shoulder width with computed tomography in diabetic women. *Obstet Gynecol.* 1987;70:941.
  53. García HJ, Rodas MC. Morbilidad en el recién nacido con fetopatía diabética. *Rev Med IMSS.* 2002;40(1):5-10.
  54. Martínez JL, Pardo J. Macrosomía fetal: ¿Riesgo perinatal? *Rev Méd Clín Las Condes.* 2003;14(2):1-9.
  55. CEFEN, Comité de Estudios Fetoneonatales, Subcomité de Recomendaciones. Hipoglucemia en el recién nacido de alto riesgo. *Arch Argent Pediatr.* 2002;100(5):153-4.
  56. Giusti SA, Yacuzzi WJ, Balbuena LE, Torregrosa D. Prevalencia de predictores de macrosomía fetal. *Rev Posgr Vía Catedr Méd.* 2002;116:3-4.
  57. Sepúlveda J, Quintero EM. Muerte fetal inexplicada. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2004;55(4):300-7.
  58. Dabelea D, Snell-Bergeon JK, Heartsfield CL. Increasing Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus (GDM) Over Time and by Birth Cohort. *Diabetes Care.* 2005;28:579-584.
  59. Gillman MW, Rifas-Shiman S, Berkey CS, Field AE, Colditz GA. Maternal Gestational Diabetes Birth Weight, and Adolescent Obesity. *Pediatrics.* 2003;111(3):221-6.
  60. Yajnik CS. Origen fetal de la diabetes en los países en vías de desarrollo. *Diab Voice.* 2003;48 (número especial):36-8.
  61. Aerts L, Holemans K, Van Assche FA. Maternal Diabetes During Pregnancy: Consequences for the Offspring. *Diab Metab Reviews.* 1990;6(3):147-67.
  62. Metzger BE, Coustan DR. Summary and Recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 1998;21(suppl 2):1-29.
  63. Calzada R. Determinantes intrauterinos de diabetes y obesidad. *Rev Endocrinol Nutr.* 2001;9(3):116-21.
  64. Jovanovic L. The role of continuous glucose monitoring en gestational diabetes mellitus. *Diab Technol Therap.* 2000;2(1):67-71.
  65. Polanco AC, Revilla MC, Palomino MA, Islas S. Efecto de la diabetes materna en el desarrollo fetal de humanos y ratas. *Ginecol Obstet Méx.* 2005;73(10):544-52.
  66. Turok DK, Ratcliffe SD, Baxley EG. Management of Gestational Diabetes Mellitus. *Am Fam Physician.* 2003;68(9):1767-72.
  67. Herbst MA. Treatment of suspected fetal macrosomia: a cost-effectiveness analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(3):1035-9.