



FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

***DIABETES GESTACIONAL:
ANÁLISIS DE LA INFLUENCIA DE
PARÁMETROS CLÍNICOS Y ECOGRÁFICOS
EN LOS RESULTADOS PERINATALES***

TESIS DOCTORAL

FÁTIMA GARCÍA BENASACH

Madrid 2012

*A mis padres,
gracias por vuestro ejemplo, por vuestra generosidad y por estar SIEMPRE ahí*

*A Dani y a mis hijos,
lo mejor que me ha dado la vida*

AGRADECIMIENTOS

Mi primer agradecimiento es para el Prof Iglesias Goy, director de esta tesis y director de mi trayectoria profesional. Desde mi primer año de residencia me ha guiado y ayudado en mi formación, por lo que a él le debo gran parte de lo que soy y de lo que hago.

Un agradecimiento muy especial al Dr Luis San Frutos, director de esta tesis, por su gran dedicación en la elaboración y corrección de este trabajo. Él me dió ánimo para empezar, confianza para seguir y el impulso final para terminar. Sin él no hubiera sido posible.

Gracias al Dr Tirso Perez Medina, por su continuo ánimo y apoyo mientras he realizado este trabajo y por su colaboración en la realización del mismo.

Gracias a las endocrinólogas que forman parte de la consulta de diabetes y embarazo. Gracias a su ilusión y dedicación logramos que este proyecto de consulta conjunta entre obstetricia y endocrinología saliera adelante. Un agradecimiento especial a la Dra Nuria Palacios, con la que empecé hace años, por su ayuda en la revisión de esta tesis y por hacer que trabajar con ella sea una tarea fácil.

Gracias a las enfermeras que han formado y que forman parte de la consulta de Diabetes y embarazo. Ellas han sido testigos del largo camino recorrido hasta llegar aquí.

Gracias a la Dra Nieto por su colaboración en la recogida de datos.

Gracias a Isabel Millán por su ayuda en la realización del estudio estadístico.

Gracias a todos los amigos y compañeros que de un modo u otro me han ayudado a que este trabajo llegara a buen puerto.

Gracias.

ÍNDICES

ÍNDICE GENERAL	Página
I- Introducción	1
1-Diabetes gestacional	6
1.1 Concepto	6
1.2 Patogenia	8
1.3 Diagnóstico	9
1.4 Consecuencias	14
2-Diabetes pregestacional	20
2.1 Mortalidad perinatal	20
2.2 Morbilidad perinatal	22
3-Macrosomía y feto grande para edad gestacional	26
3.1 Factores ecográficos predictores de feto grande para edad gestacional ó macrosómico	27
3.2 Factores maternos que pueden influir sobre el crecimiento fetal	47
II. Hipótesis y objetivos	51
1-Hipótesis	52
2-Objetivos	53
III. Pacientes, material y métodos	54
1-Pacientes	55
2-Material y métodos	60
2.1 Diagnóstico de diabetes gestacional	60
2.2 Protocolo de seguimiento clínico y analítico	62
2.3 Protocolo de seguimiento ecográfico	65
2.4 Valoración de resultados perinatales	70
2.5 Análisis estadístico	75

IV. Resultados	78
1. Análisis descriptivo	
1.1 Análisis de las medidas ecográficas	79
1.2 Valoración de los resultados obstétricos	108
1.3 Valoración de los resultados perinatales	112
2. Resultados analíticos	113
2.1 Comparación de las mediciones ecográficas entre controles-diabetes gestacional	113
2.2 Correlación del peso fetal estimado con las mediciones ecográficas en las gestantes diabéticas	119
2.3 Análisis de los fetos grandes para edad gestacional	135
2.4 Correlación del peso fetal estimado con el peso al nacer	146
V. Discusión	148
VI. Conclusiones	161
VII. Bibliografía	164

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Evolución de la gelatina de Wharton en la gestación (Adaptado 88).

Gráfico 2: Diferencia en la medición del muslo fetal en los distintos puntos femorales (Adaptado 100).

Gráfico 3. Correlación de la CA con la medición del tercio medio del muslo (Adaptado 100)

Gráfico 4. Correlación del peso al nacer con la medición del tercio medio del muslo (Adaptado 100)

Gráfico 5. Correlación del PFE con la nueva fórmula y peso al nacimiento (Adaptado 100)

Gráfico 6. Porcentaje de fetos grandes para edad gestacional según el IMC y la ganancia de peso (Adaptado de 108).

Gráfico 7. Porcentaje de fetos grandes para edad gestacional según el IMC y la ganancia de peso según las recomendaciones del Instituto de Medicina (Adaptado de 108).

Gráfico 8. Distribución de la edad de las pacientes

Gráfico 9. IMC

Gráfico 10. Ganancia de peso

Gráfico 11. Evolución del peso fetal estimado a lo largo de la gestación

Gráfico 12. PFE. Semana 28.

Gráfico 13. PFE. Semana 30

Gráfico 14. PFE. Semana 32

Gráfico 15. PFE. Semana 34

Gráfico 16. PFE. Semana 36

Gráfico 17. PFE. Semana 38

Gráfico 18. PFE. Semana 40

Gráfico 19. Evolución de la circunferencia abdominal a lo largo de la gestación

Gráfico 20. Circunferencia abdominal. Semana 28

Gráfico 21. Circunferencia abdominal. Semana 30

Gráfico 22. Circunferencia abdominal. Semana 32

Gráfico 23. Circunferencia abdominal. Semana 34

Gráfico 24. Circunferencia abdominal. Semana 36

Gráfico 25. Circunferencia abdominal. Semana 38

Gráfico 26. Circunferencia abdominal. Semana 40

Gráfico 27. Evolución del panículo abdominal a lo largo de la gestación

Gráfico 28. Panículo. Semana 28

Gráfico 29. Panículo. Semana 30

Gráfico 30. Panículo. Semana 32

Gráfico 31. Panículo. Semana 34

Gráfico 32. Panículo. Semana 36

Gráfico 33. Panículo. Semana 38

Gráfico 34. Panículo. Semana 40

Gráfico 35. Evolución del muslo a lo largo de la gestación

Gráfico 36. Medición del muslo. Semana 28

Gráfico 37. Medición del muslo. Semana 30

Gráfico 38. Medición del muslo. Semana 32

Gráfico 39. Medición del muslo. Semana 34

Gráfico 40. Medición del muslo. Semana 36

Gráfico 41. Medición del muslo. Semana 38

Gráfico 42. Medición del muslo. Semana 40

Gráfico 43. Evolución del tabique interventricular modo bidimensional a lo largo de la gestación

Gráfico 44. Tabique interventricular modo bidimensional. SEMANA 28

Gráfico 45. Tabique interventricular modo bidimensional. SEMANA 30

Gráfico 46. Tabique interventricular modo bidimensional. SEMANA 32

Gráfico 47. Tabique interventricular modo bidimensional. SEMANA 34

Gráfico 48. Tabique interventricular modo bidimensional. SEMANA 36

Gráfico 49. Tabique interventricular modo bidimensional. SEMANA 38

Gráfico 50. Tabique interventricular modo bidimensional. SEMANA 40

Gráfico 51. Evolución del tabique interventricular modo M a lo largo de la gestación

Gráfico 52. Tabique interventricular en modo M. Semana 28.

Gráfico 53. Tabique interventricular en modo M. Semana 30.

Gráfico 54. Tabique interventricular en modo M. Semana 32.

Gráfico 55. Tabique interventricular en modo M. Semana 34.

Gráfico 56. Tabique interventricular en modo M. Semana 36.

Gráfico 57. Tabique interventricular en modo M. Semana 38.

Gráfico 58. Tabique interventricular en modo M. Semana 40.

Gráfico 59. Evolución del área de cordón umbilical a lo largo de la gestación

Gráfico 60. Area de cordón umbilical. Semana 28

Gráfico 61. Area de cordón umbilical. Semana 30

Gráfico 62. Area de cordón umbilical. Semana 32

Gráfico 63. Area de cordón umbilical. Semana 34

Gráfico 64. Area de cordón umbilical. Semana 36

Gráfico 65. Area de cordón umbilical. Semana 38

Gráfico 66. Area de cordón umbilical. Semana 40

Gráfico 67. Evolución del área de gelatina de Wharton a lo largo de la gestación

Gráfico 68. Area de gelatina de Wharton. Semana 28

Gráfico 69. Area de gelatina de Wharton. Semana 30

Gráfico 70. Area de gelatina de Wharton. Semana 32

Gráfico 71. Area de gelatina de Wharton. Semana 34

Gráfico 72. Area de gelatina de Wharton. Semana 36

Gráfico 73. Area de gelatina de Wharton. Semana 38

Gráfico 74. Area de gelatina de Wharton. Semana 40

Gráfico 75. Hemoglobina glicosilada en el tercer trimestre

Gráfico 76. Correlación PFE-CA en semana 28

Gráfico 77. Correlación PFE-CA en semana 30

Gráfico 78. Correlación PFE-CA en semana 32

Gráfico 79. Correlación PFE-CA en semana 34

Gráfico 80. Correlación PFE-CA en semana 36

Gráfico 81. Correlación PFE-CA en semana 38

Gráfico 82. Correlación PFE-CA en semana 40

Gráfico 83. Correlación PFE-Muslo en semana 30

Gráfico 84. Correlación PFE-tabique en Modo M en semana 30

Gráfico 85. Correlación PFE-Panículo en semana 36

Gráfico 86. Correlación PFE-Area de cordón en semana 40

Gráfico 87. Correlación PFE-Area de gelatina de Wharton en semana 40

Gráfico 88: Curva ROC circunferencia abdominal semana 36

Gráfico 89: Curva ROC peso fetal estimado semana 36

Gráfico 90: Curva ROC panículo semana 36

Gráfico 91: Curva ROC muslo semana 36

Gráfico 92: Curva ROC tabique Modo M semana 36

Gráfico 93: Curva ROC tabique bidimensional semana 36

Gráfico 94: Curva ROC área de cordón semana 36

Gráfico 95: Curva ROC área de gelatina de Wharton semana 36

Gráfico 96: Correlación entre el PFE y Peso al nacer en el periodo de la semana 38

Gráfico 97: Correlación entre el PFE y Peso al nacer en el periodo de la semana 40

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Complicaciones maternas y neonatales asociadas a peso > 4000g (Adaptado del 37,38 ,39 ,40 ,41 ,42 ,43 ,44 ,45))

Tabla 2: Riesgo relativo de resultados perinatales adversos relacionados con la diabetes gestacional según los criterios de la ADA y WHO (Adaptado 52)

Tabla 3. Eficacia diagnóstica de la CA en detección de fetos de más de 4000g (Adaptado 69)

Tabla 4: Comparación directa de la precisión entre ecuaciones biométricas ecográficas fetales para estimación de peso fetal, con la ecuación de características maternas (Adaptado 78).

Tabla 5: Estimación de macrosomía fetal (>4000g) según la EG al parto en población general (Adaptado 42).

Tabla 6: A- Valores normales y patológicos del líquido amniótico según el índice de líquido amniótico

B- Valores normales y patológicos del líquido amniótico según la columna máxima

Tabla 7: Causas de polihidramnios

Tabla 8: Panículo adiposo, grosor del septo interventricular y percentil de la CA en la predicción de macrosomía a término (Adaptado 101)

Tabla 9: Estudios para valorar el papel de la medición de los tejidos blandos en la macrosomía fetal (Adaptado 102)

Tabla 10: Estudios para valorar el papel de la medición de los tejidos blandos en las gestantes diabéticas (Adaptado 102)

Tabla 11: Recomendaciones de ganancia de peso durante el embarazo del Instituto de Medicina

Tabla 12: Características descriptivas de las pacientes

Tabla 13: Insulinización intraparto

Tabla 14 : Peso recién nacido sexo femenino

Tabla 15: Pesos neonatales, sexo masculino

Tabla 16. Evolución del peso fetal estimado a lo largo de la gestación

Tabla 17. Evolución de la circunferencia abdominal a lo largo de la gestación

Tabla 18. Evolución del panículo abdominal a lo largo de la gestación

Tabla 19. Evolución del muslo a lo largo de la gestación

Tabla 20. Evolución del tabique interventricular modo bidimensional a lo largo de la gestación

Tabla 21. Evolución del tabique interventricular modo M a lo largo de la gestación

Tabla 22. Evolución del área de cordón umbilical a lo largo de la gestación

Tabla 23. Evolución del área de gelatina de Wharton a lo largo de la gestación

Tabla 24. Tipo de tratamiento realizado por las pacientes con diabetes gestacional

Tabla 25. Hemoglobina glicosilada según los trimestres de gestación.

Tabla 26. Control glucémico de las pacientes con diabetes gestacional

Tabla 27. Complicaciones en el parto

Tabla 28. Medias de CA y percentil de CA en grupo control y grupo de diabetes gestacional

Tabla 29. Medias de PFE y percentil de PFE en grupo control y grupo de diabetes gestacional

Tabla 30. Medias de panículo adiposo abdominal en grupo control y grupo de diabetes gestacional

Tabla 31. Medias de grosor de muslo fetal en grupo control y grupo de diabetes gestacional

Tabla 32. Medias de tabique interventricular en grupo control y grupo de diabetes gestacional

Tabla 33. Medias de área de cordón umbilical en grupo control y grupo de diabetes gestacional

Tabla 34. Medias de área de la gelatina de Wharton en grupo control y grupo de diabetes gestacional

Tabla 35. Correlación PFE-CA en semana 28

Tabla 36. Correlación PFE-CA en semana 30

Tabla 37. Correlación PFE-CA en semana 32

Tabla 38. Correlación PFE-CA en semana 34

Tabla 39. Correlación PFE-CA en semana 36

Tabla 40. Correlación PFE-CA en semana 38

Tabla 41. Correlación PFE-CA en semana 40

Tabla 42. Correlación PFE-Panículo

Tabla 43. Correlación PFE-Muslo

Tabla 44. Correlación PFE-Tabique modo bidimensional

Tabla 45. Correlación PFE-Tabique en modo M

Tabla 46. Correlación PFE-Area de cordón umbilical

Tabla 47. Correlación PFE-Area gelatina de Wharton

Tabla 48. Correlación PFE-Muslo en semana 30

Tabla 49. Correlación PFE-Tabique en modo M en semana 30

Tabla 50. Correlación PFE-Panículo en semana 36

Tabla 51. Correlación PFE-Area de cordón umbilical en semana 40

Tabla 52. Correlación PFE-Area gelatina de Wharton en semana 40

Tabla 53. Diferencia de parámetros ecográficos entre fetos con peso al nacer por encima y por debajo del P90 en periodo de semana 32

Tabla 54. Diferencia de parámetros ecográficos entre fetos con peso al nacer por encima y por debajo del P90 en periodo de semana 34

Tabla 55. Diferencia de parámetros ecográficos entre fetos con peso al nacer por encima y por debajo del P90 en periodo de semana 36

Tabla 56. Correlación entre el PFE y Peso al nacer en el periodo de la semana 38

Tabla 57. Correlación entre el PFE y Peso al nacer en el periodo de la semana 40

Tabla 58. Comparación de nuestros resultados perinatales con los encontrados en los estudios de Crowther y Landon

ÍNDICE DE IMÁGENES

Imagen 1: Medición del muslo fetal en su porción media

Imagen 2: Medición del panículo adiposo abdominal

Imagen 3: Medición del tabique interventricular en modo bidimensional

Imagen 4: Medición del tabique interventricular en modo M

Imagen 5: Medición del muslo fetal

Imagen 6: Corte transversal del cordón umbilical

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

LPH: Lactógeno placentario humano

DG: Diabetes gestacional

IADPSG: International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups

NDDG: National Diabetes Data Group

OR: Odds Ratio

IMC: Índice de masa corporal

ADA: American Diabetes Association

ACOG: American Collage of Obstetricians and Gynecologists

HAPO: Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes

SOG: Sobrecarga oral de glucosa

WHO: World Health Organization

PFE: Peso fetal estimado

P PFE: Percentil del PFE

DBP: Diámetro biparietal

CC: Circunferencia cefálica

CA: Circunferencia abdominal

P CA: Percentil de la CA

LF: Longitud del fémur

SOG: Sobrecarga oral de glucosa

GEDE: Grupo Español de Diabetes y Embarazo

MODY: Maturity Onset Diabetes of the Young, ó diabetes monogénica

EG: Edad gestacional

LHR: Likelihood ratio

IC: Intervalo de confianza

HbA1c: Hemoglobina glicosilada

VPP: Valor predictivo positivo

VPN: Valor predictivo negativo

ILA: Índice de líquido amniótico

ROC: Receiver Operating Characteristic

FPP: Fecha probable de parto

RPBF: Riesgo de pérdida de bienestar fetal

CIR: Crecimiento intrauterino retardado

h: horas

mm: milímetros

cm: centímetros

m: metros

mg: miligramos

g: gramos

Kg: Kilogramos

ml: mililitros

dl: decilitro

Kcal: kilocalorías

U: unidades

N ó n: tamaño de la muestra

1ºT: primer trimestre

2ºT: segundo trimestre

3ºT: tercer trimestre

P90: percentil 90

p: probabilidad de error alfa

INTRODUCCIÓN

La diabetes gestacional y pregestacional constituyen una parte importante de los embarazos de alto riesgo en muchos países debido a que aumentan la mortalidad y morbilidad materna y fetal por la posible aparición de complicaciones vasculares, abortos espontáneos, anomalías congénitas, fetos grandes ó macrosómicos, necesidad de partos instrumentales ó por cesárea, etc (1)

Durante la gestación acontecen una serie de adaptaciones endocrino-metabólicas para asegurar el correcto desarrollo fetal y mantener una correcta nutrición materna durante la gestación.

Estas adaptaciones están determinadas por tres factores fundamentales:
la madre, la placenta y el feto (2):

- 1- En la mujer gestante, existen una serie de alteraciones hormonales que pueden influir sobre el metabolismo hidrocarbonado como: el aumento de hormonas en el tercer trimestre con acción antiinsulínica (cortisol, prolactina, glucagón...), la disminución de la respuesta de determinados péptidos (como el inhibidor gástrico y de glucagón intestinal) tras la administración oral de glucosa, que podrían repercutir en una menor secreción de insulina, así como aparición de diversos factores que producen una mayor insulinoresistencia en la segunda mitad del embarazo (algunas citocinas y leptina) .
- 2- La placenta es un órgano productor de hormonas como estrógenos, progesterona, hormona lactógeno placentaria, factores de crecimiento, etc. La progesterona, que globalmente ejerce cierta acción antiinsulínica, se produce en las primeras semanas de gestación a expensas del cuerpo lúteo y, posteriormente, se sintetiza a nivel de la placenta a partir del colesterol materno. Los estrógenos tienen una acción estimuladora de la insulina, lo que contribuye a mejorar la tolerancia glucídica. Se producen en el ovario en la 1ª fase del embarazo

y, posteriormente, proceden de la placenta, siendo el estriol el estrógeno predominante.

El lactógeno placentario, producida en el sincitiotrofoblasto, es una hormona catabólica para la madre y anabólica para el feto, contribuyendo a proporcionar los nutrientes necesarios para su desarrollo (glucosa, ácidos grasos libres, aminoácidos). Entre otras acciones produce el estímulo de lipólisis y cetogénesis materna, estímulo de crecimiento fetal, aumento de la función insular pancreática y empeoramiento de la resistencia periférica insulínica.

La placenta actúa como barrera reguladora del paso de nutrientes y hormonas de madre a feto. Así, la glucosa y los ácidos grasos atraviesan la placenta mediante un mecanismo de difusión facilitada que depende de la concentración materna. Una pequeña cantidad de glucosa se transforma en glucógeno en la placenta. Además, existe síntesis de novo de ácidos grasos libres en la placenta y el feto. Los aminoácidos son transportados de forma activa por la placenta y al igual que ocurre con los ácidos grasos existe síntesis de novo en placenta y feto.

- 3- El feto utiliza de la madre los nutrientes necesarios para su desarrollo, lo que conlleva a la puesta en marcha de determinadas adaptaciones metabólicas maternas. La utilización de glucosa de un feto a término es superior a la de un adulto (estimada en 6-8 mg/Kg/min). Sirve como sustrato para mantener la producción fetal de energía y propiciar su depósito como glucógeno y tejido adiposo. Los aminoácidos favorecen la síntesis proteica y el crecimiento fetal, mientras que los ácidos grasos libres intervienen en la formación de las membranas celulares y en el desarrollo del tejido adiposo.

Conforme avanza la gestación se producen una serie de modificaciones en el metabolismo hidrocarbonado y lipídico fundamentados en la sensibilidad y/o secreción insulínica que conlleva la progresión del embarazo (3).

Durante el primer trimestre del embarazo se produce un incremento en la secreción de insulina estimulada por la glucosa, sin cambios o con una ligera mejoría en la sensibilidad hepática y periférica a la insulina. Esta combinación de aumento de insulina, dotada de acción lipogénica, con una sensibilidad normal o aumentada a la

misma favorece la lipogénesis y el acúmulo de grasa materno. Este almacenamiento de grasa tiene como objetivo asegurar una adecuada reserva energética para satisfacer la elevada demanda calórica de la unidad feto-placentaria en la segunda mitad de la gestación. A lo largo del embarazo se produce una disminución de la glucemia basal y un aumento de la insulinemia.

La segunda mitad de la gestación se caracteriza por un incremento progresivo en la resistencia a la acción de la insulina, de modo que en el tercer trimestre la sensibilidad a la insulina es aproximadamente un tercio de lo normal y los niveles de insulina se incrementan aproximadamente 4 veces. (4) La causa de este incremento en la producción de insulina no se conoce completamente. El paralelismo entre el incremento de la resistencia a la insulina y el aumento de los niveles plasmáticos de lactógeno placentario humano (LPH, una hormona con potente acción lipolítica y anti-insulínica) sugiere que éste sea en gran parte responsable de dicha resistencia. Otras hormonas con acción diabetogénica que se incrementan durante la segunda mitad de la gestación, como son el cortisol, la progesterona y los estrógenos, contribuyen probablemente al incremento de la resistencia a la insulina.

La elevada resistencia a la insulina durante la segunda mitad de la gestación hace que el ascenso de la glucemia plasmática tras la ingesta de hidratos de carbono sea significativamente mayor en mujeres gestantes que en no gestantes favoreciendo, por tanto, la hiperglucemia postprandial.

Otro fenómeno que caracteriza la segunda mitad de la gestación es el llamado “ayuno acelerado” (4). Este fenómeno consiste en una transición desde la utilización predominante de hidratos de carbono a la utilización predominante de lípidos durante el ayuno más precoz que el observado en no gestantes, y es consecuencia de una retirada continua de nutrientes de la circulación materna por parte del feto. Así, el consumo continuo de glucosa por parte del feto obliga a un incremento de la producción hepática de glucosa por el hígado materno durante el ayuno (1), con el fin de mantener una concentración plasmática de glucemia suficiente para satisfacer las necesidades de los tejidos glucosa-dependientes.

Este incremento en la producción hepática de glucosa conduce a una deplección precoz de los depósitos de glucógeno y en consecuencia a un inicio más rápido de la utilización de los lípidos. Así, mientras que en sujetos normales la transición desde metabolismo de

carbohidratos al metabolismo de lípidos requiere 2-3 días de ayuno, en el embarazo tiene lugar en 14-18 horas (5).

Aunque todas las mujeres gestantes experimentan un incremento de la resistencia a la insulina durante la segunda mitad del embarazo, sólo un pequeño porcentaje de ellas desarrollan diabetes gestacional. Esto puede sugerir la existencia de un defecto en la secreción insulínica en aquellas gestantes que desarrollan diabetes gestacional. Varios trabajos, han intentado confirmar mediante diferentes métodos este defecto en la secreción de insulina. En este sentido, Catalano et al (1) (6) que estudiaron las diferencias entre gestantes con diabetes gestacional y un grupo control, teniendo en cuenta si se trataban de pacientes delgadas u obesas. En las pacientes delgadas con diabetes gestacional encontraron una disminución de la sensibilidad a la insulina en el periodo preconcepcional y en etapas tempranas de la gestación y una disminución de la respuesta a la insulina en etapas tardías, al compararlo con el grupo control. Mas adelante, comprobaron que en la primera mitad de la gestación se producía una disminución de un 10% de la actividad insulínica con respecto al periodo pregestacional y, sin embargo, observaron que en pacientes obesas se producía un aumento de esta actividad de hasta un 15%. Esto justificaría una disminución de la necesidad de insulina en algunas pacientes diabéticas al comenzar el embarazo. En la segunda mitad del embarazo se producía una disminución de la sensibilidad de insulina de todas las pacientes, así como una disminución de la utilización periférica de glucosa.

1- DIABETES GESTACIONAL

1.1- CONCEPTO

La diabetes gestacional (DG) ocurre cuando la función pancreática no es suficiente para combatir la resistencia insulínica creada durante el embarazo.

Clásicamente se ha definido como una situación de intolerancia hidr carbonada, diagnosticada por primera vez durante el embarazo. Sin embargo en el año 2010 la International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) recomendó un cambio de esta terminología (7). De esta forma, se podría considerar que la diabetes es manifiesta desde antes del embarazo (pregestacional) cuando se detecta al principio de la gestación, una glucosa en ayunas mayor ó igual a 126 mg/dl, una Hb A1c superior ó igual a 6,5% ó si de objetiva una glucemia aleatoria de 200 mg/dl y comprobamos posteriormente que se acompaña de HbA1c ó glucosa en ayunas alterada. La diabetes gestacional, en ocasiones se comporta como una diabetes mellitus tipo 2 y, es probable que muchas mujeres con intolerancia glucídica ó hiperglucemia basal en fases precoces del embarazo ya presentasen este trastorno antes de la gestación, y tras el parto se comportarán como pacientes diabéticas.

De hecho existe similitud entre los factores de riesgo, la fisiopatología y la asociación a otros trastornos como síndrome metabólico, HTA, obesidad, etc, entre la DG y la diabetes mellitus tipo 2.

El riesgo de que una gestante con diabetes gestacional desarrolle una diabetes mellitus en el futuro se ha descrito como de aproximadamente un 10%. (8). Asimismo hay estudios que definen un aumento de riesgo de desarrollar diabetes en estas pacientes de 4-8 veces con respecto a la población general (1).

Ha existido gran discrepancia entre los diferentes autores sobre la entidad de la diabetes gestacional, pero la teoría más admitida parece ser la que la reconoce como una situación clínica consistente en una alteración glucémica, que parece repercutir sobre la morbilidad perinatal, sobre el desarrollo de diabetes materna a largo plazo y sobre la aparición de obesidad y diabetes en la descendencia.

La prevalencia de la diabetes gestacional oscila según los distintos estudios entre 1,4 y 15,7%. A raíz de un Estudio Multicéntrico Español se estableció una prevalencia en nuestro medio, teniendo en cuenta los criterios diagnósticos de la National Diabetes Data Group (NDDG) de un 8,6% (9).

Existen determinados factores que implican un mayor riesgo de aparición de diabetes gestacional:

-Historia familiar de diabetes. La predisposición a padecer diabetes gestacional se ve condicionada fundamentalmente por la herencia materna, lo que sugiere la posible contribución añadida del medio intrauterino.

-Etnia. Es más frecuente en las razas en las que predomina la diabetes mellitus tipo 2, que corresponde a las razas india, oriental, hispana, negra y caucásica en orden descendente.

-Obesidad: Las mujeres con desarrollo de diabetes gestacional presentan un peso significativamente mayor que las mujeres sin esta patología. Chu et al (10) en un metaanálisis en 2007 de 20 estudios comprueba la existencia de unas OR significativas de 2.14 (IC 95% 1,82-2,53), 3.56 (IC 95% 3,05-4,21), y 8.56 (IC 95% 5,07-16,04) en mujeres con sobrepeso, obesidad y obesidad grave respectivamente con respecto al desarrollo de diabetes gestacional. Asimismo, Blanco AT et al establecieron un incremento de 3 veces superior de desarrollar diabetes gestacional en pacientes obesas (11).

-Edad: La prevalencia de la diabetes gestacional aumenta progresivamente con la edad, pudiendo considerarlo uno de los factores de riesgo más importantes. La edad que se establece como riesgo depende de la población. En España se considera que aumenta el riesgo a partir de los 35 años.

-Antecedente de diabetes gestacional ó de macrosomía en gestaciones previas.

-Existen otros factores que se han intentado relacionar con la diabetes gestacional como talla baja, tabaquismo, multiparidad, síndrome de ovario poliquístico, etc.

1.2- PATOGENIA DE LA DIABETES GESTACIONAL

La diabetes gestacional parece estar ocasionada por un aumento de la resistencia periférica a la insulina y por una disminución de la secreción de insulina (efectos similares a los producidos por la diabetes mellitus tipo 2).

1- Resistencia periférica a la insulina: Existe una disminución de la sensibilidad a la insulina a lo largo del embarazo tanto en gestantes normales como en gestantes con diabetes gestacional, más acentuada en el 3ºT. Este hecho es patente ya en la fase previa al embarazo en mujeres que posteriormente desarrollarán diabetes en el embarazo. En el estudio de Catalano y colaboradores, estudiaron esta disminución teniendo en cuenta si la paciente era o no obesa, y encontraron que la diferencia de la disminución de la sensibilidad de la insulina entre el grupo de gestantes normales y gestantes con diabetes gestacional era estadísticamente significativa, únicamente en el grupo de gestantes obesas (6).

Se podrían establecer dos grupos de insulinoresistencia en la diabetes gestacional (8):

-Resistencia inespecífica y crónica: previa al embarazo, que podría originar una diabetes mellitus tipo 2.

-Resistencia específica y reversible: propia del embarazo, que produciría la aparición de la mayoría de las diabetes gestacionales.

2- Disminución de la secreción de insulina: Se produce un fracaso de la respuesta insulinosecretora de la célula pancreática ante la resistencia periférica a la insulina existente. Diferentes estudios han objetivado que, tras una sobrecarga oral de glucosa ó de la administración intravenosa de la misma, la primera fase de secreción de insulina se encuentra disminuida mientras que no existen diferencias en una segunda fase (6).

Se ha comprobado una hipertrofia e hiperplasia de las células beta pancreáticas debido a la respuesta insulínica aumentada por la insulinoresistencia .

1.3- DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES GESTACIONAL

La diabetes gestacional y pregestacional forman parte de los embarazos de alto riesgo por la posible aparición de complicaciones vasculares, abortos espontáneos, anomalías congénitas, fetos grandes ó macrosómicos, aumento de partos instrumentales ó cesáreas.

Ha existido diversidad de opiniones sobre la necesidad de diagnosticar la diabetes gestacional entre los distintos grupos que se dedican al estudio de esta patología.

En el 2005 se publicó un ensayo clínico donde se concluía que, cuando se trata la diabetes gestacional, se reducen hasta un 33% las complicaciones perinatales graves, lo que ha motivado que en muchos países se valore la necesidad de detectar a las pacientes con diabetes mellitus en el embarazo (12).

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

El cribado de la diabetes gestacional puede consistir en un cribado selectivo (se realiza a las pacientes con alto riesgo de desarrollar la enfermedad) ó un cribado universal (se realiza a todas las gestantes).

Existe disparidad de opiniones en este asunto.

Así, por ejemplo, la American Diabetes Association (ADA) y las recomendaciones del 4th y 5th Workshop-Conferences, proponen un screening selectivo y sugieren omitir el test de screening en las pacientes de bajo riesgo, considerando en este grupo a las gestantes menores de 25 años, índice de masa corporal (IMC) menor de 25 Kg/m², razas donde la prevalencia de diabetes gestacional es baja, ausencia de familiares de 1º grado con diabetes mellitus y ausencia de antecedentes obstétricos desfavorables ni de alteraciones de tolerancia a la glucosa (13) (14) (15).

Sin embargo, el American Collage of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) aboga por el screening universal (16).

El screening universal se basa en la idea de que, como se dijo anteriormente, es importante detectar a las pacientes con diabetes, porque la terapia adecuada puede disminuir la morbilidad materna y fetal, sobre todo la macrosomía.

Así, en el ensayo referido con anterioridad, se comprobó en 1000 pacientes, que cuando las mujeres con diabetes gestacional recibían tratamiento, disminuía el rango de complicaciones perinatales (12). Esta última idea se encuentra apoyada también por el ensayo HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome) publicado en el año 2008. (17)

En la población española se realiza un cribado universal, debido a la elevada edad de las gestantes y a la gran prevalencia de diabetes gestacional.

El test de cribado utilizado en nuestro país hasta el momento, son la glucemia basal y la determinación de la glucemia una hora después de la ingesta de 50 g de glucosa (conocido como test de O'Sullivan). Se considera positivo cuando el valor es mayor ó igual a 140 mg/dl.

El test de cribado debe realizarse entre las semanas 24 y 28, aunque se deberá realizar en el 1ºT en las pacientes de alto riesgo de tener diabetes gestacional (obesidad, diabetes gestacional en embarazos previos, historia familiar de diabetes mellitus, etc).

En una paciente que ha tenido diabetes gestacional en un embarazo, se ha descrito un riesgo de recurrencia de diabetes gestacional en embarazos posteriores de hasta un 33-50% (16)

El test diagnóstico consiste en una sobrecarga oral de glucosa (SOG).

Para el diagnóstico de la diabetes gestacional han sido propuestos test de tolerancia a la glucosa de 3 horas con sobrecarga de 100g y de 2 horas con sobrecarga de 75 gr.

En 1964 O'Sullivan y Mahan utilizaron una SOG de 100 g en gestantes sanas y midieron las glucemias a las 0, 1, 2 y 3 horas y determinaron las cifras de normalidad en términos estadísticos (18). Estos criterios fueron recomendados por el National Diabetes Data Group (NDDG) (19) y los 1st (20), 2nd (21) y 3rd (22) Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus.

Posteriormente los laboratorios pasaron a medir las glucemias en plasma venoso en lugar de en sangre total, por lo que los criterios de O'Sullivan se modificaron para la medición en plasma venoso, considerando positiva la prueba cuando existían 2 ó más valores iguales ó mayores a los siguientes puntos de referencia: 105 mg/dl en ayunas,

190 mg/dl 1 hora postingesta, 165 mg/dl 2 horas postingesta, 145 mg/dl 3 horas postingesta.

A finales de los 70, un nuevo método enzimático reemplazó la técnica de Somogyi-Nelson para medir la glucemia plasmática. A diferencia de ésta, el nuevo método era capaz de discriminar entre la glucosa y otras sustancias reductoras, ofreciendo por tanto unos valores de glucemia inferiores. Debido a ello, en 1982 Carpenter y Coustan propusieron una adaptación de los criterios de O'Sullivan, disminuyendo los valores de referencia a 95mg/dl, 180 mg/dl, 155 mg/dl y 140 mg/dl, en los mismos tiempos que en el caso de O'Sullivan (23).

En España, el Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE) valoró la sustitución de los criterios de O'Sullivan por los de Carpenter y Coustan. Esto produciría un aumento de la prevalencia (hasta un 11,6%) y además observaron que no se modificaban los datos de macrosomía y cesárea cuando estudiaban los casos de mujeres que cumplían únicamente los criterios de Carpenter y Constan (9). Así, desestimaron esta opción y se continuaron considerando válidos los criterios de Sullivan que recomendaba el NDDG.

Posteriormente se ha sugerido la realización de curvas de 75 g y determinación a las 2 horas para el diagnóstico de diabetes gestacional, alegando una mayor relación coste-efectividad. La ADA (American Diabetes Association) y WHO (World Health Organization) han utilizado estas curvas para el diagnóstico de la diabetes gestacional aunque con diferentes valores diagnósticos (24). Así, la ADA utilizó como valores de referencia 95mg/dl en ayunas, 180 mg/dl 1 h postingesta y 155 mg/dl 2h postingesta, considerando el test positivo cuando al menos dos de estos valores son iguales ó mayores a los establecidos. La WHO sin embargo considera el test positivo cuando la glucosa en ayunas es mayor ó igual a 125 mg/dl ó a las 2 horas mayor ó igual a 140 mg/dl.

El estudio HAPO (*Hyperglycemia and Adverse Pregnancy outcomes*) en 2008 (17) sugirió este método para la detección de diabetes en la población general.

Los criterios diagnósticos establecidos hace más de 40 años y todavía usados hoy en día, se basaban en el riesgo de las mujeres para desarrollar una diabetes después del embarazo.

El estudio HAPO se basa en establecer los criterios diagnósticos de diabetes gestacional, en base a la aparición de resultados adversos perinatales posteriores.

La sobrecarga oral de glucosa se realizó con 75g de glucosa entre las semanas 24-32, se detectó el nivel de Péptido C y la glucosa en suero fetal mediante cordocentesis y se evaluaron la presencia de resultados perinatales adversos que se clasificaron en :

-Primarios: peso fetal estimado (PFE) mayor del P90 para edad gestacional, primer parto mediante cesárea, hipoglucemia neonatal, hiperinsulinemia fetal calculada mediante la medición del péptido C en sangre de cordón.

-Secundarios: Parto prematuro, distocia de hombros, daños fetales en el parto, necesidad de cuidados intensivos neonatales, hiperbilirrubinemia, preeclampsia.

Encontraron asociación entre los niveles de glucosa basal, glucosa 1 hora tras la sobrecarga y 2 h tras la sobrecarga con el PFE superior a P90 para edad gestacional y con los niveles de Péptido C aumentados en líquido amniótico. Asimismo se encontró asociación más débil entre dichos niveles de glucemia y parto mediante cesárea en primigestas e hipoglucemia neonatal. También existía asociación con los resultados adversos secundarios estudiados.

A raíz de este estudio, la Internacional Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG), estudió las recomendaciones diagnósticas que se derivan del estudio HAPO, indicando los puntos de corte que se recomiendan para el diagnóstico, caracterizados por (7):

- Cifras de glucemia a partir de las cuales la morbilidad es 1,75 veces la de la media de la población en relación con tres variables: peso al nacer, adiposidad cutánea y péptido C de cordón mayor del P90.

- Son inferiores a los de Carpenter y Coustan (92 mg/dl en ayunas, 180 mg/dl 1h postingesta, 153 mg/dl 2h postingesta).

- Un solo punto anormal, sea basal ó 1-2 h tras la sobrecarga, será suficiente para el diagnóstico.

En nuestra población, si aceptásemos los nuevos criterios basados en el estudio HAPO, posiblemente se identificaría a un grupo de gestantes con una morbilidad perinatal inferior a su objetivo. Además implicaría un cambio a nivel del sistema sanitario debido al aumento de prevalencia de diabetes gestacional que supondría el adoptar dichos criterios (hasta un 16,1%). Analizando todos los datos obtenidos, el Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE) en el 2010 estableció continuar considerando como válidos los criterios del NDDG, hasta comprobar si en nuestro medio existe asociación entre esas cifras glucémicas y la morbilidad perinatal 1,75 veces superior a la de la media (25).

Así, en la actualidad, el test diagnóstico para nuestra población consiste en una sobrecarga oral de glucosa (SOG) de 100g.

El test de tolerancia oral a la glucosa debe realizarse con una concentración de glucosa de 25-30%. La prueba se hará por la mañana, habiendo realizado la actividad habitual los días previos. Puede obviarse la realización de una dieta preparatoria los días previos al test siempre y cuando la noche antes se realice una dieta no restrictiva en hidratos de carbono. No se debe fumar y debe realizarse a temperatura ambiente de 20-25°C.

Al igual que ocurre con el test de cribado, no existe ninguna prueba diagnóstica que no presente problemas, ya que los test de tolerancia oral a la glucosa son poco reproducibles y varían a lo largo de la gestación. Así, en un estudio en el que se realizaron dos sobrecargas orales de glucosa de 50 g separadas dos semanas tuvieron una reproducibilidad del 78%. (26) (27)

La sobrecarga de 100g podría obviarse en aquellas pacientes en las que el test de screening es superior a 200 mg/dl ó en aquellas en las que la glucosa basal es superior a 105 mg/dl, ya que la probabilidad de que tengan una sobrecarga anormal es muy alta. (28) (29)

1.4- CONSECUENCIAS DE LA DIABETES GESTACIONAL

Los principales riesgos de la diabetes gestacional en el embarazo son:

-Macrosomía fetal: Como se dijo anteriormente, en la diabetes gestacional se produce una resistencia insulínica y una disminución de secreción de insulina que provoca un incremento de glucosa, aminoácidos, ácidos grasos libres y cuerpos cetónicos. Esto conlleva un hiperinsulinismo fetal y el aumento de otros factores de crecimiento. Así según la hipótesis de Pedersen modificada por Freinkel (30), la hiperglucemia materna causa hiperglucemia fetal, y ésta permite una maduración precoz de los islotes pancreáticos con hipertrofia de las células beta e hiperinsulinemia resultante. El estado de hiperglucemia materna aumenta significativamente una tendencia a feto grande para edad gestacional ó macrosómico.

Entre las complicaciones de la macrosomía en los hijos de madres diabéticas, encontramos un aumento de parto vaginal instrumental y cesárea, y resultados neonatales adversos como el aumento del riesgo de distocia de hombros condicionando la presencia de traumatismos obstétricos como lesión de plexo braquial, fractura de clavícula, etc. Se han propuesto distintos métodos para intentar predecir la distocia de hombros, como el propuesto por Cohen en 1996 (31), donde establecía que la resta de la circunferencia abdominal menos el diámetro biparietal predecía todos los casos de distocia de hombros en gestantes diabéticas. Esto no fue corroborado en otros estudios posteriores como el de Jazayeri (32) expuesto más adelante.

Existen varios factores relacionados con el crecimiento fetal como (33):

- 1) *Factores genéticos ó ambientales* como las mutaciones del gen de la glucocinasa (MODY 2 ó diabetes monogénica) que, según afectan a la madre ó al hijo influyen de un modo u otro en el crecimiento fetal. Así cuando la madre es portadora de la mutación, el control del crecimiento fetal debe ser estricto, ya que podrá ser un feto grande para edad gestacional ó por el contrario tener un crecimiento normal ó incluso disminuído dependiendo de si él es ó no portador de la mutación (34).
- 2) *Factores nutricionales maternos.*

- 3) *Factores endocrinológicos*: Se ha encontrado relación entre el aumento de peso y el incremento de insulina y/o péptido C en el cordón umbilical fetal, los factores de crecimiento como IGF (Insulin Growth Factor) y FGF (Fibroblast Growth Factor), siendo el IGF-I el que parece ejercer un papel predominante, así como correlación entre los niveles de leptina en el cordón con el peso fetal y el depósito de grasa abdominal fetal.
- 4) *Factores placentarios*: Debido a la transferencia de nutrientes a través de la placenta.
- 5) *Factores vasculares* (uteroplacentarios)

En el crecimiento de los fetos grandes para edad gestacional, podemos distinguir un patrón de crecimiento precoz, independiente de la insulina, y un patrón de crecimiento tardío que aparece alrededor de las semanas 33-36, que es dependiente de la insulina y es responsable del 77% de los fetos grandes para edad gestacional (35).

En los hijos macrosómicos de madres diabéticas se objetiva, a diferencia de en las no diabéticas, un aumento de la masa grasa total, del grosor de los pliegues cutáneos y de la circunferencia de los hombros. Esto último puede favorecer la aparición de complicaciones como las distocias de hombros (36).

En la tabla que se expone a continuación se reflejan las complicaciones maternas y neonatales recogidas de varios estudios, asociadas a fetos con PFE superior a 4000g.

Tabla 1: Complicaciones maternas y neonatales asociadas a peso > 4000g. (Adaptado del 37,38,39,40,41,42,43,44,45)

COMPLICACIONES	RIESGO RELATIVO	RIESGO ABSOLUTO%
Distocia de hombros	2-38	2-18
Parálisis plexo braquial	16-216	0.2-8
Fracturas	1.4-97	0.2-6
Parto prolongado	2.2-3.2	2-7
Asfixia fetal	1.7-5.6	0.6-6
Parto instrumental	1.5-3.6	8-14
Lesiones canal parto	1.6-5.1	3-7
Hemorragia postparto	1.6-5.2	2-5
Desproporción pelvicocefálica	1.9-2.2	4-5
Cesárea	1.2-2.9	4-14

Se han barajado posibles factores clínicos predictivos de macrosomía, algunos de los cuales se expondrán más adelante: factores genéticos maternos y fetales, alteración del metabolismo hidrocarbonado materno, grado de resistencia insulínica, trigliceridemia materna, peso materno previo a la gestación, ganancia de peso en la gestación, sexo fetal, edad materna, talla materna, peso materno al nacer, etnia, historia de macrosomía fetal previa, etc

El parámetro glucémico que mejor se relaciona con la macrosomía en las gestantes diabéticas parece ser la glucemia posprandial.

Como se explicará en siguientes apartados, existen datos contradictorios sobre la relación entre macrosomía fetal y los niveles de hemoglobina glicada en las pacientes con diabetes gestacional.

Se ha comprobado en diversos estudios la relación entre el peso fetal y el peso materno previo a la gestación, durante la gestación y en el parto.

-Preeclampsia: Posiblemente debido, al menos en parte, a la resistencia a la insulina. Jensen en el 2000, en un estudio realizado en 143 pacientes, objetivó una incidencia de preeclampsia del 19,6% en gestantes con diabetes gestacional y un 10,5% en gestantes normales con una $p < 0,005$ (46).

También Roach en el 2000 encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la incidencia de preeclampsia de mujeres con y sin diabetes gestacional (47).

Sin embargo, en las gestantes con diabetes gestacional parece ir disminuyendo la frecuencia de preeclampsia en la actualidad, debido al correcto control de las mismas. Mayor incidencia se describe sin embargo, si hablamos de diabetes pregestacional, aumentando la morbilidad y la incidencia de partos prematuros por este motivo.

-Polihidramnios: La diabetes mellitus es la patología materna más frecuentemente asociada a hidramnios. Es más frecuente en las diabéticas pregestacionales que en las gestacionales (48). El mecanismo por el que aparece un polihidramnios puede ser el aumento en la producción de líquido amniótico ó un descenso en la eliminación del mismo. En el caso de polihidramnios en las gestantes diabéticas, se podría explicar por el aumento de producción, debido a un incremento de la diuresis fetal, secundaria a una hiperglucemia fetal y ésta a su vez originada por la hiperglucemia materna.

-Infecciones vaginales y urinarias: Las infecciones vaginales, sobre todo las micosis son más frecuentes en las embarazadas que en la población general y, dentro de las gestantes, la frecuencia de candidiasis vaginales es mayor en las gestantes diabéticas (48). Esto se debe a que confluyen dos factores de riesgo que son, el embarazo (el aumento de estrógenos en el embarazo favorece el acúmulo de glucógeno en el epitelio vaginal proporcionando el medio idóneo para el crecimiento de hongos) y la propia diabetes.

Asimismo, las infecciones del tracto urinario son las segundas en frecuencia en las gestantes diabéticas tras las vaginales. Se pueden manifestar en forma de bacteriuria asintomática, pero pueden complicarse y presentarse en forma de pielonefritis, aumentando la morbilidad materno-fetal.

-Muerte fetal intraútero: este riesgo está más frecuentemente relacionado con pacientes con mal control glucémico y es más alto en aquellas mujeres con tratamiento médico que en aquellas que se controlan bien únicamente con dieta y ejercicio (49).

-Morbilidad neonatal: policitemia, hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, distrés respiratorio, etc (50).

La hipoglucemia puede aparecer en un 20-30% de los hijos de madre diabética y se debe al hiperinsulinismo secundario a la hiperplasia de las células beta-pancreáticas, inducida a su vez por la hiperglucemia materna. Esto puede ocasionar un descenso en los valores de glucosa en las primeras horas de vida. La hipoglucemia se define por valores inferiores a 40 mg/dl.

La hipocalcemia ocurre en un 15-20% de los hijos de madre diabética y se produce cuando el calcio sérico es menor de 7,5 mg/dl. Aparece en los primeros días de vida y es secundario a un hipoparatiroidismo transitorio debido a la diabetes. La hipocalcemia de hijos de madre diabética a término suele ser asintomática y se resuelve sin tratamiento. No suele estar indicado el screening de rutina.

La hipomagnesemia puede aparecer en un 20-40% de los casos debido al aumento de las pérdidas urinarias de magnesio. Se define como un magnesio sérico menor ó igual a 1,5 mg/dl en los primeros días de vida.

Los hijos de madre diabética pueden presentar hipebilirrubinemia de un 11% a un 50% de los casos según las publicaciones, aunque ésta puede estar influenciada por otros factores como parto pretérmino, policitemia, pérdida excesiva de peso....

La policitemia se define como un hematocrito superior al 65% y podría aparecer por un aumento de la concentración de eritropoyetina por una hipoxemia fetal crónica.

El síndrome de distrés respiratorio es más frecuente en los hijos de madres con diabetes mellitus tipo 1. La causa parece ser una disminución de la síntesis de surfactante provocada por la hiperinsulinemia

-Morbilidad en la infancia: En la adolescencia los hijos de madres diabéticas pueden tener mayor tendencia a la obesidad, diabetes ó intolerancia glucídica.

Aparece con mayor frecuencia en los hijos de madres con diabetes mellitus tipo 1 ó tipo 2, pero también se ha demostrado su mayor incidencia en hijos de madres con diabetes gestacional que en los hijos de gestantes normales (51).

Schmidt y colaboradores publicaron los datos de riesgos relativos para algunos de estos factores, establecidos según los criterios diagnósticos de la ADA y la WHO respectivamente, que se muestran a continuación en la tabla 2:

Tabla 2: Riesgo relativo de resultados perinatales adversos relacionados con la diabetes gestacional según los criterios de la ADA y WHO (Modificado 52)

RESULTADO	RIESGO RELATIVO	IC 95%
Macrosomía		
ADA	1.3	0.7-2.2
WHO	1.4	1.1-2
Preeclampsia		
ADA	2.3	1.2-4.2
WHO	1.9	1.2-3
Muerte perinatal		
ADA	3.1	1.4-6.5
WHO	1.6	0.9-2.9

2- DIABETES PREGESTACIONAL

El número de gestantes con diabetes pregestacional ha ido incrementando, quizás por el aumento de embarazadas obesas ó de edad avanzada.

En estas pacientes existe una mayor incidencia de abortos, malformaciones congénitas y retrasos del crecimiento. En la segunda mitad de la gestación aparecen las complicaciones de macrosomía, hipoxia, etc, apareciendo el aumento de riesgo de distocia de hombros y lesiones traumáticas descritas anteriormente, así como hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, policitemia, distrés respiratorio, etc.

Los hijos de madres con diabetes pregestacional tienen mayor riesgo de tener obesidad, diabetes ó intolerancia glucídica a largo plazo, que en el caso de la diabetes gestacional. Así, en el seguimiento de una gestante con diabetes pregestacional hay que tener en cuenta la predicción de posibles complicaciones maternas, como la preclampsia, y complicaciones fetales, como las referidas previamente, además del diagnóstico de las posibles malformaciones fetales, el diagnóstico de las alteraciones de crecimiento fetal y decidir cuándo y cómo finalizar la gestación según el riesgo obstétrico.

2.1- MORTALIDAD PERINATAL

Se ha descrito que la tasa de mortalidad perinatal y anomalías congénitas es más alta en gestantes con diabetes tipo2 que en pacientes con diabetes tipo1. Este hecho podría ser explicado porque las gestantes con diabetes tipo 2 tienden a ser mayores, más obesas, de paridad más alta, tienen hipertensión más a menudo y normalmente llevan un control menos estricto de su glucemia que las diabéticas tipo 1 (53).

1. Muerte fetal anteparto: La fisiopatología de la muerte fetal anteparto en hijos de madres diabéticas no está clara. En general, se acepta que un pobre control glucémico se relaciona con aproximadamente la mitad de las muertes fetales en estas pacientes (53). Diferentes estudios han sido realizados al respecto.

Así Kjellmer (3) relacionó la mortalidad perinatal de 179 mujeres con diabetes pregestacional, con el promedio de los controles diarios de glucemia en sangre.

Brecher (54) también relacionó un pobre control glucémico con un aumento de la mortalidad perinatal y Lauenborg (49) relacionó casos de muerte anteparto inexplicadas con pobre control glucémico y niveles elevados de hemoglobina A1c.

Además se ha observado en distintos estudios como los de Bradley et al (55) ó Salvesen et al (56), que en los fetos de madres diabéticas existe más acidosis y niveles de ácido láctico. El mecanismo por el que la hiperglucemia no controlada produce acidosis y eleva los niveles de ácido láctico aún no está aclarado. Se ha sugerido que los fetos de madres diabéticas sufren más a menudo de hipoxia intrauterina en diferentes grados.

La combinación de hipoxia fetal e hiperglucemia resulta de un acúmulo excesivo de ácido láctico e incremento de muerte fetal.

2. Muerte neonatal: Debido a la prematuridad, asfixia neonatal, macrosomía fetal y a la hipoglucemia neonatal (53).

La prematuridad es una de las principales causas de morbimortalidad en hijos de madres diabéticas, por la incidencia más elevada en éstos tanto de forma espontánea como inducida por distintos factores. Uno de los motivos de inducción en estas pacientes podría ser, por ejemplo, la aparición más frecuente de preeclampsia en gestantes diabéticas. Además en estos fetos existe una mayor inmadurez pulmonar lo que incrementa el riesgo de síndrome de distrés respiratorio. La asfixia neonatal también se ha descrito con mayor frecuencia en estos casos. La macrosomía fetal hace que se pueda producir distocia de hombros, traumas en el parto y asfixia perinatal. La hipoglucemia neonatal puede ocurrir a las pocas horas de nacer y contribuir a la mortalidad neonatal en caso de que no se detecte a tiempo. Es más frecuente cuando existe macrosomía, prematuridad, restricción de crecimiento y pobre control glucémico durante el parto.

Durante las últimas décadas muchos estudios han demostrado que los pobres resultados perinatales en las gestaciones de madres diabéticas se relacionan con un pobre control glucémico. Muchos centros especializados en el control de gestaciones de pacientes

diabéticas han corroborado que con un estricto control glucémico se reduce significativamente las anomalías congénitas y la tasa de mortalidad perinatal hasta niveles similares al de la población general (57)(58)(59)(60)(61). El consejo preconcepcional también ha demostrado tener importancia en los resultados perinatales. (61)(62)

2.2- MORBILIDAD PERINATAL

2.2.1- MALFORMACIONES CONGÉNITAS

El riesgo de malformaciones congénitas de la población general, estimado en aproximadamente un 3%, se incrementa en 2-4 veces en el caso de pacientes con diabetes pregestacional. Si consideramos únicamente malformaciones mayores, hay estudios que estiman este aumento de riesgo en hasta 7 veces en pacientes con diabetes pregestacional tipo I con insulina (63).

Existe una relación directa entre el control glucémico en el momento de la embriogénesis y el riesgo de aparición de malformaciones fetales (56). Planificando la gestación en las pacientes con diabetes tipo I con un buen control glucémico previo, se puede reducir el riesgo de malformaciones congénitas. Las primeras siete semanas de gestación son en las que los niveles altos de glucemia pueden tener peor efecto teratogénico.

1. Malformación cardíaca: El riesgo relativo es de 12.9 (95% CI:4.8-34.6) con un riesgo absoluto de 6.1% de los nacidos vivos. Las más frecuentes son atresia pulmonar, dextrocardia, transposición de grandes vasos, defectos del septo interventricular, ductus arterioso persistente, doble salida de ventrículo derecho y truncus arterioso (63). El mal control glucémico en estas gestantes puede provocar un acelerado crecimiento miocárdico, debido a la hiperglucemia e hiperinsulinismo.
2. La miocardiopatía hipertrófica es encontrada la mayoría de las veces en neonatos asintomáticos y regresa espontáneamente en los primeros 6-12 meses

de vida (63). Es cuestionable si se debe ó no hacer screening para detectar esta patología. La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia propone valorar la realización de una ecocardiografía fetal entre las semanas 28 y 32 de gestación.

3. Sistema nervioso central: El riesgo relativo para estas gestantes es de 7.4 (IC 95%: 2.5-21.8), con un riesgo absoluto de 2.5% de los nacidos vivos. Las más frecuentes son la hidrocefalia y la espina bífida. El síndrome de regresión caudal, aunque su aparición es rara, se considera 200 veces más frecuente en casos de diabetes pregestacional (63).
4. Anomalías del tracto urinario: Con una odds ratio de 2.6 (IC 95%:1.4-4.9)
5. Otras: labio leporino, anomalías vertebrales, etc

2.2.2- AMENAZA DE PARTO PREMATURO Y PARTO PRETÉRMINO

La amenaza de parto prematuro es más frecuente en las diabéticas pregestacionales que en las gestantes no diabéticas. Se ha encontrado sin embargo una incidencia similar entre las gestantes normales y las gestantes con diabetes gestacional.

No es conocido el mecanismo por el que se desencadena la amenaza de parto prematuro en estas pacientes, pero parece que la incidencia disminuye con un buen control glucémico.

Asimismo, el parto pretérmino, espontáneo ó inducido, se da con mayor frecuencia en las gestantes con diabetes que en las gestantes normales

2.2.3-ALTERACIONES NEONATALES

Se dan con mayor frecuencia en gestaciones que cursan con diabetes pregestacional que en las que cursan con diabetes gestacional.

Son asfixia perinatal, síndrome de distrés respiratorio, complicaciones metabólicas (hipoglucemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hiperbilirrubinemia, policitemia) descritas anteriormente (ver apartado “Consecuencias de la diabetes gestacional”)

2.2.4- ALTERACIONES DEL CRECIMIENTO FETAL

Los fetos grandes para edad gestacional, definidos como aquellos que están por encima del percentil 90, constituyen la causa más frecuente de finalización del embarazo en gestantes con diabetes mellitus (63). El riesgo de tener un feto grande para edad gestacional está correlacionado con el control glucémico, aunque madres con diabetes tipo I y un aparentemente correcto control glucémico tienen un riesgo de tener un feto grande de un 50% y de tener un feto muy grande para edad gestacional (> percentil 97) de un 30%.

El crecimiento anormal en los hijos de madres diabéticas es un tema de importancia independientemente del tipo de diabetes, debido al aumento de morbilidad perinatal que ocasiona por el riesgo de distocia de hombros y trauma obstétrico.

Además como se expondrá posteriormente la estimación ecográfica del peso fetal estimado es insuficiente sobre todo al hablar de fetos de más de 4000g (63).

2.2.5- ALTERACIONES A LARGO PLAZO

Los hijos de madres diabéticas tienen un incremento del riesgo de desarrollar diabetes que en parte está genéticamente determinado.

El desarrollo de diabetes tipo 2 también puede estar influenciado por el ambiente metabólico intrauterino anormal de las gestantes diabéticas.

Diversidad de artículos publicados refieren que la hiperglucemia intraútero es un factor de riesgo importante de desarrollar diabetes, obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad cardiovascular.

Así, Damm en el 2009 (64) refirió un incremento de riesgo de padecer diabetes de hasta 8 veces más, en los hijos de madres con diabetes gestacional durante el embarazo que en el resto de la población.

Además, la exposición intrauterina a hiperglucemia e hiperinsulinemia puede afectar al desarrollo de tejido adiposo y de las células pancreáticas, predisponiendo a obesidad en el futuro y alteración del metabolismo de los hidratos de carbono.

La macrosomía al nacimiento, se resuelve en el primer año de edad, pero la obesidad en la infancia se traduce por un IMC mayor en los hijos de madre diabética entre los 14 y 17 años.

3- MACROSOMÍA Y FETO GRANDE PARA EDAD GESTACIONAL

La macrosomía fetal se podría definir como un crecimiento fetal más allá del límite establecido.

La ACOG recomienda usar el límite de 4500 g para el diagnóstico de macrosomía, aunque reconoce que la morbilidad incrementa con pesos por encima de 4000 g (65), sobre todo en el caso de pacientes con diabetes gestacional.

Un feto se considera de tamaño normal cuando su peso se encuentra entre los percentiles 10 y 90 de la población de referencia. Un feto con PFE por encima del percentil 90 para la edad gestacional se considera como feto grande para edad gestacional y el percentil 95 correspondería a 1,96 desviaciones estándar por encima de la media.

Existen factores de riesgo maternos para tener un hijo macrosómico como: IMC elevado, multiparidad, edad materna avanzada, diabetes materna, embarazo postérmino, sexo varón, hijo macrosómico previo, ganancia de peso excesiva en el embarazo, raza hispana ó afroamericana, peso materno al nacer por encima de 4000g.

Se han descrito distintos métodos para el diagnóstico prenatal de la macrosomía, algunos de los cuales serán desarrollados detenidamente más adelante, como:

- Diagnóstico ecográfico: circunferencia abdominal, PFE, medición de partes blandas fetales, medidas de volumen fetal, cociente CC/CA....
- Resonancia magnética nuclear
- Evaluación endocrina
- Estimación materna del PFE
- Estimación clínica mediante la palpación abdominal con las maniobras de Leopold.

3.1 FACTORES ECOGRÁFICOS PREDICTORES DE FETO GRANDE PARA EDAD GESTACIONAL Ó MACROSÓMICO

3.1.1- CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL

El hiperinsulinismo fetal puede producir un aumento de la medida de la circunferencia abdominal (CA).

En hijos de madres con diabetes mellitus insulino dependientes, la macrosomía parece ser más aparente en algunas estructuras y tejidos fetales que en otros, como el hígado fetal y el tejido celular subcutáneo (66). Así, en las gestantes diabéticas el tamaño del hígado puede estar aumentado dependiendo del control glucémico. Boito en 2003 encontró que el volumen hepático fue un 20% más alto en un grupo de gestantes diabéticas que un grupo control y que existía correlación entre dicho volumen y la HbA1c (66).

Algunos autores han usado la CA como único parámetro para predecir la macrosomía. En 1999 Jazayeri realizó un estudio en 254 partos de fetos macrosómicos y encontró que un 13% de los que habían tenido un parto vaginal habían presentado distocia de hombros. Examinó la relación entre el peso neonatal y los parámetros biométricos ecográficos (DBP, CA, LF y PFE) en ecografías realizadas en las 2 semanas previas al parto, encontrando que la circunferencia abdominal era el mejor predictor del peso al nacimiento de los fetos con macrosomía ($r=0,95$ $p<0,001$). Una circunferencia de al menos 35 cm identificaba a un 90% de los pesos al nacer de al menos 4000 g (32).

Al-Inany y colaboradores estudiaron a 100 pacientes con sospecha de feto grande para la edad gestacional, a las que realizaron ecografía en la 1ª fase del parto. Encontraron una sensibilidad de 77%, especificidad del 75%, VPP del 91% y VPN 50%, para la predicción de pesos superiores a 4000g, con circunferencias abdominales superiores a 37 cm (67).

Gilby et al en el año 2000 (68), realizaron estudio ecográfico a pacientes con edad gestacional ≥ 36 semanas, y encontraron que una circunferencia abdominal de 35 cm,

puede predecir un peso igual ó superior a 4500g con una sensibilidad del 98,5%, una especificidad del 64,5%, un VPP del 9% y un VPN del 99%. Si se considera una CA igual ó superior a 38 cm, la sensibilidad es de 53%, la especificidad de 96%, el VPP de 53% y el VPN 98%.

Pedersen y Molsted-Pedersen establecieron la predicción del peso fetal igual ó superior a 4000g en pacientes diabéticas valorando la CA mediante ecografía en los dos días previos al parto, con los siguientes resultados (69):

Tabla 3. Eficacia diagnóstica de la CA en detección de fetos de más de 4000g (Adaptado (69))

CA (mm)	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
>340	100% (11/11)	78% (25/32)	61% (11/18)	100% (25/25)
>350	82% (9/11)	88% (28/32)	69% (9/13)	93% (28/30)
>360	73% (8/11)	94% (30/32)	80% (8/10)	91% (30/33)
>370	55% (6/11)	100% (32/32)	100% (6/6)	86% (32/37)

Una circunferencia abdominal superior al percentil 90 ha sido utilizada como predictor de macrosomía en el estudio de Schaefer-Graf y colaboradores, donde estudiaron variables independientes que podrían influir sobre el crecimiento fetal en gestantes diabéticas en distintos periodos gestacionales. Se clasificaron a las pacientes en 2 grupos dependiendo de si la circunferencia abdominal se encontraba en un percentil mayor ó menor de 90. La frecuencia de fetos grandes para la edad gestacional fue mayor en el grupo que tenía la CA > P 90 ($p < 0,001$) y también encontraron diferencia significativa para las variables: fetos grandes para edad gestacional en gestaciones anteriores e IMC pregestacional (siendo más frecuente en las pacientes con una CA > P90). (70)

Kjos en un estudio realizado en 2007 (71), realiza una revisión de cuatro ensayos clínicos que comparan una terapia convencional en gestantes con diabetes gestacional, basada en niveles glucémicos maternos, con una terapia modificada usando diferentes límites glucémicos maternos según fueran clasificados en grupo de alto ó bajo riesgo

según la medida de la circunferencia abdominal fetal (72) (73) (74) (75). Los cuatro eran ensayos randomizados y controlados y usaron puntos de corte similares de circunferencia abdominal (percentil 70 a 75) para definir a los fetos de alto ó bajo riesgo y los mismos objetivos glucémicos (80/100-110 mg/dl), más bajos de lo habitual, para los que necesitaban terapia intensiva. Las gestantes que tenían terapia modificaban recibían tratamiento con insulina si el control glucémico era superior a 90 mg/dl basal y 120 mg/dl a las 2 horas postingesta ó tenían una CA \geq P75. En estos casos los objetivos glucémicos se bajaban a 80 mg/dl basal y 110 mg/dl 2 horas postingesta. El uso de esta terapia modificada resultaba en una disminución de los fetos grandes para edad gestacional en un 50% (OR 0,44, IC95% 0,25-0,77; p=0,0017) desde 16,7 a 8,1%. Según esto, la CA, siendo una medida que es fácil de realizar, establecida de forma estandarizada en la biometría fetal y siendo una medida reproducible, durante el 2º y 3º trimestre puede discriminar los fetos de alto ó bajo riesgo de ser un feto grande para la edad gestacional, usando como límite un percentil mayor ó menor de 75. Dependiendo de si se consideran de bajo ó alto riesgo, se puede modificar el tratamiento y ajustar más ó menos los perfiles de glucemia, disminuyendo así la incidencia de fetos grandes y pequeños para la edad gestacional.

3.1.2- ESTIMACIÓN DEL PESO FETAL

Las curvas de crecimiento fetal estándar son utilizadas para la estimación de peso fetal en una edad gestacional determinada. Para que puedan ser utilizadas correctamente debe existir una correcta datación de la gestación. Aún así, estas curvas tienen una precisión limitada, sobre todo al valorar pesos fetales en situaciones clínicamente relevantes como macrosomías ó crecimientos fetales restringidos.

El peso fetal puede dividirse en tres categorías: 1- rango normal (desde el percentil 10 al 90), 2- pequeño para la edad gestacional (< percentil 10), 3- grande para la edad gestacional (> percentil 90).

Esto es equivalente a definir un IC de 80% como peso normal al nacer y el rango de error según el estudio americano más reciente estaría establecido en aproximadamente

1100 g. Este dato sugiere que el rango de referencia de peso al nacer en la semana 40, sería 3450 (p50) \pm 550 g (76).

Existen diversos factores que influyen en el peso al nacimiento. De éstos hay algunos que no son modificables como la raza, el sexo, la altura, la paridad....; pero existen otros factores sobre los que se puede influir como la ganancia de peso materno, el control de glucosa en pacientes con diabetes ó la edad gestacional al parto.

Se han descrito distintos métodos para la estimación del peso fetal, desde las más simples como la palpación clínica mediante las maniobras de Leopold ó la estimación materna del peso fetal, hasta la estimación mediante ecografía.

Diferentes autores han descrito fórmulas para el cálculo del peso fetal estimado, utilizando distintos parámetros biométricos ecográficos. También se han desarrollado ecuaciones basadas en características maternas y de la gestación, incluyendo parámetros como: altura materna, peso materno a la semana 36 de gestación, ganancia de peso materno durante el tercer trimestre, concentración de hemoglobina materna durante el tercer trimestre, paridad, sexo fetal ó la edad gestacional al parto (77).

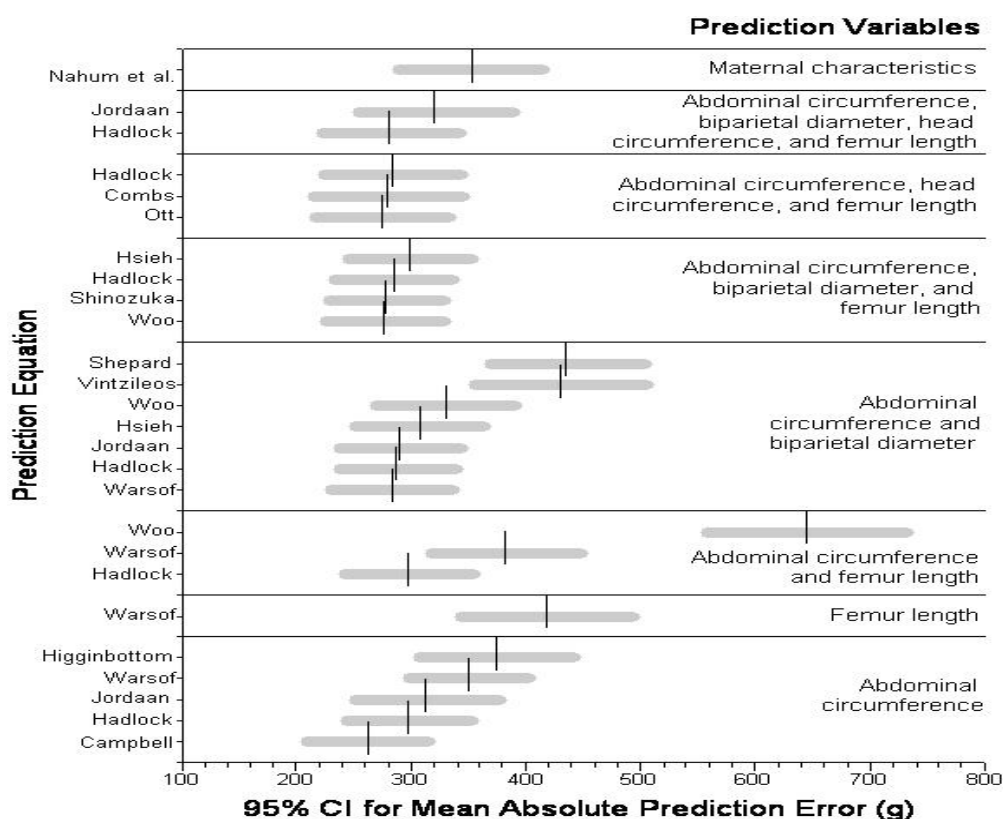
Las fórmulas ecográficas pueden dividirse en 8 grupos dependiendo del tipo de información biométrica utilizada:

1. CA
2. LF
3. CA + LF
4. CA + DBP
5. CA + CC
6. CA + DBP + LF
7. CA + CC + LF
8. CA + CC + DBP + LF

Aunque la mayoría de los obstetras usan las fórmulas que incorporan los equipos ecográficos, conviene saber cuál es la que se usa y cuáles son sus limitaciones.

En la siguiente tabla (tabla 4), exponemos la comparación de la precisión entre ecuaciones biométricas ecográficas fetales para estimación de peso fetal, con la ecuación de características maternas. Como se puede comprobar, Nahum con su fórmula encontró una media de precisión de error similar a muchas de las otras fórmulas ecográficas expuestas.

Tabla 4. Adaptado Halaska 2006 (78)



El valor de cada uno de los 4 parámetros biométricos fetales para predecir el peso fetal, ha sido evaluado para determinar su correlación con el mismo (79). Considerados de forma independiente, la CA es el mejor predictor ecográfico del peso fetal estimado (80).

De la misma forma, se ha estudiado la correlación con el peso al nacer de las diferentes fórmulas ecográficas.

En un primer estudio (79), donde participaron 74 pacientes, Nahum encontró que la precisión a partir de la semana 37 de gestación, teniendo en cuenta un rango de error de

$\pm 10\%$, variaba desde un 31% si consideraba fórmulas como la de Woo (basada en la CA y el DBP) a un 70% para la ecuación de Hadlock (basada en DBP, CC, CA y LF).

En un segundo estudio (81), el mismo autor estudió la precisión de la estimación del peso fetal en 82 pacientes con control ecográfico a menos de 1,2 semana del parto. Ésta variaba desde un 23% cuando se utilizaban fórmulas basadas en CA y LF hasta un 78% usando fórmulas basadas en DBP, CC, CA y LF. En este mismo estudio, encontró que las fórmulas que combinaban una mejor sensibilidad, VPP y LHR para la predicción fetal de macrosomía (peso >4000 g) fueron las basadas en CA y DBP ó la CA únicamente.

Se ha descrito que el rango de macrosomía en la población general puede ser de 2-15%. En casos de diabetes gestacional no controlada se estima que puede aumentar hasta un 20-33%, pero actualmente esta cifra ha disminuido debido a la realización del screening a todas las gestantes de nuestra población.

Como se refleja en la tabla 5, la posibilidad de macrosomía aumenta con la edad gestacional:

Tabla 5. Estimación de macrosomía fetal (>4000 g) según la EG al parto en población general

Edad Gestacional	Macrosomia fetal, %
37	2.1
38	4.8
39	8.2
40	12.3
41	15.8
42	21
Adaptado de Boyd, 1983 ⁽⁴²⁾	

Hay autores que opinan que, en los fetos macrosómicos, la estimación del peso fetal mediante las medidas ecográficas no mejora los resultados perinatales (82).

Se han propuesto ecuaciones que combinan parámetros ecográficos y características maternas y de la gestación para mejorar los resultados en fetos de gran tamaño. Así, con la combinación de estos datos, se ha calculado un VPP de un 67%, un VPN de un 95%, con una sensibilidad del 75%, una especificidad del 93% y una LHR de 10,3 para fetos de peso al nacer de más de 4000 g (83).

3.1.3- CANTIDAD DE LÍQUIDO AMNIOTICO

La estimación del líquido amniótico debe ser ecográfica y en la ecografía de rutina el diagnóstico de líquido normal se establece de forma subjetiva. Sin embargo, si existe sospecha subjetiva de alteración, el diagnóstico y la estimación deben realizarse mediante métodos cuantitativos. Estos métodos tienen un rendimiento aceptable sólo en caso de alteraciones extremas, con una eficacia y reproducibilidad que dependen de la experiencia del operador (84).

Fundamentalmente se usan dos técnicas:

- Índice de líquido amniótico (ILA): Se realiza mediante la suma de la medida vertical de las columnas más profundas de líquido amniótico libres de feto y cordón en cada uno de los cuatro cuadrantes uterinos.
- Columna máxima: Se trata de la medida de la columna de líquido amniótico más profunda, libre de cordón y partes fetales en dirección anteroposterior en el útero. Esta técnica es de elección en las gestaciones múltiples.

Para cualquiera de los dos parámetros, las medidas deben realizarse con el transductor totalmente perpendicular al suelo. Ambas estimaciones pueden verse alteradas por la presión realizada con el transductor sobre el abdomen materno, los movimientos fetales ó un líquido amniótico hiperecogénico que dificulte la distinción con la pared uterina.

Los valores normales y patológicos del líquido amniótico se muestran a continuación (Tabla 6 A y B):

Tabla 6. Indices de referencia de líquido amniótico (Adaptado 84)

A- Valores normales y patológicos del líquido amniótico según el índice de líquido amniótico

Valor ILA (cm)	Definición
<2	Oligohidramnios grave u oligoanhydramnios
<5	Oligohidramnios
5-8	Límite inferior de la normalidad
8-18	Normalidad ecográfica del líquido amniótico
19-25	Límite superior de la normalidad
>25	Polihidramnios
>32	Polihidramnios grave

B- Valores normales y patológicos del líquido amniótico según la columna máxima

Valor (cm)	Definición
<1	Oligohidramnios grave u oligoanhydramnios
1-2	Oligohidramnios moderado
2-8	Normalidad ecográfica del líquido amniótico
>8	Polihidramnios
>12	Polihidramnios grave

Así, el polihidramnios es definido como un ILA superior a 25 ó una columna máxima mayor de 8.

Las principales causas de polihidramnios se muestran en la tabla 7:

Tabla 7: Causas de polihidramnios (Adaptado 84)

Idiopática	(dos tercios de los casos)
Maternas	<i>Diabetes mellitus</i> <i>Insuficiencia renal</i>
Fetales	<i>Malformaciones fetales:</i> <ul style="list-style-type: none"> - Sistema gastrointestinal (atresia esofágica, atresia ó estenosis duodenal, hernia diafragmática, defectos de la pared abdominal) - Sistema nervioso central (defectos del tubo neural, holoprosencefalia, hidranencefalia, síndrome de Dandy Walker) - Sistema cardiovascular (Insuficiencias valvulares ó anomalía de Ebstein, miocardiopatías) - Sistema genitourinario (anomalías renales unilaterales) - Sistema respiratorio (agenesia/atresia laríngea, tumores torácicos, quilotórax grave, malformación adenomatosa quística) - Sistema musculoesquelético (Displasias óseas, enfermedades neuromusculares) - Anomalías cromosómicas (Trisomías 21 y 18) - Infecciones intrauterinas (Rubeola, toxoplasma, citomegalovirus, parvovirus B19 ó sífilis) - Anemia hemolítica fetal (isoimmunización)
Placentarias	Corioangioma, anomalías placentarias

La diabetes mellitus es responsable de un 15% de los casos de polihidramnios. El mecanismo es probablemente la hiperglicemia fetal con poliuria.

Aunque la cantidad de líquido amniótico se ha relacionado con el peso fetal, es difícil predecir macrosomía usando únicamente éste parámetro.

Myles y Nguyen (85) publicaron que un incremento del ILA en gestaciones a término se correlacionaba linealmente con un incremento de peso al nacimiento. La media del ILA fue más alta en los fetos con macrosomía que en los fetos con peso normal (13.5 vs. 11.0, $P < .001$). Encontraron que un ILA superior a 15 y 18, se relacionaban con un incremento del riesgo de macrosomía de 2 y 6 veces respectivamente.

Hackmon y colaboradores en un estudio retrospectivo realizado en el año 2007 (86) en gestantes no diabéticas, analizaron la correlación entre el ILA y el PFE con la aparición de macrosomía (considerando como tal un peso al nacer $\geq P97$ para edad gestacional). Encontraron que ambos tenían una correlación positiva con el peso al nacer ($r=0,44$

$p < 0,001$ para el ILA y $r = 0,72$ $p < 0,001$ para el PFE). Analizando ambos parámetros de forma independiente, observaron que el área bajo la curva ROC del ILA para la predicción de macrosomía fue de 0,76 ($p < 0,001$) y del PFE fue de 0,91 ($p < 0,001$). El punto de corte considerado como mejor predictor de macrosomía fue el percentil 60 para el ILA con una sensibilidad de 74%, especificidad de 62%, VPP 50% y VPN de 75%. En el caso del PFE el punto de corte fue el percentil 71 con una sensibilidad de 88%, especificidad de 88%, VPP de 86% y VPN de 90%. Si se consideraban los dos parámetros de forma conjunta, es decir, el ILA mayor del percentil 60 y el peso fetal estimado mayor del percentil 71 el valor predictivo positivo aumentaba a un 85%.

Owen y colaboradores en 2002, realizaron un estudio en 274 gestantes y 1003 ecografías en distintos periodos gestacionales (87). A diferencia de los estudios citados anteriormente no encontraron correlación entre el ILA y el PFE en ninguno de los periodos analizados (con $r = 0,17$ (IC95% 0,05–0,29) para la semana 30-32, $r = 0,178$ (IC95% 0,07–0,28) para la semana 33-35, $r = 0,2$ (95% CI, 0,09–0,31) para la semana 36-38 y $0,2$ (95% CI, 0,05–0,35) para la semana 39–41).

Así, en mujeres diabéticas deben considerarse otros parámetros a la hora de tomar decisiones clínicas.

3.1.4- MEDICION DEL AREA DEL CORDÓN UMBILICAL Y DE LA GELATINA DE WHARTON.

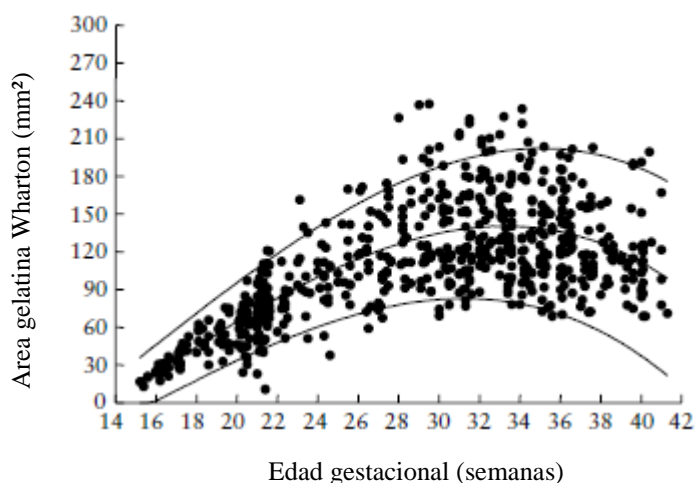
La gelatina de Wharton es el mayor componente del cordón umbilical en el 2º y 3º trimestre de la gestación. Está compuesta por fibras de colágeno que forman una serie de cavidades interconectadas, cavernas y espacios perivasculares donde se almacena la sustancia base de la gelatina. Dicha sustancia se compone de ácido hialurónico y proteoglicanos en una solución acuosa de sales, metabolitos y proteínas plasmáticas (88).

Ha sido publicado que el área de cordón incrementa progresivamente hasta la semana 32 de gestación, y entonces permanece estable hasta el final de la gestación (88).

Los cambios ó alteraciones producidos en la composición de la misma, han sido descritos en trastornos como la hipertensión arterial, el distrés fetal, la diabetes gestacional (como explicaremos a continuación) y en casos de restricción del crecimiento fetal.

En el 2001 Ghezzi et al (88) publicaron un estudio donde crearon una tabla de valores de normalidad de la gelatina de Wharton en las distintas semanas del embarazo y estudiaron su relación con los parámetros biométricos fetales y con el peso fetal estimado. Observaron que el ratio del área de la gelatina de Wharton con el área de cordón umbilical disminuye significativamente al final del embarazo. Esto puede deberse a la disminución del componente acuoso de ésta en las últimas semanas de gestación. En el gráfico 1 se refleja la evolución que encontraron de la gelatina de Wharton según las semanas de gestación .

Gráfico 1. Evolución de la gelatina de Wharton en la gestación. Las líneas representan los percentiles 5, 50 y 95 para la edad gestacional (Adaptado 88).



Si tenían en cuenta la edad gestacional, encontraron que existía una correlación estadísticamente significativa entre el área de la gelatina de Wharton y el PFE y los parámetros biométricos fetales en los casos de menos de 32 semanas, pero no en las pacientes de más de 32 semanas de gestación.

Estos mismos autores ya habían publicado en 1999 un estudio (89) donde analizaban la correlación del diámetro del cordón umbilical y del área de la gelatina de Wharton con los parámetros biométricos fetales, como el DBP, CA y LF. Encontraron que tanto uno como otro tenían una correlación significativa ($p < 0,01$) con todos los parámetros fetales, así como con el peso de la placenta y el peso al nacer.

Varios estudios publicados han intentado relacionar el área de cordón umbilical en el 3ºT con el peso fetal. Así, Weissman y Jakobi (90) estudiaron el diámetro del cordón umbilical y el área de la gelatina de Wharton en 100 fetos de gestantes con diabetes gestacional. Encontraron que la medida del cordón umbilical era mayor en las gestantes diabéticas que en las gestantes normales, al compararlo con el normograma que habían publicado ellos mismos con anterioridad (91). Este aumento era debido a un mayor contenido de gelatina de Wharton y esto ocurría a pesar de ser gestantes diabéticas con buen control glucémico. Por ello, establecían que debía haber algún mecanismo en estas pacientes que causara este aumento, como alteraciones de la presión osmótica ó alteraciones endoteliales de los vasos de cordón, que permitiesen una mayor permeabilidad de los mismos.

Cromi et al (92) en un estudio publicado en el 2007 en el *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* tuvieron como objetivo valorar si un área de cordón aumentado podía ser predictor de macrosomía y, si esto era así, si la inclusión de esta medida en la biometría convencional podía ayudar a detectar los casos de macrosomía fetal. Los criterios de inclusión del estudio fueron: 1) gestaciones únicas, 2) edad gestacional de 34 semanas, 3) ausencia de anomalías congénitas conocidas, 4) cordón umbilical con 3 vasos, 5) membranas intactas. Con estas características incluyeron 1026 pacientes. La proporción de casos con cordón grande fue significativamente mayor en el grupo de fetos macrosómicos que en los fetos normales ($P < 0,0001$). La especificidad y el valor predictivo positivo para la detección de macrosomía (peso mayor de 4000g) fueron del 91 y 25 % respectivamente cuando se tuvo en cuenta únicamente el área de cordón. Sin embargo ambas fueron del 100% cuando se utilizó conjuntamente la circunferencia abdominal mayor del P95 y área de cordón mayor del P95. Este valor fue considerado según los valores de normalidad publicados por Ghezzi en el 2001 (87). La proporción de cordones con un área de gelatina de Wharton mayor del P95 fue superior en las

gestantes diabéticas que en las no diabéticas con una diferencia estadísticamente significativa. No hubo diferencias estadísticamente significativas al valorar el área de cordón ó de la vena umbilical entre ambos grupos.

3.1.5- MEDICION DE LOS TEJIDOS BLANDOS FETALES

La detección antenatal de macrosomía es difícil y la utilización del PFE es poco precisa para la predicción de complicaciones en el parto. Por ello, diversos autores han intentado incluir otros parámetros fetales como el grosor del brazo a nivel del húmero, el grosor del muslo fetal, el diámetro mejilla a mejilla, el ratio tejido subcutáneo del muslo/longitud de fémur, el panículo adiposo abdominal, etc.

Chauhan et al (93) utilizaron, además de las medidas de biometría fetal clásicas (DBP, CC, CA, LF), las medidas de diámetro mejilla a mejilla, grosor de tejido blando del brazo (a nivel de cabeza de húmero) y grosor de tejido subcutáneo a nivel de diáfisis femoral, para mejorar la predicción de macrosomía fetal. Compararon las medidas entre los fetos con al menos 4000 g y menos de 4000 g y encontraron que eran significativamente más altas en el primer grupo: las medidas de diámetro mejilla a mejilla, el peso fetal estimado calculado mediante las mediciones de CA, LF y tejido blando del brazo, así como en el ratio de tejido subcutáneo femoral/LF. No encontraron diferencias estadísticamente significativas en el grosor de tejido blando del brazo ni del tejido subcutáneo a nivel femoral.

Otro parámetro que se ha intentado incorporar para mejorar la estimación del peso fetal ha sido la medición del diámetro mejilla a mejilla. Se han encontrado diferencias entre fetos macrosómicos de madres diabéticas y no diabéticas. En el 2º grupo, la macrosomía es constitucional y simétrica y el diámetro mejilla a mejilla se encuentra elevado pero el ratio mejilla-mejilla/DBP se encuentra en rango normal. En hijos de pacientes diabéticas tanto el parámetro mejilla-mejilla como el ratio señalado están aumentados (94).

Abramowicz y colaboradores realizaron un estudio sobre la valoración de la medida mejilla a mejilla en 300 fetos por encima de la 32 semana de gestación, para mejorar la estimación del peso fetal en los fetos macrosómicos (95). El PFE fue calculado

mediante una fórmula que incorporaba dicha medida. Encontraron que en fetos de más de 4000g la correlación entre PFE y peso al nacer era mejor cuando el peso era calculado mediante la fórmula que incorporaba el parámetro mejilla-mejilla. Demostraron que en fetos macrosómicos de madres no diabéticas la contribución de este parámetro en la variación del peso al nacimiento era mayor que la del DBP ó el CA.

Landon MB (96) realizó un estudio en 1991 en gestantes con diabetes gestacional para valorar la precisión de la medida del tejido blando fetal a nivel del húmero. La medición se realizó desde la superficie de la piel hasta la parte más externa del hueso, en un corte axial del hombro, con el hueso rodeado de tejidos blandos. Dicha medida fue mayor en los fetos grandes para edad gestacional que en los de peso adecuado para edad gestacional con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). La sensibilidad de la prueba fue del 82%, especificidad del 95% y un valor predictivo positivo del 90%, valores más altos que los encontrados para la CA.

Santolaya-Forgas J y colaboradores (97) realizaron un estudio para comparar la precisión de la medición ecográfica de la circunferencia abdominal (CA), el peso fetal estimado (PFE) y el ratio tejido fetal subcutáneo/longitud del fémur, para la predicción de los fetos grandes para la edad gestacional. La medición del tejido fetal subcutáneo se realizó a nivel del muslo, en la porción media de la diáfisis femoral desde la porción externa de la piel hasta la porción más externa del hueso del fémur. Dividieron a las pacientes en 2 grupos. Al primer grupo le realizaron varias mediciones a lo largo de la gestación y vieron que el ratio calculado permanecía estable. A las pacientes del 2º grupo le realizaron las mediciones dentro de las 24 horas previas al parto. El ratio fue mayor en los fetos grandes para edad gestacional que en los de peso adecuado para edad gestacional con una diferencia estadísticamente significativa. La sensibilidad y especificidad de dicho ratio fue mayor que la obtenida por la medición de la CA y el PFE (82% y 96% del ratio tejido subcutáneo femoral/LF, 44% y 98% de la CA, 68% y 85% del PFE).

En el año 2008, en un artículo de Higgins et al (98), se valoró la medida del pániculo adiposo abdominal en gestantes diabéticas para la detección de macrosomía. La medición se realizó en el corte standard de medición de CA, 2-3 cm lateral a la

inserción del cordón umbilical en las semanas 30, 33 y 36. Observaron buena correlación entre la circunferencia abdominal y el pániculo ($r=0,69$; $p<0,001$). La variabilidad intraobservador de dicha medida fue de 2,3%. Los valores de corte encontrados para predecir la macrosomía fueron 3,5 mm en la 30 semana, 4,5 mm en la 33 semana y 5,5 mm en la 36 semana. Si combinamos el grosor de pared abdominal con una $CA > P 90$, la predicción de macrosomía fue mejor que utilizando únicamente la medición de la CA.

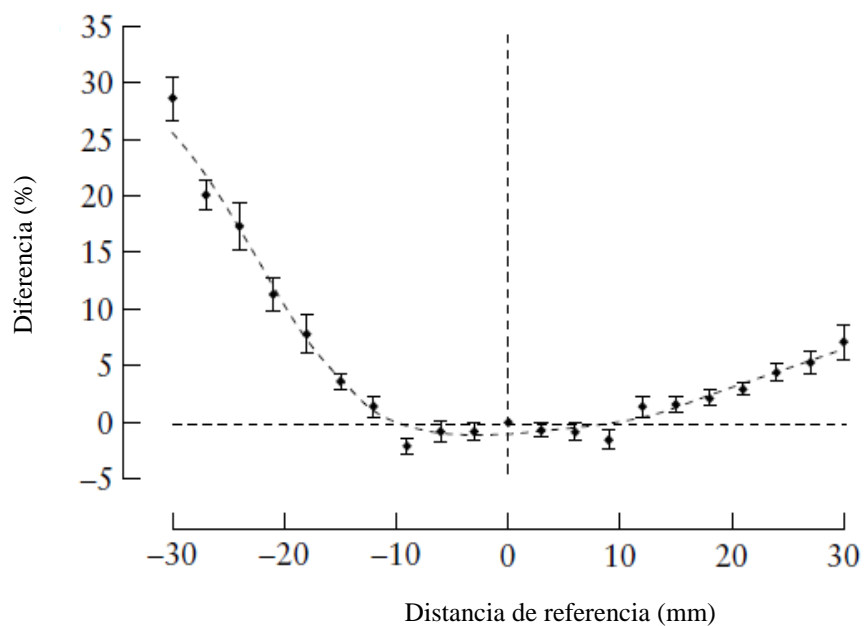
Scioscia M y colaboradores realizaron un estudio en año 2006 (99) estudiaron la correlación entre la medida del muslo fetal y la circunferencia abdominal fetal, el peso fetal estimado y el peso al nacer, en gestantes no diabéticas cuyo parto se desarrolló 48h tras la medición. Encontraron buena correlación con todos ellos ($r=0,55$ $p<0,001$; $r=0,56$ $p<0,001$; $r=0,60$ $p<0,001$ respectivamente). La variabilidad intra e interobservador fue de $0,7\pm 0,3$ y $1\pm 0,4$ mm.

Posteriormente en el año 2008, estos mismos autores publicaron en el *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* un artículo en el que usaban la medición del muslo fetal para el cálculo del peso fetal y estudiaban su correlación con parámetros biométricos fetales y con el peso al nacer (100). La medición se realizó desde la zona más externa de la piel a la parte más externa del hueso femoral, en el plano de corte donde se mide habitualmente la longitud del fémur fetal, con este lo más perpendicular posible al haz del transductor, con la imagen ampliada y en su tercio medio (ver imagen 1). Dicha medición se realizó en varios puntos de la porción media encontrando que no existían diferencias significativas entre dichos puntos (ver gráfico 2).



Imagen 1: Medición del muslo fetal en su porción media

Gráfico 2: Diferencia en la medición del muslo fetal en los distintos puntos femorales (Adaptado 100).



Estudiaron la correlación entre la medición en el tercio medio del muslo con la CA y el peso al nacer, en mujeres que parieron 48 horas tras la medición. El resultado fue $r=0,36$ y $0,46$ respectivamente con $p<0,001$ en ambos casos.

Gráfico 3. Correlación de la CA con la medición del tercio medio del muslo (Adaptado 100)

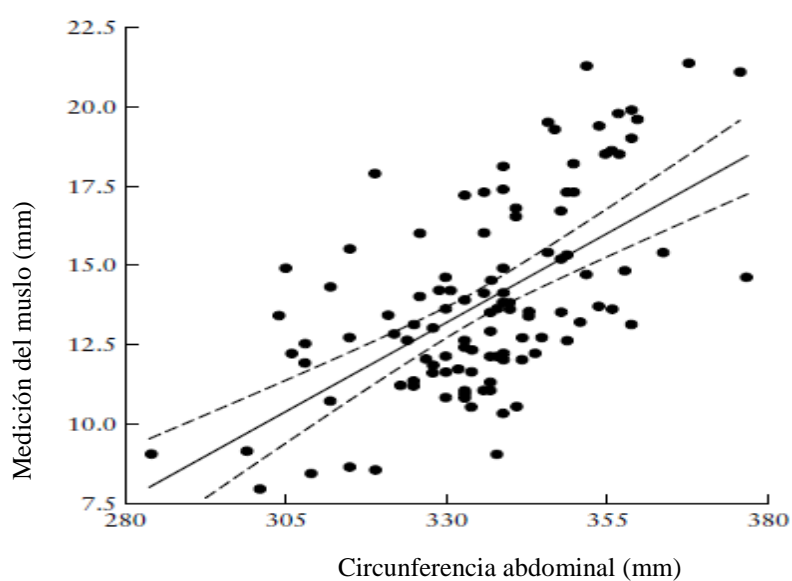
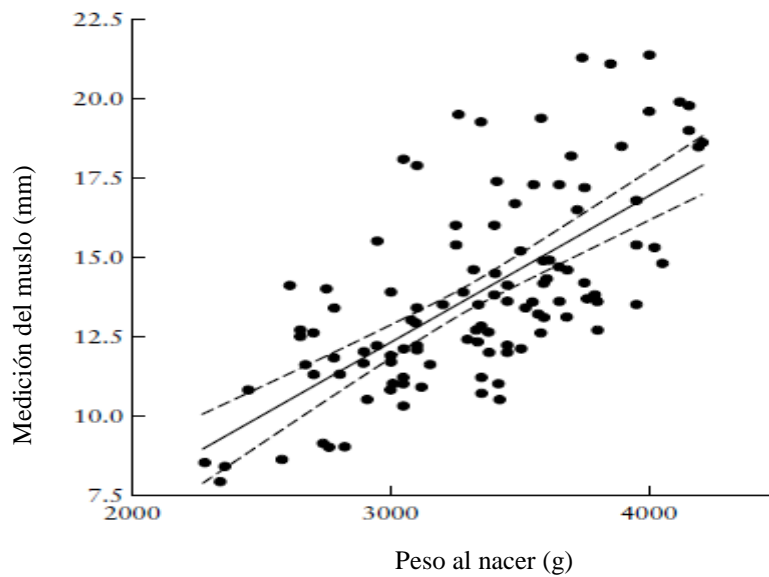


Gráfico 4. Correlación del peso al nacer con la medición del tercio medio del muslo

(Adaptado 100)

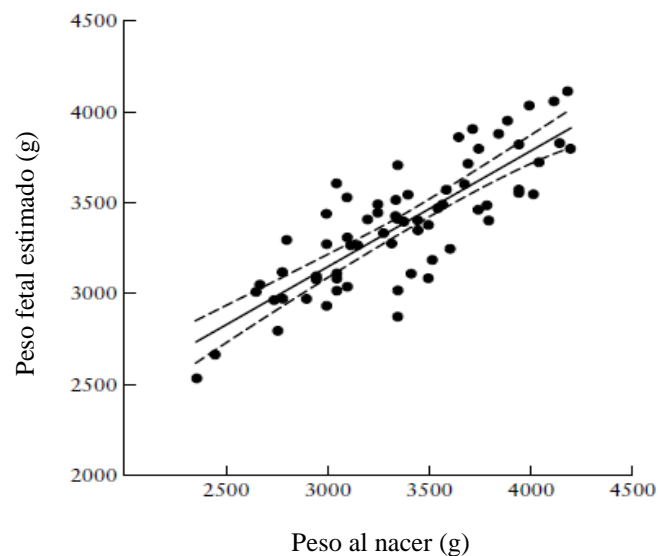


Asimismo desarrollaron una fórmula matemática para el cálculo del peso fetal estimado que incluía este parámetro y la longitud del fémur :

(PFE (g)= $-1687.47 + (54.1 \times LF \text{ (mm)}) + (76.68 \times \text{muslo fetal (mm)})$). Comprobaron una buena correlación entre éste y el peso al nacimiento ($r=0,7$ $p<0,001$)(ver gráfico 4).

Gráfico 5. Correlación del PFE con la nueva fórmula y peso al nacimiento (Adaptado

100)



Con dicha fórmula que incluía la medida del tejido subcutáneo del muslo y la LF, tuvieron un margen de error de <15% en un 97% de los casos.

Así, en este estudio se confirma que la medición del muslo fetal es un parámetro valorable, fácil de realizar y reproducible, para la estimación del crecimiento fetal y del peso fetal estimado. Además la nueva fórmula permite un buen cálculo del PFE en aquellas presentaciones cefálicas en las que la medición de la cabeza fetal resulta dificultosa.

Bethune M y colaboradores realizaron un estudio (101) cuyo objetivo principal fue determinar si la medida del panículo adiposo fetal, el tabique interventricular cardiaco y el percentil de la CA medidos en pacientes con diabetes gestacional, entre las semanas 28 y 34, ayudan a identificar aquellos fetos que serán macrosómicos a término.

La sensibilidad, especificidad, likelihood ratio (LHR) de los distintos parámetros se presentan en la siguiente tabla.

Tabla 8: Panículo adiposo, grosor del septo interventricular y percentil de la CA en la predicción de macrosomía a término (Adaptado 101)

	Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	LHR	VPP
Panículo abdominal	≥ 4 mm	59	61	1.49	0.262
	≥ 5 mm	41	96	9.75	0.7
	≥ 6 mm	12	99	8.35	0.666
Grosor septo interventricular	≥ 4 mm	82	22	1.06	0.203
	≥ 5 mm	53	87	4.176	0.4999
	≥ 6 mm	12	100	-	1.0
Percentil CA	≥ 70 %	88	44	1.57	0.272
	≥ 80 %	82	55	1.83	0.304
	≥ 90 %	76	76	3.19	0.432

Encontraron que la LHR para la medida del pániculo adiposo fetal, teniendo en cuenta el punto de corte de 5 mm, era de 9.75. Es decir, que la probabilidad de que exista macrosomía ante una medida de este parámetro igual ó superior a 5 mm, es de 10 veces más que si la medición es inferior a 5 mm.

En el año 2009, Farah N y colaboradores (102) realizaron una revisión de varios artículos para estimar el papel de la medida de los tejidos blandos fetales en: fetos con crecimiento restringido, en la detección de macrosomía, en las gestantes diabéticas y en la estimación del peso fetal. El resumen de los artículos revisados es el que se expone a continuación:

Tabla 9: Estudios sobre el papel de la medición de los tejidos blandos en la macrosomía fetal (Adaptado 102)

Estudio	Medida de tejido blando	Población de estudio	Resultados
<i>Petrikovsky 1997</i>	Grosor tejido subcutáneo abdominal	Se realizó estudio ecográfico en 133 gestantes entre la 37-42 sem de gestación, en las 72 h previas al parto. No se realizó screening para diabetes gestacional	Existió correlación positiva entre la medida del tejido subcutáneo y el peso al nacer. El VPN de la medición del pániculo para macrosomía fue de un 84,3% mientras que el VPP fue de un 5%
<i>Santolaya- Forgas 1994</i>	Ratio tejido subcutáneo del muslo/LF	Estudio ecográfico en las 24h previas al parto en 101 mujeres. No se realizó screening para diabetes gestacional	La sensibilidad y especificidad fueron mayores para la medida del ratio (82 y 96% respectivamente), que para la CA (44 y 98%) y para el PFE (68 y 85%)
<i>Rotmensch 1999</i>	Ratio tejido subcutáneo del muslo/LF	En 178 gestantes que tuvieron screening para diabetes gestacional normal, se realizó una ecografía entre las semanas 37 y 41, en las 48h previas al parto.	La medida del ratio tejido subcutáneo del muslo/LF fue un pobre predictor de macrosomía.
<i>Hill 1992</i>	Grosor tejido subcutáneo abdominal Tejido subcutáneo del muslo Tejido subcutáneo de la pantorrilla	Estudios ecográficos realizados en 295 gestantes entre 15-42 semanas	Las medidas de tejido subcutáneo no son fiables para predecir restricción de crecimiento ó macrosomía. La variabilidad intra e interobservador no fue significativa

Tabla 10: Estudios para valorar el papel de la medición de los tejidos blandos en las gestantes diabéticas (Adaptado 102)

Estudio	Medida de tejido blando	Población de estudio	Resultados
<i>Higgins 2008</i>	Grosor tejido subcutáneo abdominal	Estudio ecográfico realizado en la semana 30 en 125 mujeres diabéticas	La predicción de macrosomía fue mejor (88%) utilizando la medida del pániculo abdominal y la CA que utilizando únicamente la CA (70%)
<i>Parreti 2003</i>	Grosor tejido subcutáneo abdominal Tejido subcutáneo supra/subescapular Área del tejido subcutáneo muslo Área del tejido subcutáneo brazo	Se realizaron ecografías cada 3 semanas entre las 24 y 38 semanas en 228 gestantes	Todas las medidas fueron superiores en el grupo de gestantes diabéticas desde la semana 25

En el caso de las gestantes diabéticas, concluían que la medida de estos parámetros podía ser de utilidad para el manejo del control glucémico materno y la predicción de macrosomía.

3.2- FACTORES MATERNOS QUE PUEDEN INFLUIR SOBRE EL AUMENTO DE CRECIMIENTO FETAL

3.2.1- CONTROL GLUCÉMICO Y MACROSOMÍA

Un control metabólico estricto de la diabetes durante el embarazo contribuye a una mejoría de la morbilidad perinatal. La macrosomía fetal es frecuentemente relacionada con un pobre control glucémico, aunque también pueden influir factores maternos como la obesidad. Los niveles de hiperglucemia intermitentes de las diabéticas tipo I, no se reflejan en los niveles de HbA1c ya que este valor reflejaría un control a largo plazo. La hiperglucemia e hiperinsulinemia fetales consecuentes y el crecimiento producido dependerá de la duración de dicha hiperglucemia materna.

En el estudio de Kjos referido con anterioridad (71), encontraron que el uso de una terapia “modificada” resultaba en una disminución de los fetos grandes para edad gestacional en un 50% (OR 0,44, IC95% 0,25-0,77; $p=0,0017$) de 16,7 a 8,1%.

Esta terapia se basaba en un control glucémico más estricto, con límites de glucemia basal y postprandial más bajos, si los fetos se consideraban de alto riesgo para ser fetos grandes ó macrosómicos.

Ha habido grupos que, en pacientes con diabetes pregestacional, han relacionado una cifra de HbA1c pregestación aumentada con la aparición de macrosomía.

Rey et al relacionaron la aparición de macrosomía con cifras de HbA1c aumentadas en el 1º y 3º T (103). Sin embargo, Taylor et al no encontraron relación entre el peso al nacimiento y los valores de HbA1c en los distintos trimestres del embarazo (104).

Wong y colaboradores en 2006 realizaron un estudio para determinar el efecto del control glucémico, sobre el crecimiento fetal en las gestantes con diabetes pregestacional. Observaron que los fetos de madres diabéticas con una HbA1c más alta en el 1ºT, tenían una CA significativamente mayor que aquellos cuya HbA1c era normal. También los que tenían una HbA1c alta en el 2º y 3ºT presentaron una CA mayor, aunque en estos periodos la diferencia no fue estadísticamente significativa (105).

Karcaaltincaba y colaboradores en 2010 (106), realizaron un estudio en 102 gestantes con screening positivo para diabetes gestacional, para comprobar la correlación entre la HbA1c con el peso al nacer y con el IMC. La media de la HbA1c fue de $4,96 \pm 0,28\%$. Encontraron una correlación positiva de la HbA1c con ambos ($r=0,373$ $p<0,001$ en el caso del peso al nacer y $r=0,351$ $p<0,001$ en el caso del IMC). Las curvas ROC identificaron una HbA1c de 4,99% como límite óptimo para la predicción de feto grande para la edad gestacional con una sensibilidad de 93,8% y una especificidad de 61,6%

3.2.2- IMC MATERNO Y GANANCIA DE PESO MATERNO

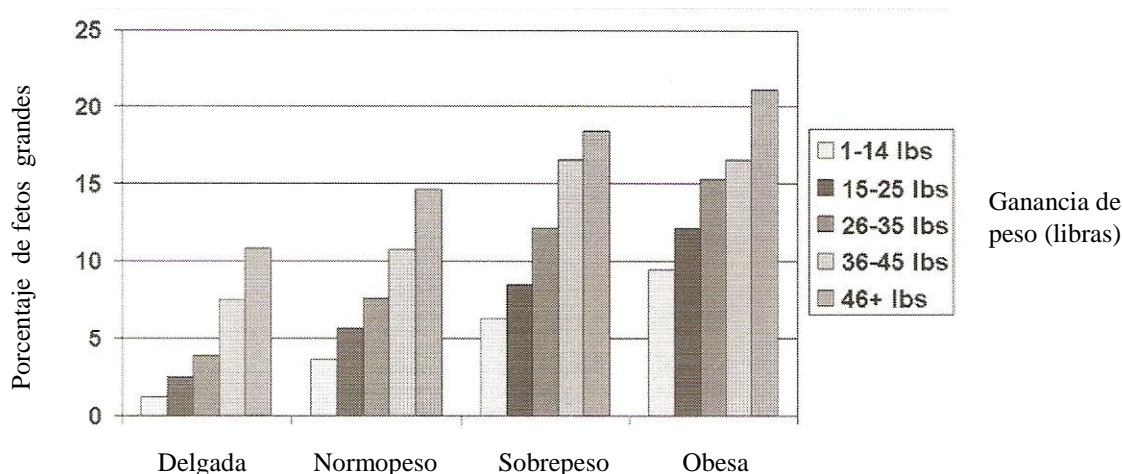
El índice de masa corporal (IMC) se calcula a partir de la talla y el peso de la mujer. Es el resultado del peso expresado en kilos, dividido entre la talla al cuadrado expresada en metros. El índice de masa corporal pregestacional, así como la ganancia de peso durante el embarazo, influyen sobre la aparición de fetos grandes para edad gestacional y fetos macrosómicos.

La obesidad es un factor de riesgo muy importante de diabetes gestacional y puede además considerarse un factor de alto riesgo de desarrollar una diabetes tipo 2 tras la gestación.

Weiss y cols (107) valoraron el riesgo de diabetes gestacional en un grupo de 16.102 mujeres en relación con su IMC y encontraron que las gestantes obesas con IMC 30-34.9 kg/m² presentaban en comparación con las gestantes controles (IMC <30 kg/m²), una “*odds ratio*” de 2.6 (IC95%: 2.1-3.4) para tener diabetes durante el embarazo. En el grupo de mujeres con IMC >35 kg/m² el riesgo de sufrir una diabetes gestacional se multiplica por 4 con respecto al grupo de gestantes no obesas (OR 4.0; IC95%: 3.1-5.2). Ante esta situación de riesgo, el Grupo Español de Diabetes y Embarazo recomienda realizar el despistaje de diabetes gestacional mediante el test de O’Sullivan en las gestantes obesas en la primera consulta prenatal. Si el resultado es normal, se repetirá siguiendo la sistemática habitual de cribado entre la 24-28 semanas de gestación.

Dietz PM en un estudio realizado en 2009 demostró que las pacientes consideradas con sobrepeso u obesas tienen un mayor porcentaje de fetos grandes que las que tienen un peso normal ó bajo al comenzar la gestación (108). Además, dentro de cada uno de los grupos, las que tienen mayor ganancia de peso, presentan una mayor proporción de fetos grandes para la edad gestacional.

Gráfico 6: Porcentaje de fetos grandes para edad gestacional según el IMC y la ganancia de peso (Adaptado de 108).



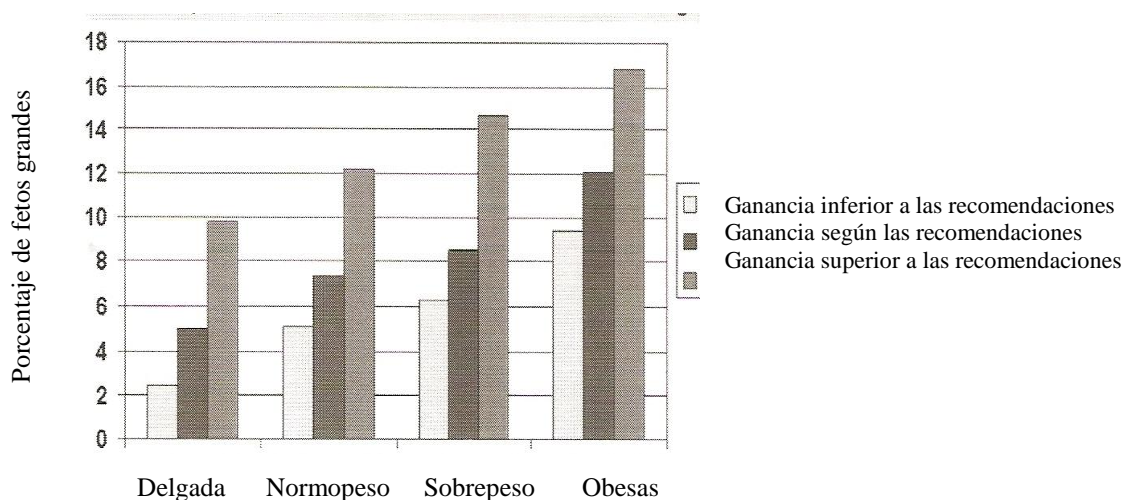
Las recomendaciones de ganancia de peso durante el embarazo del Instituto de Medicina son las señaladas a continuación (tabla 11):

Tabla 11: Adaptado de (109)

IMC preconcepcional (Kg/m²)	Ganancia de peso recomendada
Mujeres delgadas (<18.5)	12.5-18 Kg
Mujeres con normopeso (18.5-24.9)	11.5-16 Kg
Mujeres con sobrepeso (25-29.9)	7-11.5 Kg
Mujeres con obesidad (≥30)	7 Kg

De igual forma, si tenían en cuenta estas recomendaciones, observaron que dentro de cada uno de los grupos, la proporción de fetos grandes para edad gestacional aumentaba según ganancia de peso.

Gráfico 7: Porcentaje de fetos grandes para edad gestacional según el IMC y la ganancia de peso según las recomendaciones del Instituto de Medicina (Adaptado de 108)



En un estudio multicéntrico realizado en España, se valoró la influencia del IMC y la influencia de la diabetes gestacional en los resultados perinatales (110). Encontraron que en el grupo de gestantes con un IMC superior a 26, el porcentaje de macrosomía fue de un 23%, un 9,4% de cesáreas, un 50% de hipertensión inducida por el embarazo y un 17,6% de fetos grandes para edad gestacional. Al compararlo con un grupo de gestantes con diabetes gestacional (cuyo diagnóstico se realizó según los criterios del NDDG), encontraron un 3,8% de macrosomía, 9,1% de hipertensión en el embarazo y un 3,4% de partos pretérminos. Concluían que la obesidad y la hiperglucemia son predictores independientes de complicaciones obstétricas y perinatales, pero la obesidad fue un factor de riesgo más fuerte para macrosomía.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1. HIPÓTESIS

HIPÓTESIS CONCEPTUAL

La diabetes gestacional puede ocasionar complicaciones severas tanto en la madre como en el feto. Disponemos de métodos que pretenden evitar dichas complicaciones. Conocer el peso fetal estimado con mayor exactitud puede ser fundamental a la hora de disminuir la morbilidad fetal y materna en estas pacientes.

HIPÓTESIS OPERATIVA

El estudio ecográfico fetal detallado permite acercarnos al diagnóstico de fetos grandes para edad gestacional en gestantes diabéticas. Esto, junto con el control de la diabetes gestacional permite prevenir complicaciones y mejorar los resultados perinatales.

2. OBJETIVOS

- 1- Comparar las mediciones ecográficas realizadas en las gestantes diabéticas con un grupo control de gestantes sin patología en los distintos periodos gestacionales.
- 2- Estudiar la distintas variables ecográficas relacionándolas con el peso fetal estimado, para determinar cual de ellas tiene una correlación significativa en todos ó alguno de los periodos gestacionales establecidos en nuestro estudio.
- 3- Analizar si en las gestantes con diabetes gestacional de nuestra muestra existe asociación entre la incidencia de feto grande para edad gestacional (PFE mayor del P90 para edad gestacional) y alguna de las siguientes variables:
 - a. Variables demográficas de la paciente: Edad, IMC (índice de masa corporal)
 - b. Variables relacionadas con el control metabólico: HbA1c, control glucémico (correcto ó subóptimo), tipo de tratamiento (dieta ó dieta más insulina) ó dosis de insulina administrada en caso de que fuera necesaria.
 - c. Variables ecográficas: Medida de la circunferencia abdominal (CA) y/ó su percentil, medida del panículo adiposo fetal, del tabique interventricular, de partes blandas fetales como el muslo ó de la medida del área gelatina de Wharton del cordón umbilical.
- 4- Analizar los resultados obstétricos y perinatales en nuestra muestra.
- 5- Establecer la correlación del peso fetal estimado ecográfico con el peso al nacer, en los hijos de madre con diabetes gestacional.

PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS

1. PACIENTES

Se realizó un estudio caso-control concurrente de las pacientes derivadas a la Consulta de Diabetes y embarazo de nuestro hospital entre Julio del año 2009 hasta Abril del 2011, con diagnóstico de diabetes gestacional. Dicha consulta, está establecida 2 días a la semana y está constituida por un endocrinólogo y un obstetra para el control conjunto de la diabetes y el embarazo. Además la consulta dispone de una enfermera especializada en diabetología, que colabora en la educación dietética, instrucción en el autocontrol glucémico y revisión de los resultados del mismo.

Los criterios diagnósticos utilizados fueron los de O'Sullivan, que son los actualmente admitidos por el NDDG (Nacional Diabetes Data Group) y los recomendados por el GEDE (Grupo Español de Diabetes y Embarazo).

Las pacientes cumplían las siguientes características:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Gestación con diagnóstico de diabetes gestacional en cualquier trimestre del embarazo
- Gestación única

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Gestantes con alguna patología médica u obstétrica concomitante que pudiera alterar el crecimiento fetal ó alguna de las medidas realizadas en el estudio.
- Gestaciones con fetos con arteria umbilical única
- Gestaciones con fetos con malformaciones mayores
- Pacientes con HTA crónica

Se incluyeron en un grupo control, 149 pacientes con gestaciones normales, en las que no existía ningún tipo de complicación ni patología materna. A este grupo se le realizaron las mismas mediciones ecográficas, y en el mismo intervalo de tiempo que a las gestantes diabéticas, para su posterior comparación.

1.1 Características demográficas de las pacientes

La edad media de las pacientes fue de 34,72 años (rango 22-48 años). El índice de masa corporal (IMC) fue calculado según la fórmula: peso pregestacional (Kg), dividido entre la talla al cuadrado (metros). Aplicando esto, el IMC medio fue de 25,43.

Tabla 12. Características descriptivas de las pacientes

	EDAD	IMC	GANANCIA DE PESO
Nº pacientes	177	177	177
Válidos	177	173	173
Media	34,72	25,43	9,44
Mediana	35	24,77	9
Desv. Típica	4,549	4,75	5,012
Mínimo	22	17,06	0
Máximo	48	43	25
Percentil 5	27	19,6	1
Percentil 95	41,10	34,9	18

Gráfico 8. Distribución de la edad

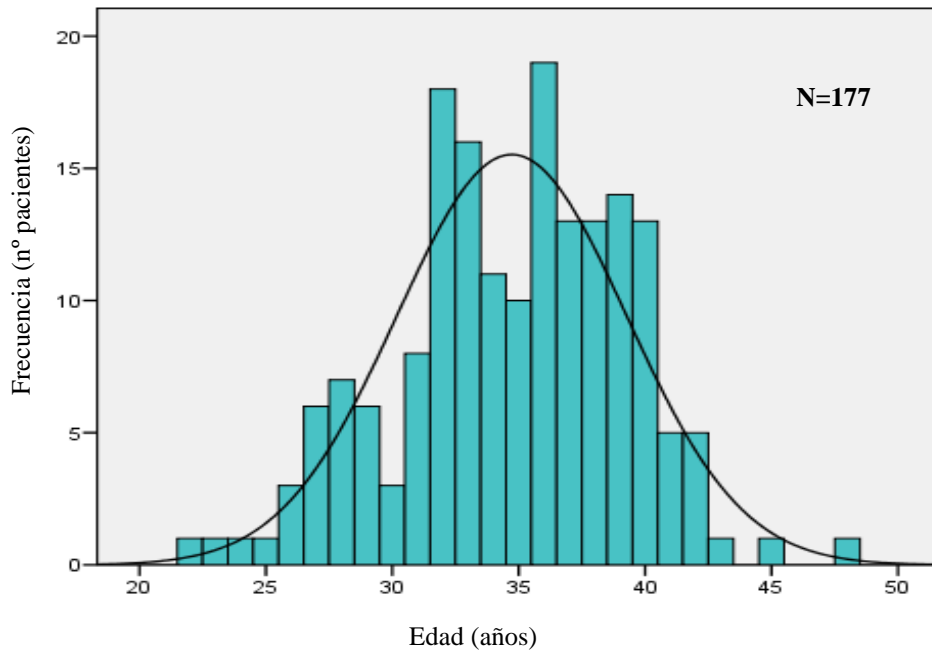


Gráfico 9. IMC

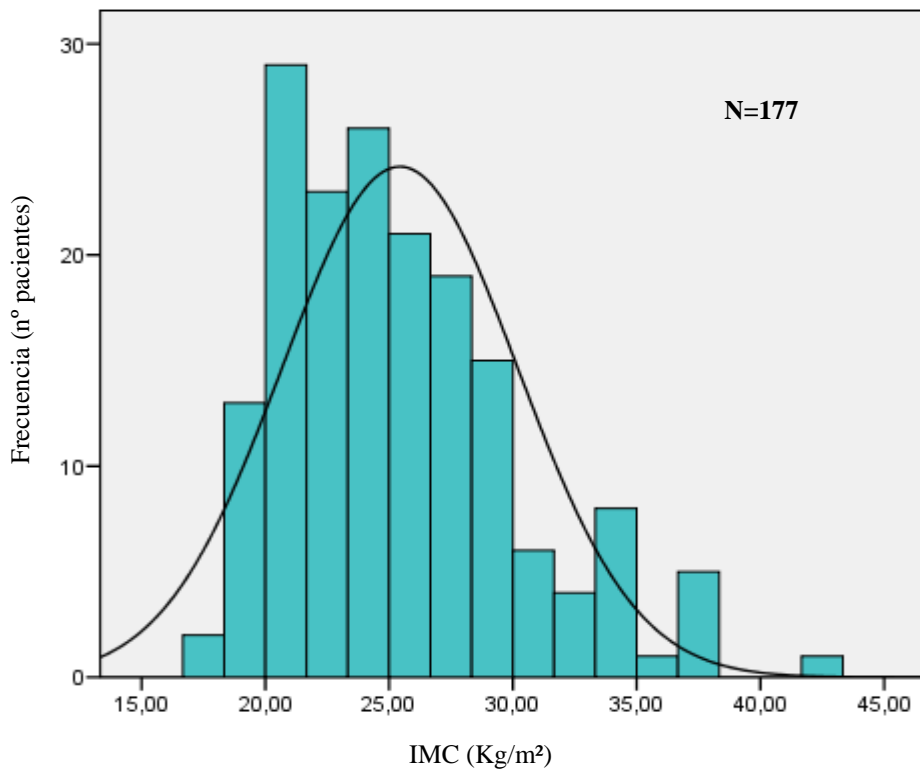
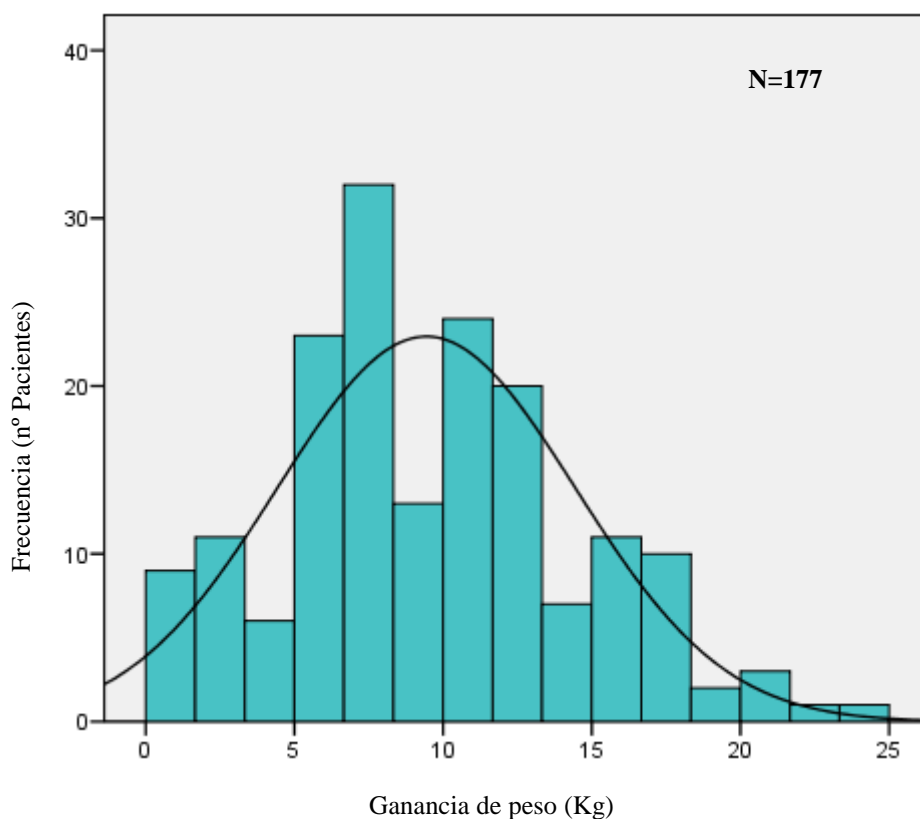


Gráfico 10. Ganancia de peso

La ganancia de peso media fue de 9,44 Kg (0-25 Kg). Como se expondrá más adelante, no hubo diferencias en la ganancia de peso ni en el IMC entre las madres de los fetos con peso al nacer mayor ó menor del P90.

Si consideramos la ganancia de peso durante la gestación, teniendo en cuenta el IMC pregestacional, encontramos que las pacientes con un IMC < 25 Kg/m² ganaron más peso que las pacientes con sobrepeso (25-29,9 Kg/m²) u obesas (>30 Kg/m²), aunque la diferencia de la ganancia entre los grupos fue estadísticamente significativa únicamente al comparar el grupo de peso normal con el de las obesas (p=0,001).

De las 177 pacientes diabéticas estudiadas, 103 (58,19%) tenían antecedentes familiares de diabetes mellitus, siendo en 65 pacientes de 1° grado (63,1%) y en 38 pacientes de 2° grado (36,9%).

95 de estas gestantes habían tenido al menos un parto previo y 82 eran primigestas. Del primer grupo, 21 (22,1%) pacientes tenían antecedentes de diabetes gestacional en embarazos previos y 13 (13,7%) tenían antecedentes de fetos grandes para la edad gestacional ó macrosómicos. De las pacientes que en gestaciones previas habían tenido fetos con peso > P90, tan sólo un 16,7% de los casos lo volvió a tener en nuestro estudio, mientras que el 83,3% tuvo fetos con pesos < P90 al nacer.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. DIAGNÓSTICO DE DIABETES GESTACIONAL

El screening y diagnóstico de diabetes gestacional lo realizamos según lo establecido por la Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología. Así, la prueba de O'Sullivan fue en :

- Primer trimestre en gestantes de alto riesgo:
 - edad ≥ 35 años
 - obesidad (índice masa corporal ≥ 30 kg/m²)
 - antecedentes personales de DG u otras alteraciones del metabolismo de la glucosa
 - resultados obstétricos previos que hagan sospechar una DG no diagnosticada (por ejemplo macrosomía)
 - historia de diabetes mellitus en familiares de primer grado.
- Segundo trimestre (24^a-28^a semana de gestación): en todas las gestantes no diagnosticadas previamente.
- Tercer trimestre en gestantes que no habían sido estudiadas en el 2º trimestre y en aquellas que aunque el estudio resultara negativo, posteriormente desarrollaron complicaciones que característicamente se asociaron a la DG (macrosomía fetal ó polihidramnios). En estos casos obviamos la prueba de despistaje y se la realizamos directamente una sobrecarga oral de glucosa (SOG).

Cuando la prueba de O'Sullivan resultó positiva, procedimos a la confirmación diagnóstica mediante la práctica de sobrecarga oral de glucosa con 100 g de glucosa y determinación de glucemia en los tiempos 0, 60, 90 y 120 minutos, teniendo en cuenta las siguientes consideraciones:

- Dos glucemias basales ≥ 126 mg/dl, en días diferentes o una glucemia al azar ≥ 200 mg/dl, ratifica el diagnóstico de DG y excluye la necesidad de realizar una SOG.
- Se recomiendan los criterios diagnósticos del NDDG y el 3rd Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus tras desestimar en nuestra población, la conveniencia de cambiar a los criterios de Carpenter y Coustan propuestos por el 4th Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus y la ADA, al igual que se desestimaron los criterios definidos tras el estudio HAPO (25).

2.2. PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO CLINICO Y ANALITICO

La fecha probable de parto (FPP) y la edad gestacional fueron calculadas mediante la ecografía de primer trimestre ó, en su defecto por la ecografía realizada en la semana 20.

En la primera visita de la paciente se realizó, en primer lugar, la *anamnesis* y *exploración física* donde se incluyeron entre otros datos:

- Talla
- Peso pregestacional
- IMC al inicio de la gestación
- Antecedentes personales de interés
- Antecedentes familiares de interés (sobre todo antecedentes de diabetes mellitus)

Se indica a la paciente el tratamiento a seguir, que en principio consiste en la *dieta* con un aporte calórico variable en función del peso materno pregestacional: 35, 30 o 25 Kcal por Kg de peso materno pregestacional, en mujeres con IMC pregestacional inferior a 20, entre 20 y 30 ó superior a 30 respectivamente (se adjunta dieta modelo), con la siguiente proporción de macronutrientes: carbohidratos (40-50%), proteínas (20%) y grasas (30-40%), con predominio de monoinsaturadas y con distribución homogénea de los hidratos de carbono a lo largo del día. En aquellos casos en los que a lo largo del seguimiento se objetivó una ganancia de peso superior a la deseada, el aporte calórico se redujo en un 15-20 %.

La pauta de *autocontrol glucémico* domiciliario se estableció de la siguiente forma: perfil de 6 puntos (preprandial y 1 hora postprandial) dos días a la semana, y determinación basal y 1 hora postprandial (4 puntos en total) cinco días de la semana. La frecuencia del autocontrol glucémico se modificó al alza o a la baja en función del grado de cumplimiento de los objetivos terapéuticos.

DIETA DE 2100 CALORIAS

(Leer instrucciones al dorso)

DESAYUNO		MEDIA MAÑANA	
200 cc de leche desnatada (1 taza) 2 yogures naturales desnatados 1 yogur con frutas desnatado	= 1R	1ª opción	
40 g. de pan blanco o integral 30 g. de pan tostado (3 biscotes) 30 g. de cereales (sin chocolate, miel ni frutas) 4 galletas tipo María	= 2R	40 g. de queso fresco 30 g. de jamón serrano magro 40 g. de pechuga de pavo 40 g. de atún al natural en lata	= 0R
100 g. (una pieza pequeña) de naranja, manzana, melocotón o pera 100 g. de ciruelas, albaricoques o mandarinas 150 g. de melón, sandía, pomelo o fresas 50 g. de plátano, uvas, cerezas o higos	= 1R	40 g. de pan blanco o integral 30 g. de pan tostado (3 biscotes)	= 2R
		2ª opción	
		200 cc de leche desnatada (1 taza) 2 yogures naturales desnatados	= 1R
		20 g. de pan 2 galletas tipo María	= 1R

COMIDA y CENA	
PRIMER PLATO: Un plato de ensalada (puede incluir cualquier verdura) Un plato de verdura, a elegir: 300 g. de acelgas, espinacas, coliflor, col, repollo, espárragos, endibias, setas, champiñón, borraja, cardo, calabacín, calabaza o berenjena 200 g. de judías verdes, puerros, alcachofas, coles de Bruselas, lombarda, zanahoria o remolacha	= 1R
SEGUNDO PLATO: 100 g. de patatas 120 g. de guisantes frescos (160 g. si son congelados o en conserva) 30 g. de pasta (macarrones, spaguetti o sopa) 30 g. de arroz 40 g. de legumbres	= 2R
TERCER PLATO: 125 g de carne de pollo, conejo, ternera, cerdo (parte magra), buey, pavo, perdiz 125 g. de pescado azul (sardina, salmón, arenque, atún, boquerón...) 180 g. de pescado blanco o marisco Dos huevos 50 g. de jamón serrano muy magro 125 g. de pechuga de pavo o jamón de York bajo en grasa 60 g. de queso fresco (130 g. si es desnatado o requesón)	= 0R
PAN: 40 g (blanco o integral)	= 2R
FRUTA: doble cantidad que la indicada en el desayuno	= 2R

MERIENDA	
200 cc de leche desnatada (1 taza) 2 yogures naturales desnatados	= 1R
20 g. de pan 15 g. de pan tostado (2 biscotes) 15 g. de cereales Fruta (igual que en desayuno)	= 1R

AL ACOSTARSE	
200 cc de leche desnatada (1 taza) 2 yogures naturales desnatados 1 yogur con frutas desnatado	= 1R

La enfermera educadora en diabetes le enseña a realizar los perfiles glucémicos y le resuelve las dudas.

En cada visita sucesiva se realizó toma de tensión arterial, se pesó a la paciente y se realizó valoración de los perfiles glucémicos.

Consideramos que el control glucémico fue óptimo, cuando los valores permitieron continuar con el mismo tratamiento, ó requirió pequeñas modificaciones de la dosis de insulina.

La determinación de **HbA1c** se realizó en cada trimestre, mediante técnica de cromatografía de intercambio catiónico en fase reversa, con límites de laboratorio de 4,5 - 6,3 %.

2.3. PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO ECOGRÁFICO

El control ecográfico se realizó con un ecógrafo **Voluson 730 Expert** (General Electric Medical Systems, Kretztechnik, GMBH&CoOHG) con sonda abdominal convexa (modelo AB2-7) y siempre por el mismo explorador (el investigador).



Los datos ecográficos fueron clasificados según la edad gestacional en los siguientes intervalos:

- *27 a 28+6 semanas
- *29 a 30+6 semanas
- *31 a 32+6 semanas
- *33 a 34+6 semanas
- *35 a 36+6 semanas
- *37 a 38+6 semanas
- *39 a 40+6 semanas

Las medidas se realizaron en el grupo de las 177 gestantes diabéticas y en el grupo control de 149 gestantes normales.

En cada paciente se registraron los siguientes datos ecográficos:

- *Biometría*: Realizamos las medidas de DBP, CA, LF, con el cálculo de PFE utilizando la fórmula de Hadlock del ecógrafo, en todas las exploraciones.

- Medida del área del cordón umbilical y de la gelatina Wharton, el grosor del muslo fetal, medida del tabique interventricular y grosor del panículo abdominal, en aquellas exploraciones en las que fueron posibles dichas mediciones. Estas medidas las realizamos de la siguiente forma:

➔ **Medición del *panículo adiposo fetal***: En un corte transversal clásico del abdomen fetal, para medir la CA, a nivel de la entrada de la vena umbilical y 1-2 cm lateral a la misma, realizamos la medición en la parte anterior del abdomen, aumentado la imagen de una cuarta parte del corte abdominal, y situando los calipers desde la parte más interna a la más externa de la zona ecogénica (es decir, incluyendo piel y tejido celular subcutáneo) y lo más perpendicular posible a la superficie abdominal.(65)(68)



Imagen 2: Medición del panículo adiposo abdominal

→ Medición del *tabique interventricular*: Se realiza en un corte de cuatro cámaras, con el tabique lo más horizontal posible, ampliando la imagen y consiguiendo con el cineloop la medida en fase de máximo llenado ventricular (diástole ventricular). La medición la obtuvimos en la porción media entre la válvula mitral y el ápex, tal y como hicieron Bethune y colaboradores en su estudio de 2003.(101)

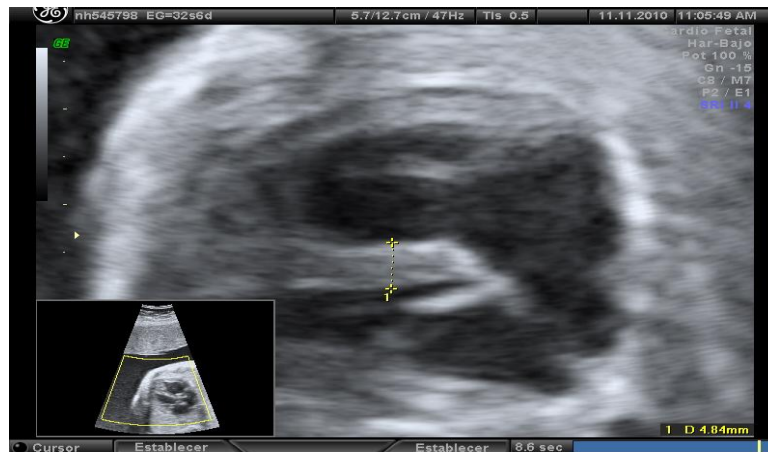


Imagen 3: Medición del tabique interventricular bidimensional

Igualmente realizamos la medida del tabique en modo M, con el cursor del modo M perpendicular al tabique, a nivel subvalvular y en fase de diástole

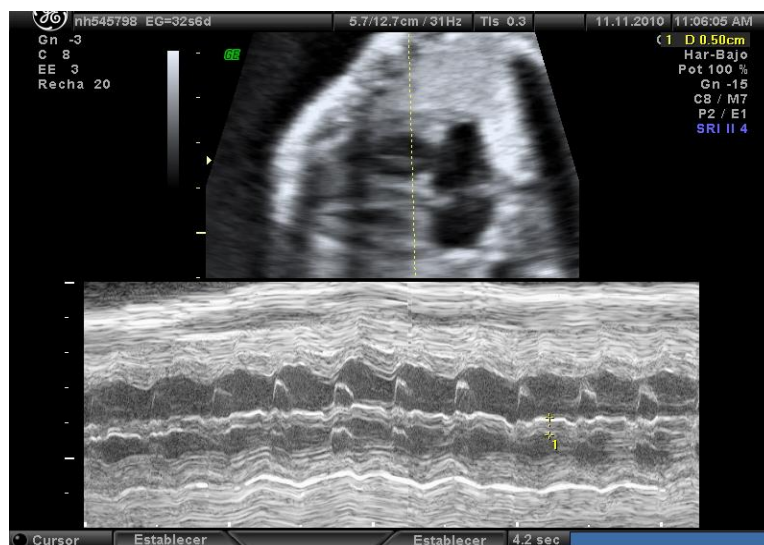


Imagen 4: Medición del tabique interventricular modo M

→ Medición del *muslo fetal*: Se realiza en un corte para medir la longitud del fémur, con éste lo mas paralelo posible al transductor y con la imagen ampliada, quedando centrado el tercio medio del femur.

La medición se realiza situando los calipers desde la parte más externa de la piel hasta la más externa del hueso, en la porción media del fémur, según lo establecido por Scioscia M y colaboradores. (100). (Ver apartado 3.1.5 “Medición de los tejidos blandos fetales”).



Imagen 5: Medición del muslo fetal

→ Medición del *área de cordón umbilical* y cálculo del *área de la gelatina de Wharton*: La medición del área del cordón umbilical se realizó en un corte transversal y utilizando la función de elipse del ecógrafo en todos los casos (88). El área de la gelatina de Wharton fue calculada sustrayendo el área correspondiente a las arterias y la vena del cordón umbilical del área total del cordón umbilical como se indica a continuación:



Imagen 6: Corte transversal del cordón umbilical

2.4. VALORACION DE RESULTADOS PERINATALES

Cuando el parto no comienza de forma espontánea, la *finalización de la gestación* en las pacientes con diabetes gestacional en nuestro centro, se realiza, si las condiciones obstétricas y endocrinológicas lo permiten, entre las semanas 40 y 41. El momento elegido depende de varios factores como: control glucémico materno, tipo de tratamiento utilizado (dieta vs dieta e insulina), evolución fetal (biometría y cantidad de líquido amniótico), así como otras condiciones materno-fetales que puedan influir en esta decisión. Por todo ello, la terminación del embarazo se individualiza en cada caso.

La insulinización intraparto de las gestantes que precisan insulina durante el embarazo, se establece según el protocolo de nuestro hospital. Consiste en la infusión de 50 U de insulina regular (Actrapid) en 50 ml de suero fisiológico (concentración: 1 U de insulina/ml) y se administra mediante bomba de infusión continua.

Para establecer el ritmo de infusión se elige el algoritmo que corresponda según la glucemia capilar y la dosis total diaria de insulina que precisa la paciente en el momento del ingreso, de acuerdo con la siguiente tabla:

Tabla 13: Insulinización intraparto

		Dosis total diaria de insulina que la paciente precisa en el momento de ingresar		
		< 30 U/día	30-60 U/día	> 60 U/día
Glucemia capilar	< 70 mg/dl	0	0	0
	70-90 mg/dl	0	1ml/h = 1 U/h	1ml/h = 1 U/h
	91-110 mg/dl	1ml/h = 1 U/h	2ml/h = 2 U/h	2ml/h = 2 U/h
	111-140 mg/dl	2ml/h = 2 U/h	3ml/h = 3 U/h	4ml/h = 4 U/h
	140-170 mg/dl	3ml/h = 3 U/h	4ml/h = 4 U/h	5ml/h = 5 U/h
	171-200 mg/dl	4ml/h = 4 U/h	5ml/h = 5 U/h	6ml/h = 6 U/h
	< 200 mg/dl	5ml/h = 5 U/h	6ml/h = 6 U/h	7 ml/h = 7 U/h

Una vez iniciada la infusión de insulina se efectúa control horario de glucemia capilar y se ajusta el ritmo de infusión de insulina en función de las glucemias capilares de acuerdo con el algoritmo seleccionado previamente.

La valoración de los **resultados perinatales** incluyó:

- Tipo de parto: en este apartado diferenciamos:

1. Si se trató de un comienzo de parto espontáneo ó inducido.
2. Si el parto se produjo a término ó antes de las 37 semanas de gestación (parto pretérmino)
3. Si fue un parto vaginal ó una cesárea y, en este último caso, si la cesárea se realizó debido a causas relacionadas con la diabetes ó fue por otros motivos.
4. Si el parto fue eutócico ó instrumental (fórceps ó ventosa), por riesgo de pérdida de bienestar fetal, para abreviar expulsivo u otras causas.

- Semana gestacional en el momento del parto

- Peso del neonato al nacimiento

- Percentil del peso neonatal al nacimiento, estimado según las curvas de pesos neonatales utilizadas por los neonatólogos de nuestro centro (Alexander GR. 1996) (76), que se exponen a continuación (tablas 14 y 15):

Tabla 14 : Pesos neonatales, sexo femenino

EG	p 3	p10	p25	p50	p90
22	311	369	425	482	765
23	340	425	482	565	810
24	380	480	560	637	907
25	425	510	624	730	1021
26	454	576	709	851	1245
27	482	624	798	964	1515
28	540	714	920	1106	1928
29	652	851	1077	1332	2353
30	765	992	1247	1531	2722
31	907	1163	1474	1814	3000
32	1134	1418	1701	2124	3200
33	1315	1644	1956	2381	3317
34	1531	1871	2183	2608	3459
35	1758	2098	2410	2778	3565
36	1960	2296	2580	2892	3595
37	2192	2494	2750	3040	3659
38	2410	2666	2920	3204	3799
39	2552	2807	3062	3345	3912
40	2637	2900	3150	3430	4020
41	2693	2948	3204	3495	4082
42	2608	2892	3175	3470	4082
43	2575	2849	3119	3405	4026
44	2570	2863	3119	3430	4026

Tabla 15: Pesos neonatales, sexo masculino

EG	p 3	p10	p25	p50	p90
22	312	397	454	525	822
23	369	454	538	609	881
24	397	510	595	680	964
25	451	567	680	794	1077
26	482	623	765	907	1276
27	539	690	872	1038	1559
28	590	780	992	1191	1843
29	680	907	1135	1389	2296
30	822	1063	1332	1610	2665
31	964	1247	1545	1870	2977
32	1191	1500	1791	2155	3204
33	1389	1720	2030	2430	3374
34	1616	1956	2270	2665	3544
35	1843	2183	2495	2860	3657
36	2070	2386	2690	3005	3704
37	2296	2591	2863	3175	3799
38	2495	2781	3062	3345	3941
39	2665	2920	3195	3487	4082
40	2750	3026	3289	3573	4181
41	2778	3062	3345	3655	4253
42	2721	3005	3289	3601	4252
43	2665	2948	3232	3544	4167
44	2665	2976	3250	3558	4188

-Valoración de si el neonato se consideró grande para edad gestacional ó macrosómico al nacimiento. Consideramos feto grande para edad gestacional cuando el percentil fue mayor ó igual al 90 al nacer, según las curvas neonatales. Consideramos feto macrosómico cuando el feto fue igual ó superior a 4000 g.

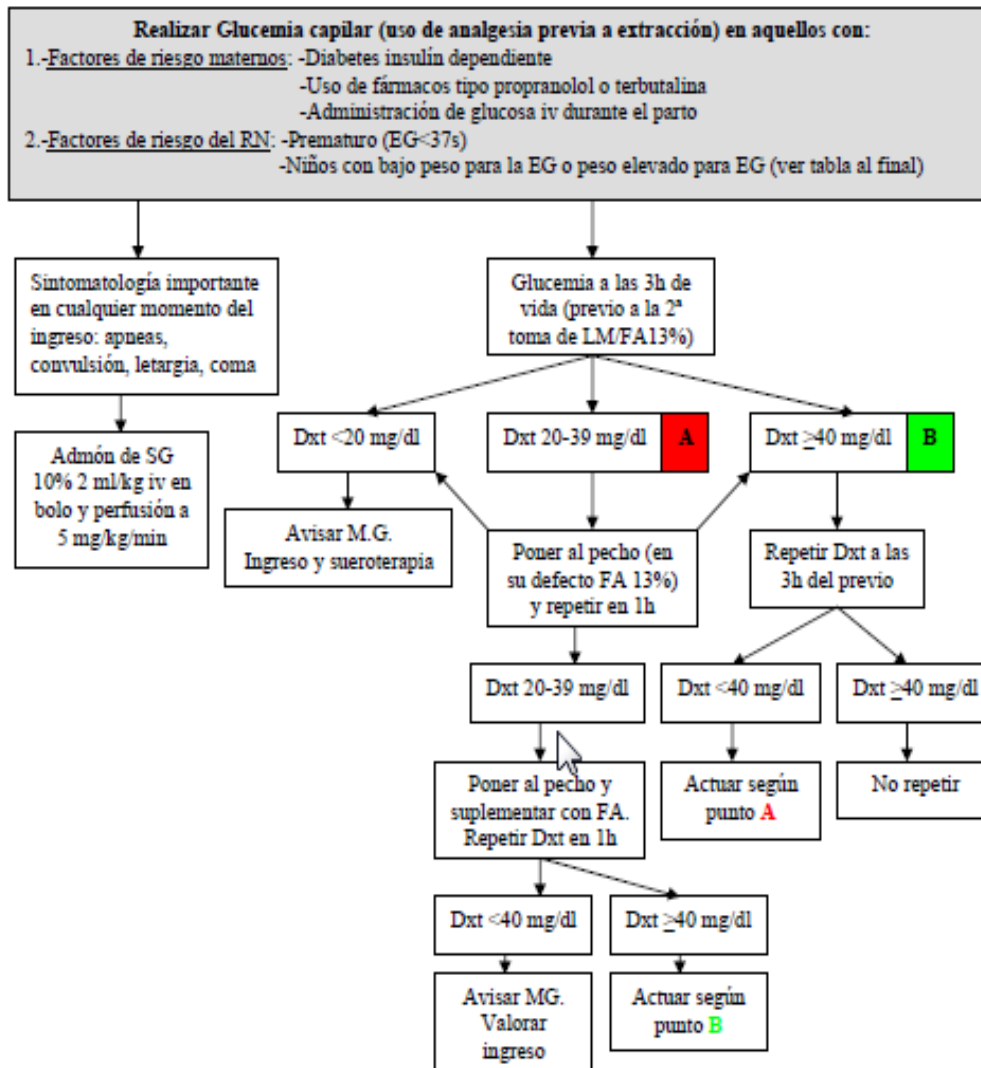
-Existencia de complicaciones durante el parto y valoración de si la aparición de las mismas estuvo relacionada con la diabetes. Así se estudió la presencia de distocia de hombros, realización de cesárea por desproporción pélvico-cefálica, desgarro en el parto mayor de 1º grado, u otras complicaciones.

-PH de sangre de cordón y APGAR al nacimiento: Se diferenció entre PH superior ó inferior a 7,20.

-Necesidad de ingreso del neonato en la unidad de cuidados intermedios ó intensivos neonatales tras el parto.

-Existencia de hipoglucemia ó hiperbilirrubinemia en las primeras horas de vida. Según el protocolo de nuestro hospital, se realiza determinación de glucemia capilar a las 3 y 6 horas de vida, considerando hipoglucemia aquellos valores iguales ó inferiores a 40 mg/dl. Se adjunta el esquema del protocolo seguido en nuestro centro. La hiperbilirrubinemia se definió como valores de bilirrubina superiores a 12 mg/dl.

PROTOCOLO DE HIPOGLUCEMIA



2.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Descripción de las variables

- Diámetro biparietal (DBP): variable cuantitativa continua, expresado en mm.
- Circunferencia abdominal (CA): variable cuantitativa continua, expresado en mm.
- Longitud del fémur (LF): variable cuantitativa continua, expresado en mm.
- Percentil de la CA (P CA): variable cuantitativa continua.
- Peso fetal estimado (PFE): variable cuantitativa continua, expresado en gramos.
- Percentil del PFE (P PFE): variable cuantitativa continua.
- Grosor del panículo abdominal: variable cuantitativa continua, expresado en mm.
- Grosor del muslo fetal: variable cuantitativa continua, expresado en mm.
- Medición del tabique interventricular: variable cuantitativa continua, expresado en mm.
- Medición del área del cordón umbilical: variable cuantitativa continua, expresado en mm².
- Medición del área de la gelatina de Wharton: variable cuantitativa continua, expresado en mm².
- Edad materna: variable cuantitativa discreta, expresada en años.
- Índice de masa corporal (IMC): variable cuantitativa continua, expresada en Kg/m²
- Ganancia de peso: variable cuantitativa continua, expresada en Kg.
- Hemoglobina glicosilada (HbA1c): variable cuantitativa continua, expresada en porcentaje (%).
- Control glucémico: variable cualitativa dicotómica (correcto/subóptimo)

- Tipo de tratamiento: variable cualitativa dicotómica (dieta/dieta e insulina)
- Dosis de insulina administrada: variable cuantitativa discreta, expresada en unidades (U).
- Edad gestacional al parto: variable cuantitativa discreta, expresada en semanas.
- Tipo de parto: variable cualitativa dicotómica (vaginal/cesárea).
- Tipo de inicio de parto: variable cualitativa dicotómica (espontáneo/inducido)
- Tipo de parto vaginal: variable cualitativa dicotómica (eutócico/instrumental)
- Peso del neonato: variable cuantitativa continua, expresada en gramos
- Valoración de existencia de feto grande para edad gestacional : variable cualitativa dicotómica (si/no). Consideramos feto grande para la edad gestacional, aquel cuyo percentil de peso al nacer era igual ó superior al P90.
- Complicaciones en el parto: variable cualitativa dicotómica (si/no)
- Necesidad de ingreso del neonato en la unidad de cuidados intensivos ó intermedios neonatales: variable cualitativa dicotómica (si/no)
- Hipoglucemia fetal al nacer: variable cualitativa dicotómica (si/no). Consideramos hipoglucemia cuando el valor fue igual ó inferior a 40 mg/dl
- Hiperbilirrubinemia fetal al nacer: variable cualitativa dicotómica (si/no). Consideramos hiperbilirrubinemia cuando el valor fue igual ó superior a 12 mg/dl.

Análisis estadístico

Con todas las variables recogidas, creamos una base de datos en SPSS (Statistical Package for the Social Science; versión 15.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). El análisis estadístico se llevó a cabo con la ayuda de este mismo programa.

Expresamos las variables continuas en forma de media, mediana y desviación estándar. Las cualitativas como número de casos y porcentaje. Analizamos las variables cualitativas mediante tablas de contingencia con el estadístico Chi-cuadrado y el test exacto de Fisher. Las variables cuantitativas se analizaron comparando las medias con el T test. Para comparar las medias de más de 2 variables cuantitativas utilizamos el ANOVA, con sus asunciones básicas (distribución normal y homogeneidad de las varianzas), con el test a posteriori de Tukey. Finalmente, para la correlación de variables cuantitativas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson.

En los gráficos de variables y tiempo, se representa la media y el intervalo de confianza del 95%.

Para analizar la capacidad global de determinadas variables independientes para predecir la probabilidad de feto grande (peso > percentil 90) utilizamos las curvas ROC (Receiver Operating Characteristic) con el valor del área bajo la curva y su intervalo de confianza al 95 %. Su capacidad diagnóstica se expresa mediante la sensibilidad y especificidad con sus intervalos de confianza al 95 %.

Consideramos como significativo un error alfa menor o igual del 5% para todos los análisis.

RESULTADOS

1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

1.1. ANÁLISIS DE LAS MEDICIONES ECOGRÁFICAS

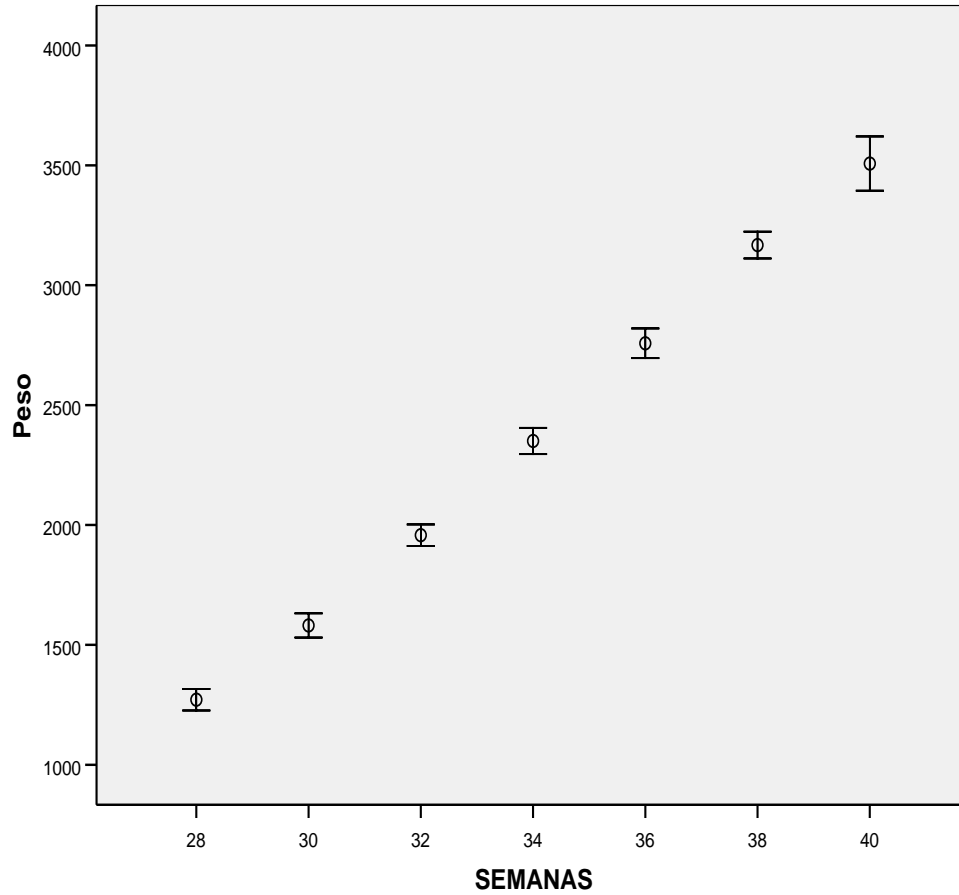
La descripción de los datos ecográficos se realizó, como se había referido previamente, según los siguientes intervalos:

- *Semana 28: Incluye de 27 a 28+6 semanas
- *Semana 30: Incluye de 29 a 30+6 semanas
- *Semana 32: Incluye de 31 a 32+6 semanas
- *Semana 34: Incluye de 33 a 34+6 semanas
- *Semana 36: Incluye de 35 a 36+6 semanas
- *Semana 38: Incluye de 37 a 38+6 semanas
- *Semana 40: Incluye de 39 a 40+6 semanas

En primer lugar exponemos los datos referidos en el grupo de las gestantes con diabetes gestacional, en los distintos intervalos gestacionales definidos, explicando la evolución de cada variable a lo largo del embarazo, así como la distribución de las distintas variables en cada semana de gestación.

Los parámetros analizados son: peso fetal estimado (PFE), circunferencia abdominal (CA), grosor del panículo adiposo abdominal, grosor del muslo, grosor del tabique interventricular, área del cordón umbilical y área de la gelatina de Wharton.

**Gráfico 11. Tabla 16 . EVOLUCIÓN DEL PESO FETAL ESTIMADO.
GESTANTES CON DIABETES GESTACIONAL**



SEMANAS	N	Media	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo
28	31	1271,4	122,5	1280,0	1019	1555
30	60	1581,2	195,3	1575,5	1163	2049
32	81	1966,8	186,4	1965,0	1510	2466
34	77	2350,4	241,5	2329,0	1742	3064
36	113	2757,7	332,2	2717,0	2099	3776
38	114	3167,3	300,5	3198,5	2429	3918
40	36	3507,3	334,0	3497,5	2624	4050

La distribución del PFE en los distintos periodos gestacionales fue la siguiente:

Gráfico 12. PFE SEMANA 28

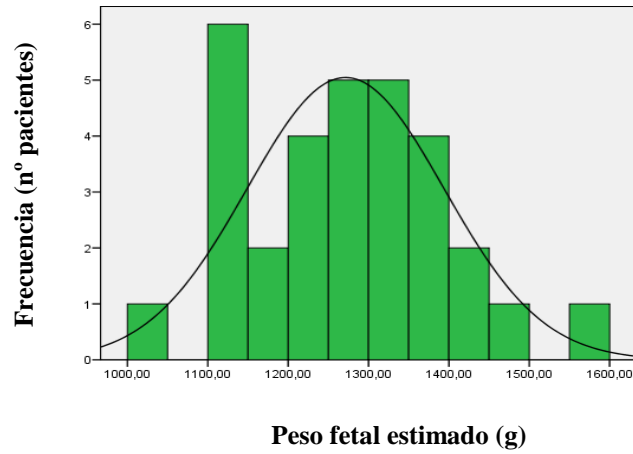


Gráfico 13. PFE. SEMANA 30.

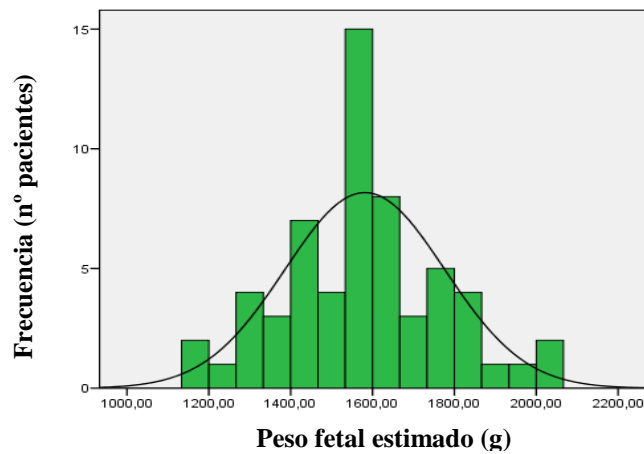


Gráfico 14. PFE. SEMANA 32

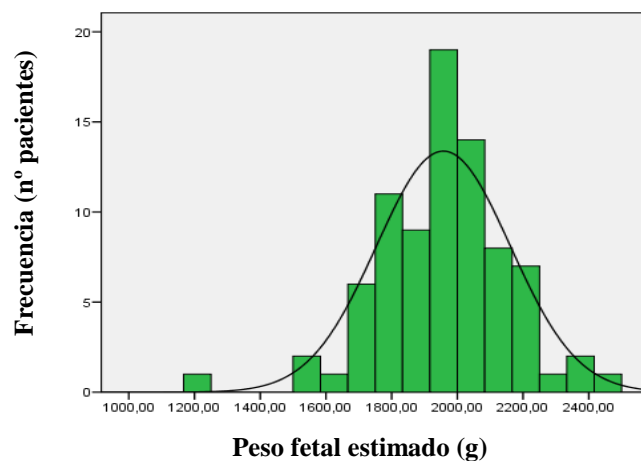


Gráfico 15. PFE. SEMANA 34

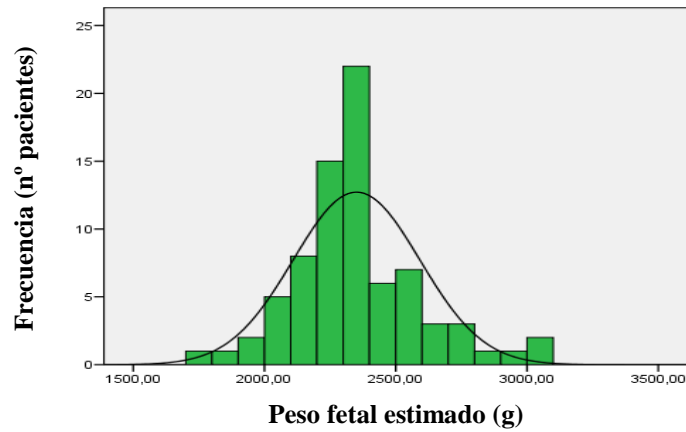


Gráfico 16. PFE. SEMANA 36

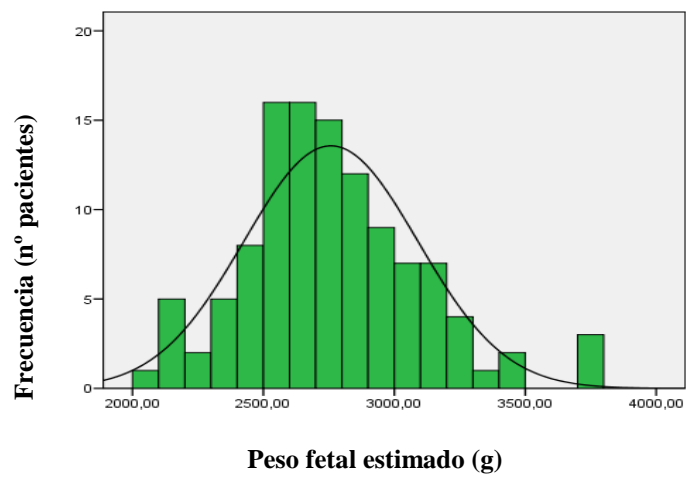


Gráfico 17. PFE. SEMANA 38

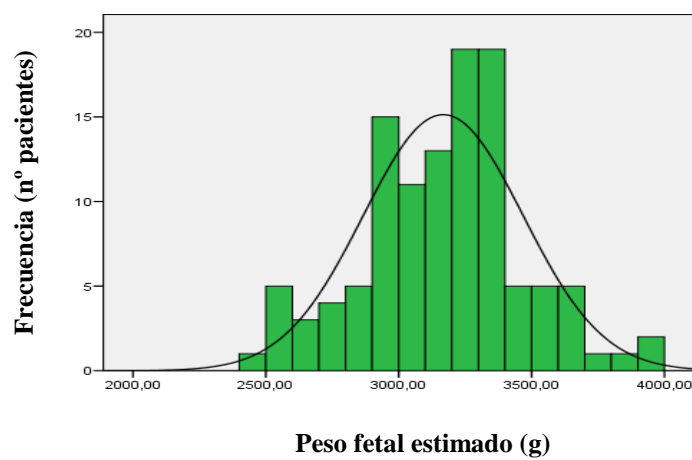


Gráfico 18. PFE. SEMANA 40

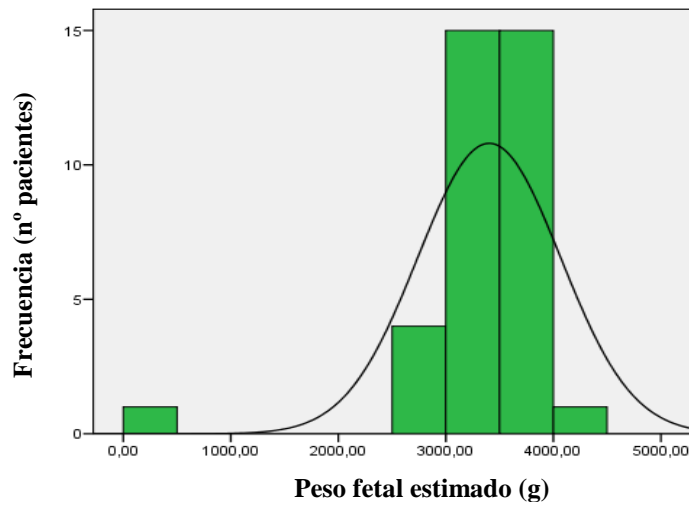
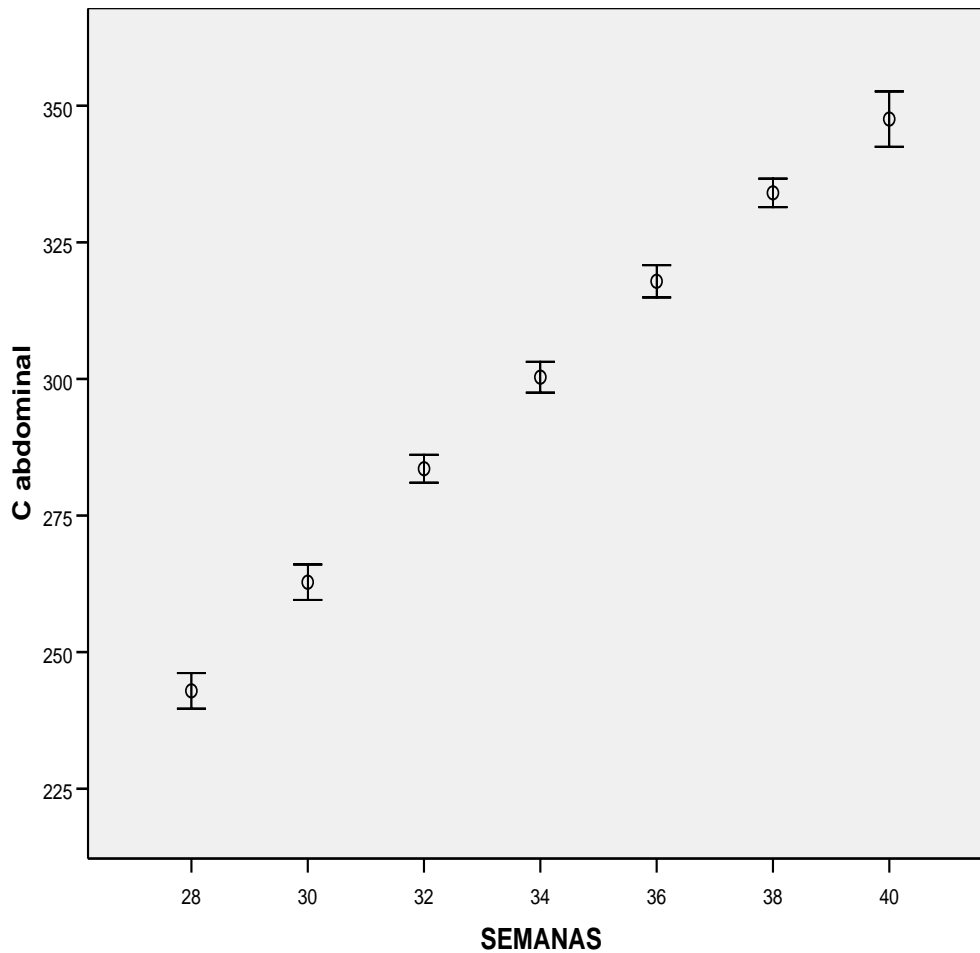


Gráfico 19. Tabla 17. EVOLUCIÓN DE LA CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL. GESTANTES CON DIABETES GESTACIONAL



SEMANAS	N	Media	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo
28	31	242,9	8,9	243,0	229	266
30	60	262,8	12,6	264,0	230	298
32	81	283,4	11,6	283,0	258	310
34	76	300,3	12,3	299,5	267	345
36	113	317,9	15,8	317,0	280	365
38	114	334,1	14,1	336,0	301	375
40	36	347,6	15,0	348,5	304	378

La distribución de la CA en los distintos periodos gestacionales de estudio fue la siguiente:

Gráfico 20. Circunferencia abdominal. SEMANA 28

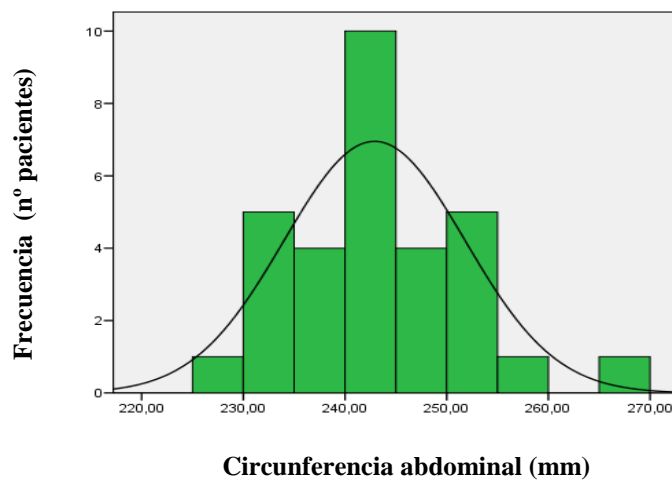


Gráfico 21. Circunferencia abdominal. SEMANA 30.

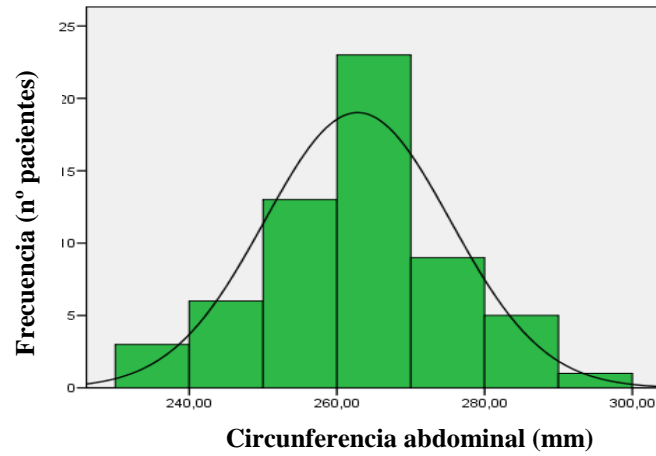


Gráfico 22. Circunferencia abdominal. SEMANA 32

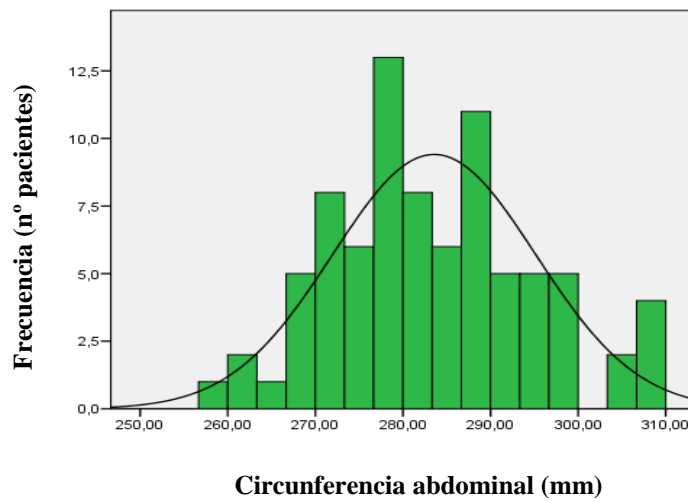


Gráfico 23. Circunferencia abdominal. SEMANA 34

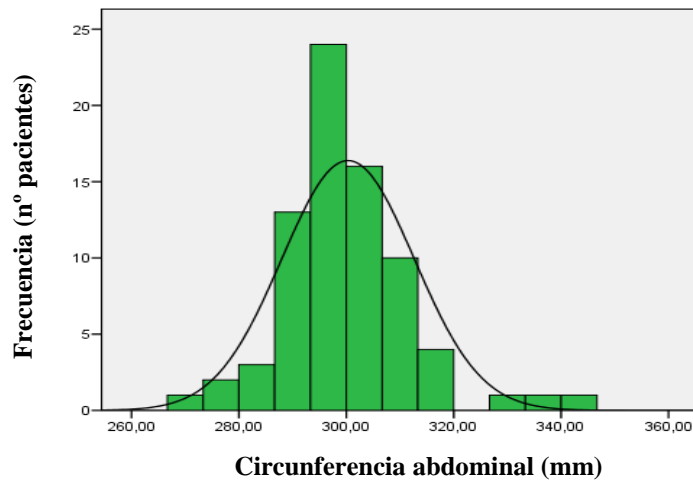


Gráfico 24. Circunferencia abdominal. SEMANA 36

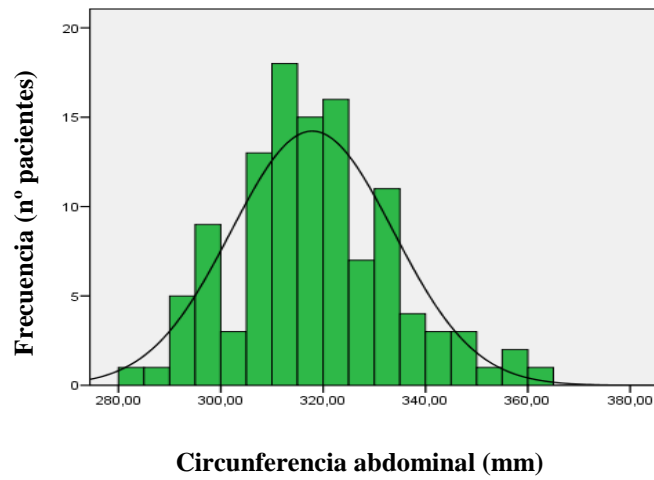


Gráfico 25. Circunferencia abdominal. SEMANA 38

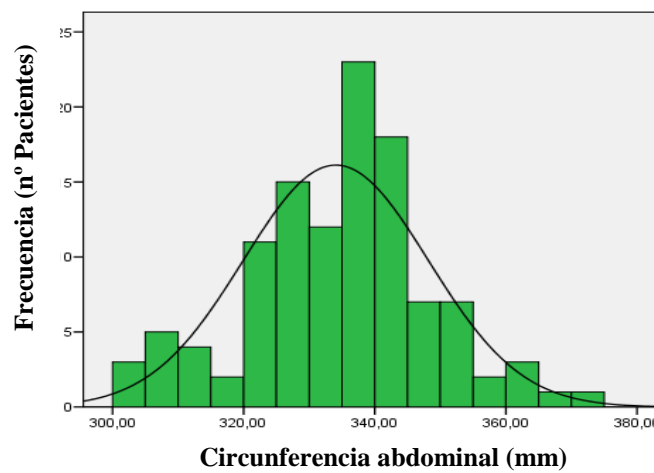


Gráfico 26. Circunferencia abdominal. SEMANA 40

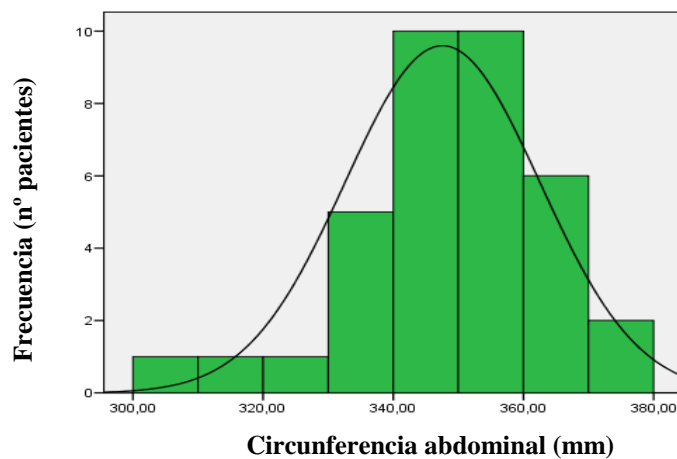
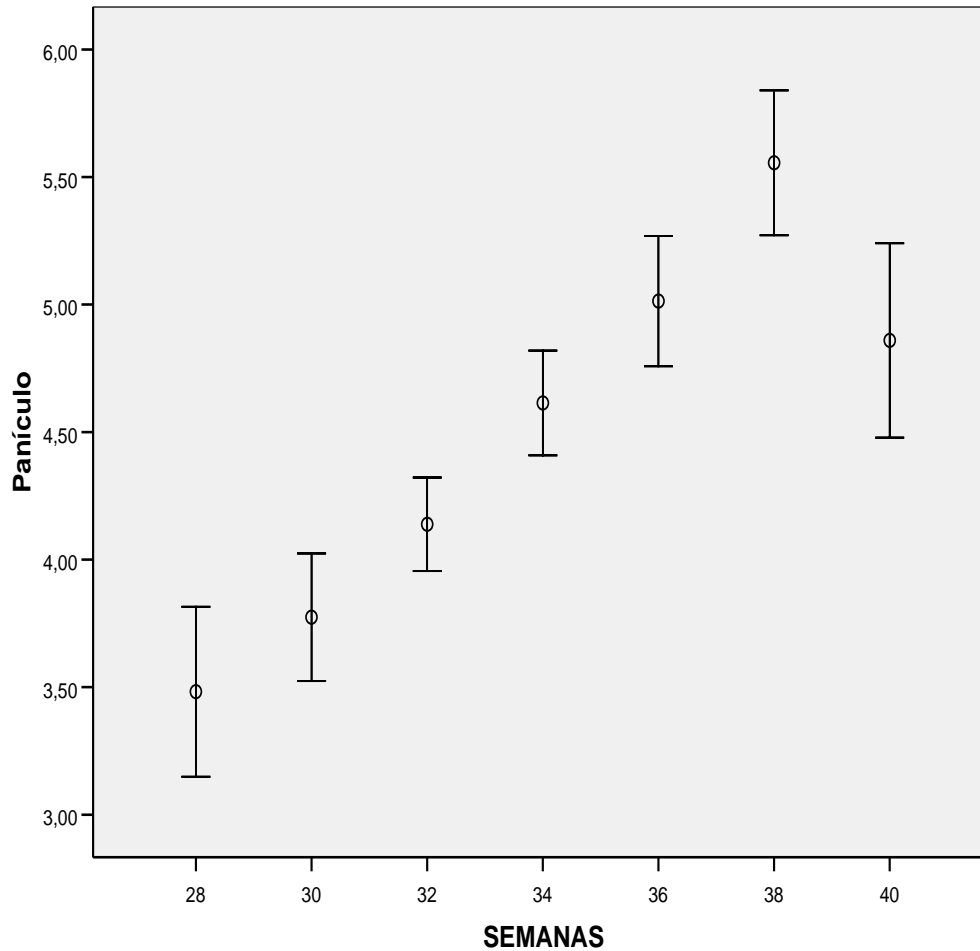


Gráfico 27. Tabla 18 . EVOLUCIÓN DEL PANÍCULO ABDOMINAL. GESTANTES CON DIABETES GESTACIONAL



SEMANAS	N	Media	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo
28	24	3,48	,79	3,38	2,44	6,00
30	35	3,77	,73	3,90	2,20	5,68
32	60	4,14	,71	4,00	2,98	6,00
34	60	4,61	,79	4,69	2,78	6,24
36	70	5,01	1,07	5,00	2,84	8,20
38	64	5,56	1,14	5,65	3,64	9,00
40	15	4,86	,69	4,86	3,65	5,90

La distribución en los periodos gestacionales estudiados fue la siguiente:

Gráfico 28. Panículo abdominal. SEMANA 28

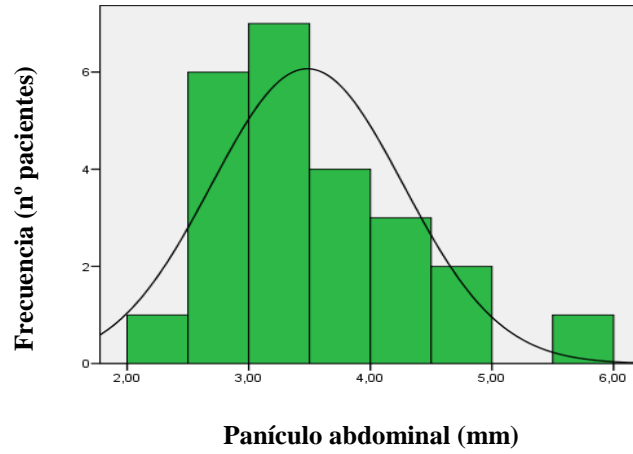


Gráfico 29. Panículo abdominal. SEMANA 30.

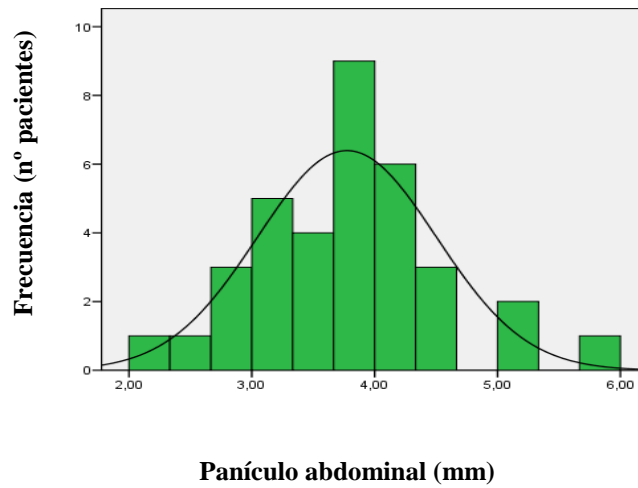


Gráfico 30. Panículo abdominal. SEMANA 32

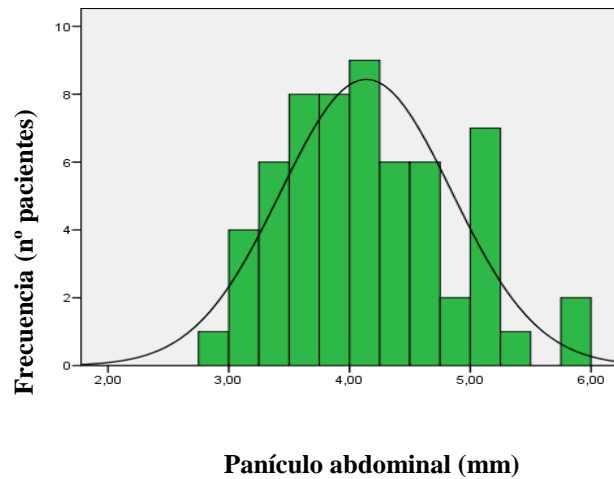


Gráfico 31. Panículo abdominal. SEMANA 34

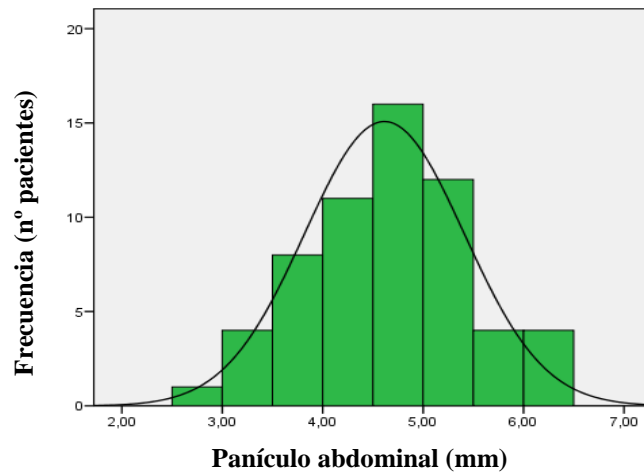


Gráfico 32. Panículo abdominal. SEMANA 36

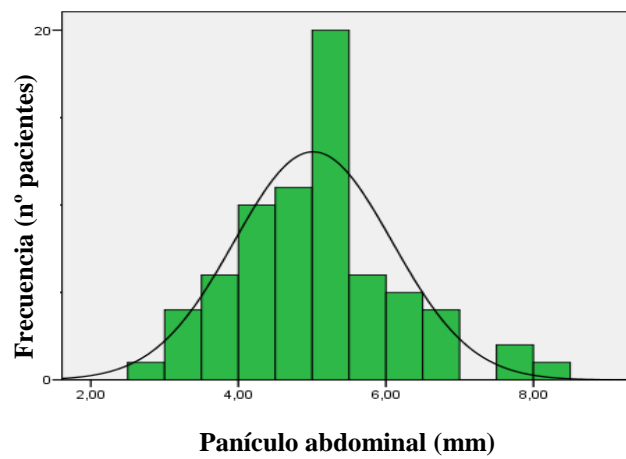


Gráfico 33. Panículo abdominal. SEMANA 38

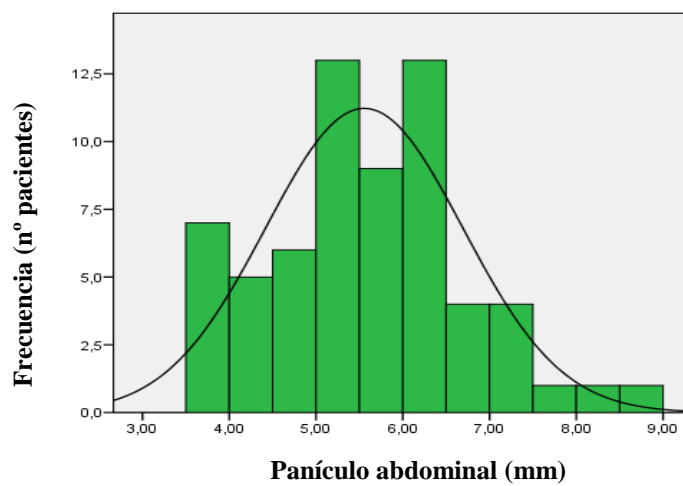


Gráfico 34. Panículo abdominal. SEMANA 40

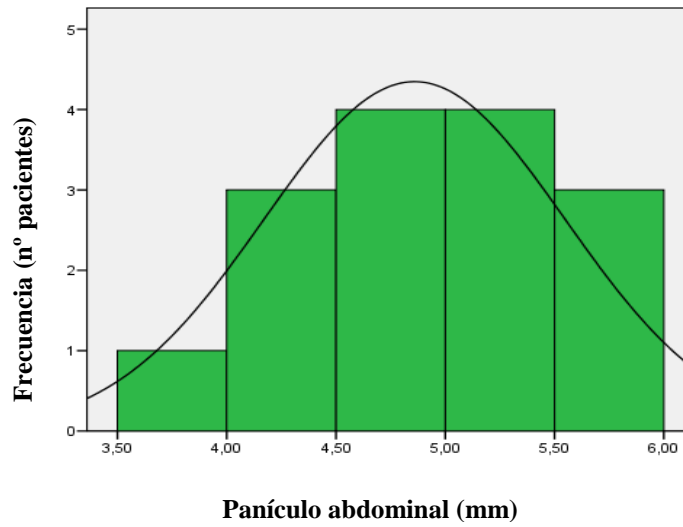
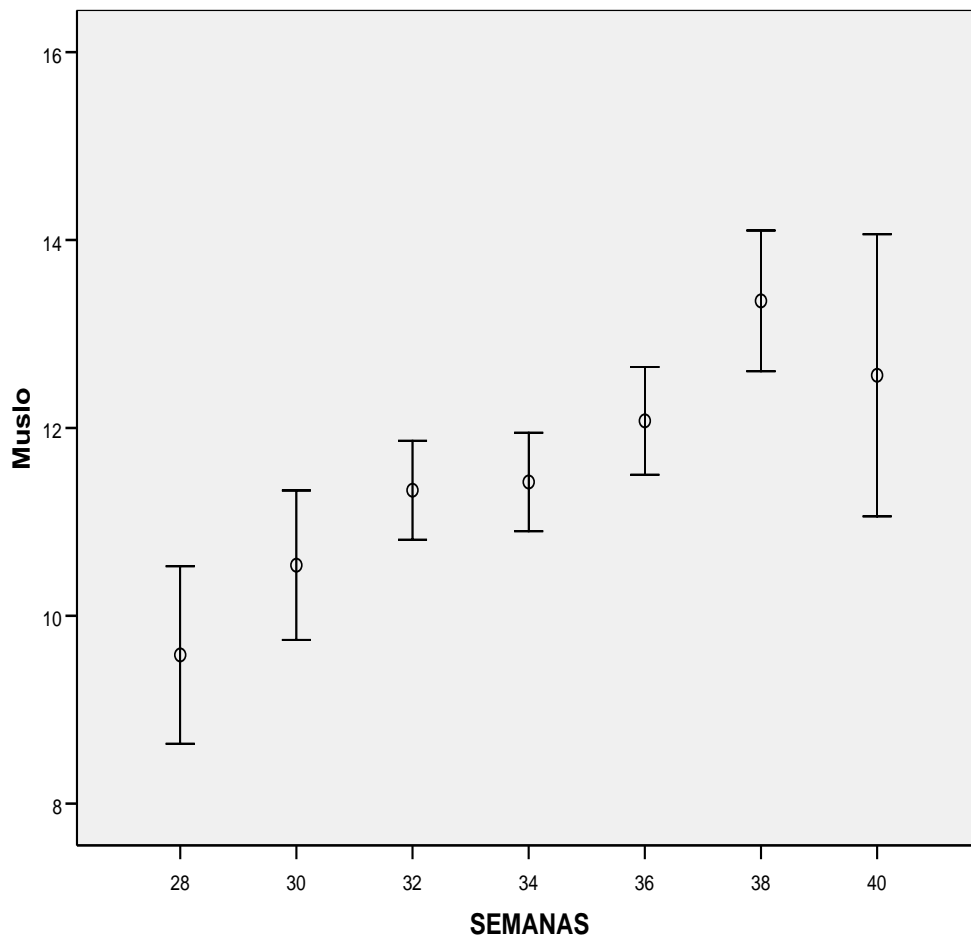


Gráfico 35. Tabla 19 . EVOLUCIÓN DE LA MEDICIÓN DEL MUSLO. GESTANTES CON DIABETES GESTACIONAL



SEMANAS	N	Media	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo
28	22	9,6	2,1	8,5	7,00	14,82
30	36	10,5	2,4	10,6	6,83	16,00
32	58	11,3	2,0	11,1	7,38	16,00
34	61	11,4	2,0	11,0	6,40	15,00
36	77	12,1	2,5	11,4	7,70	21,00
38	66	13,4	3,0	12,6	9,20	24,00
40	15	12,6	2,7	11,6	9,90	20,00

La distribución en los periodos gestacionales estudiados fue la siguiente:

Gráfico 36. Muslo. SEMANA 28

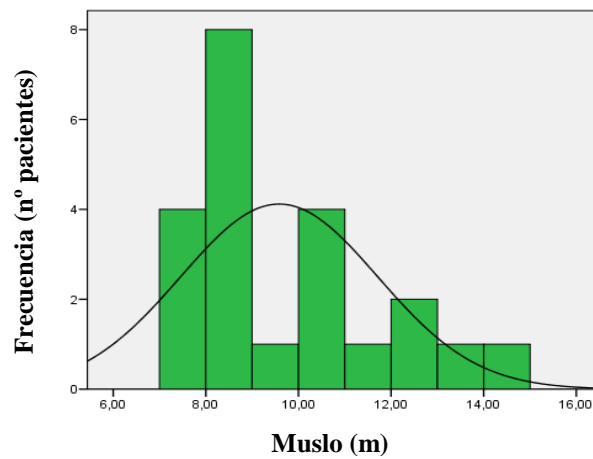


Gráfico 37. Muslo. SEMANA 30

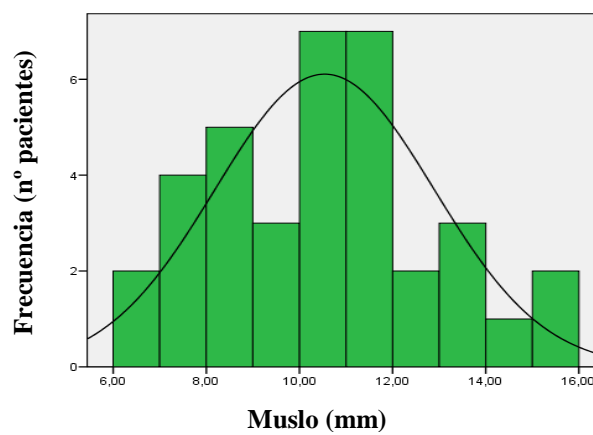


Gráfico 38. Muslo. SEMANA 32

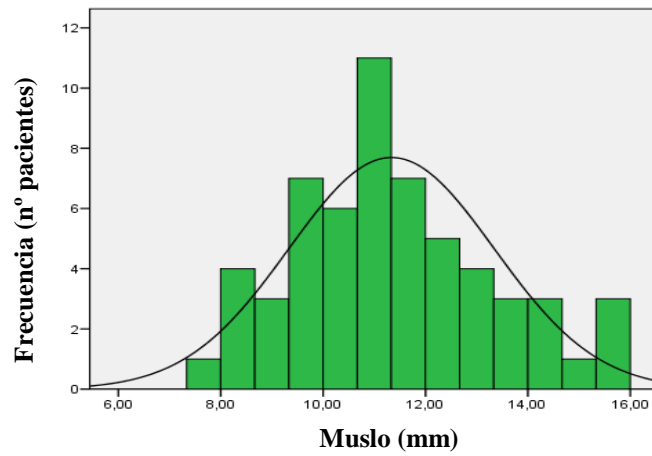


Gráfico 39. Muslo. SEMANA 34

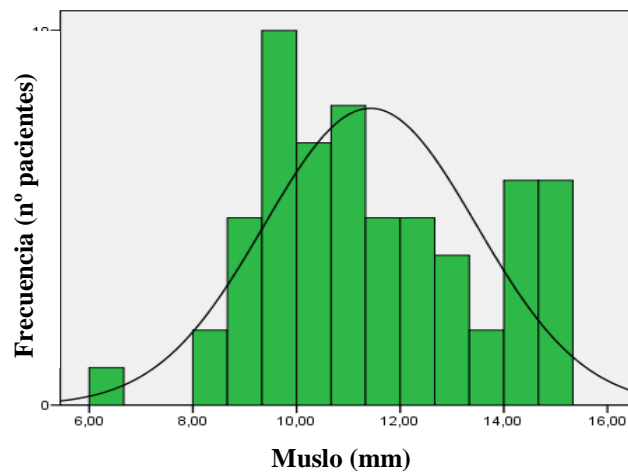


Gráfico 40. Muslo. SEMANA 36

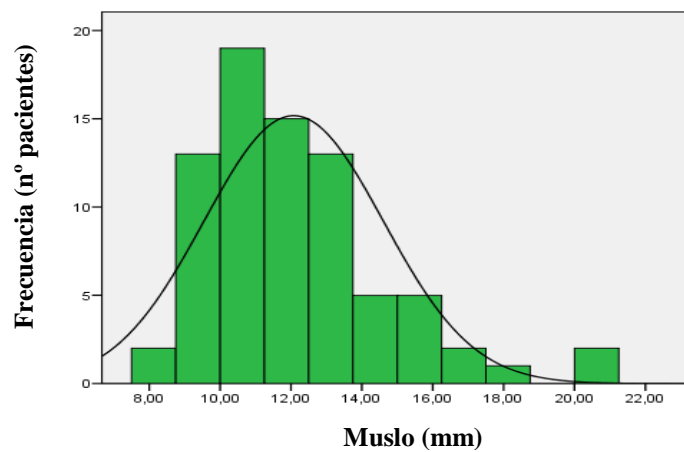


Gráfico 41. Muslo. SEMANA 38

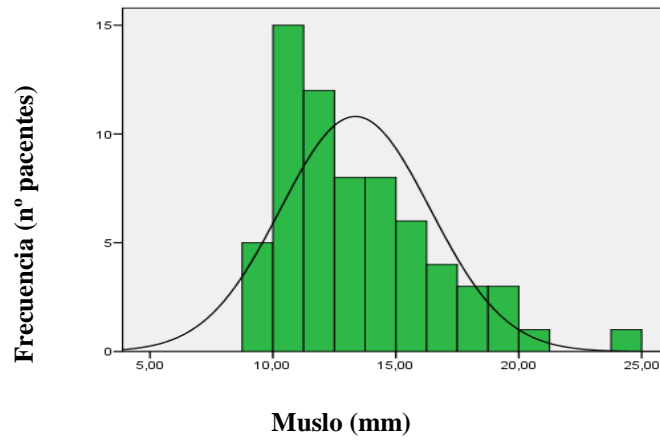


Gráfico 42. Muslo. SEMANA 40

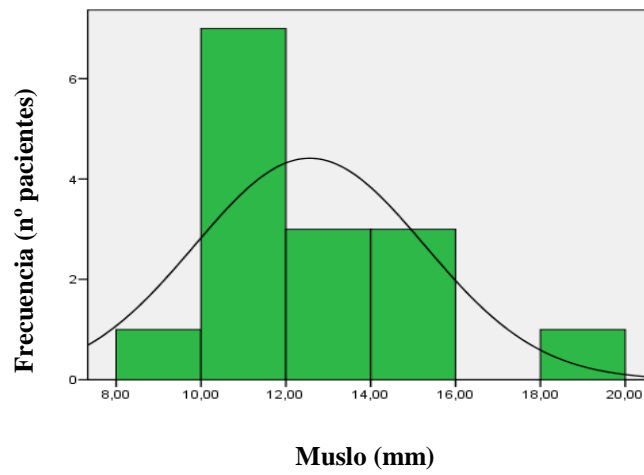
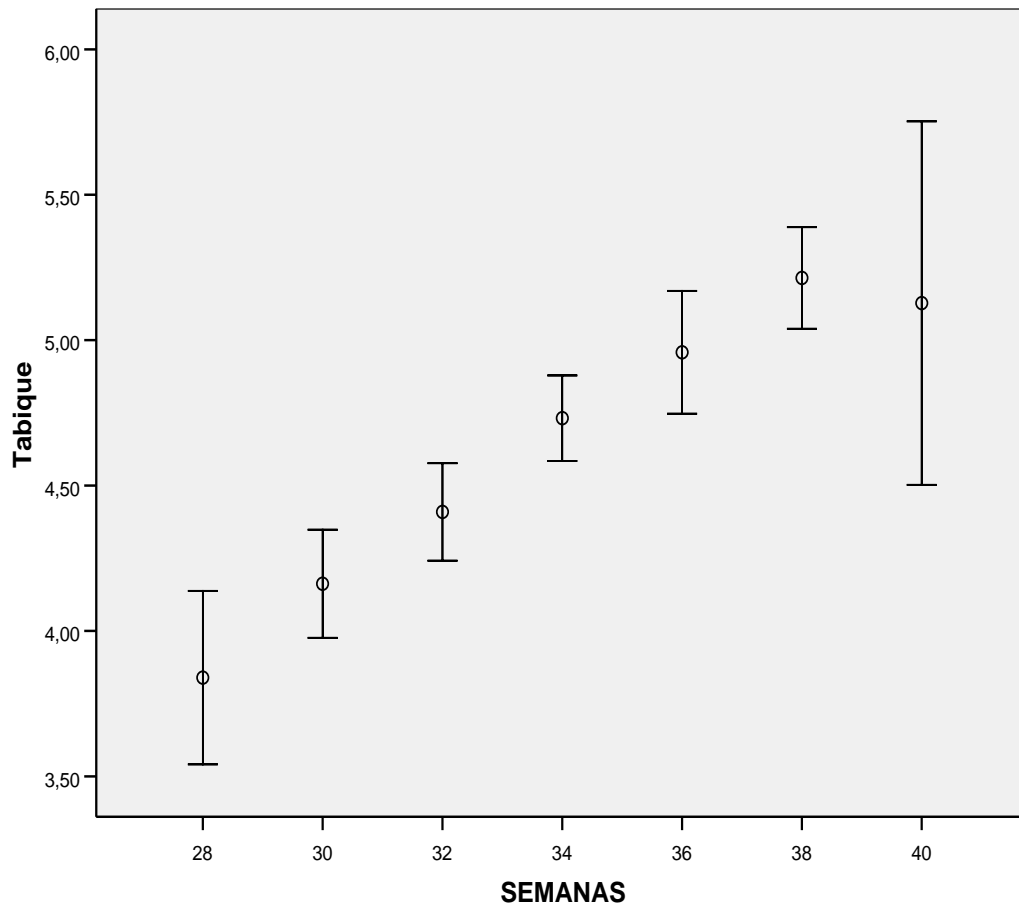


Gráfico 43. Tabla 20. EVOLUCIÓN DEL TABIQUE INTERVENTRICULAR MODO BIDIMENSIONAL. GESTANTES CON DIABETES GESTACIONAL



SEMANAS	N	Media	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo
28	20	3,84	,64	3,72	3,00	5,50
30	33	4,16	,52	4,00	2,96	5,27
32	57	4,41	,63	4,40	3,30	6,38
34	59	4,73	,56	4,66	3,62	6,80
36	65	4,96	,85	4,77	2,29	6,60
38	52	5,21	,63	5,17	3,62	7,10
40	8	5,13	,75	4,95	4,19	6,60

La distribución en los periodos gestacionales estudiados fue la siguiente:

Gráfico 44. Tabique interventricular modo bidimensional. SEMANA 28

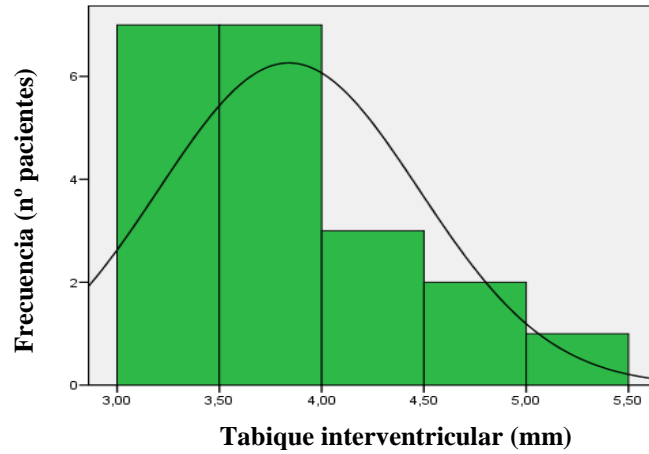


Gráfico 45. Tabique interventricular modo bidimensional. SEMANA 30

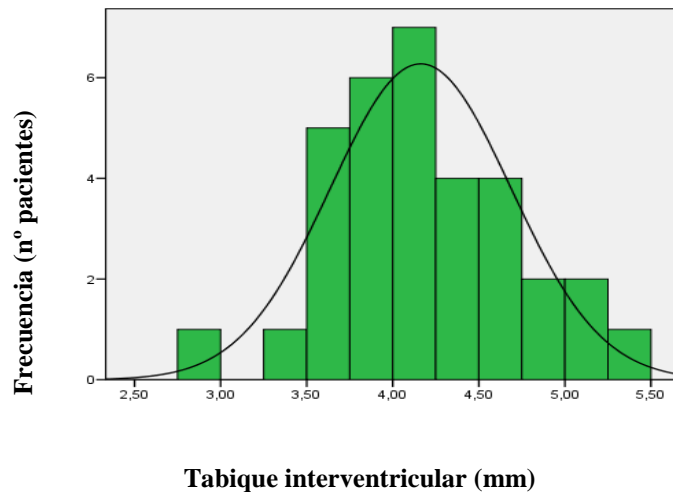


Gráfico 46. Tabique interventricular modo bidimensional. SEMANA 32

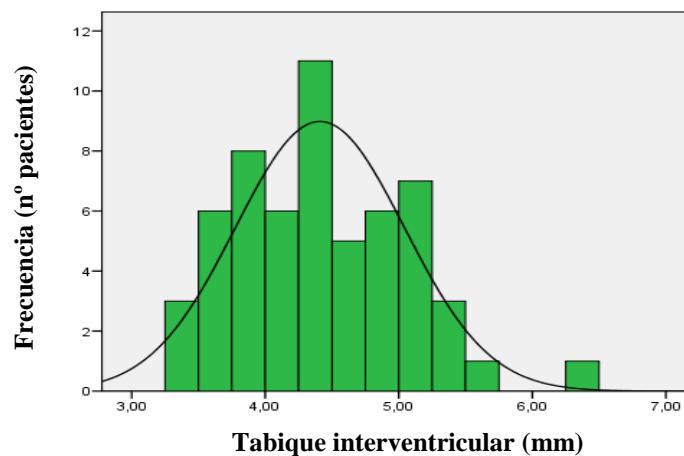


Gráfico 47. Tabique interventricular modo bidimensional. SEMANA 34

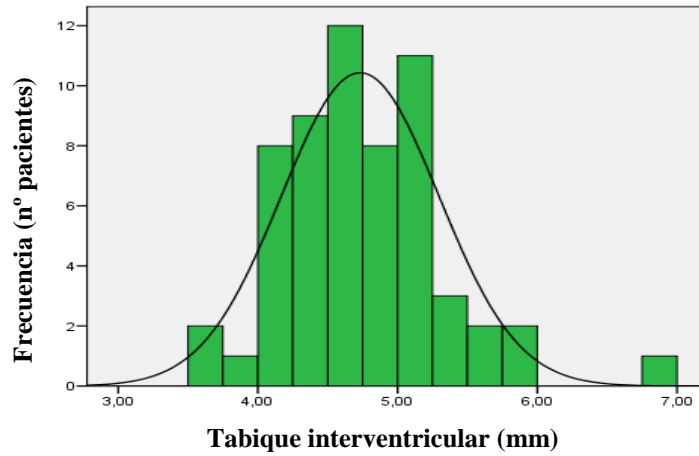


Gráfico 48. Tabique interventricular modo bidimensional. SEMANA 36

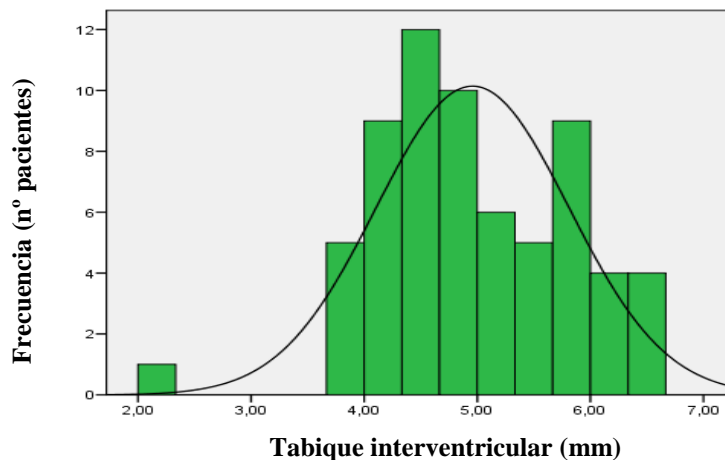


Gráfico 49. Tabique interventricular modo bidimensional. SEMANA 38

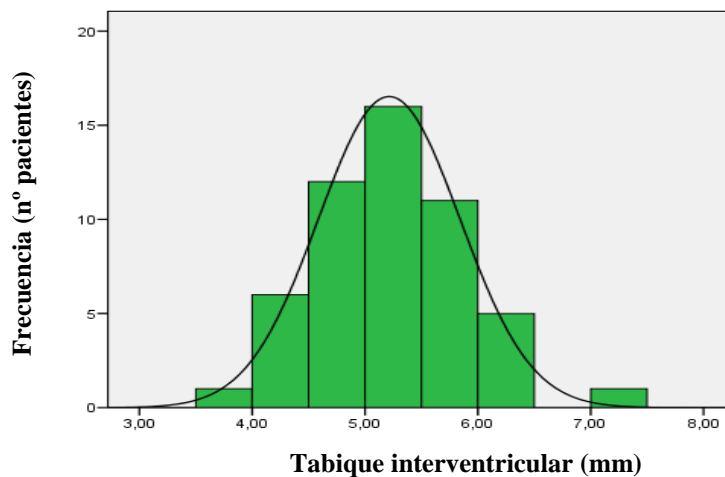


Gráfico 50. Tabique interventricular modo bidimensional. SEMANA 40

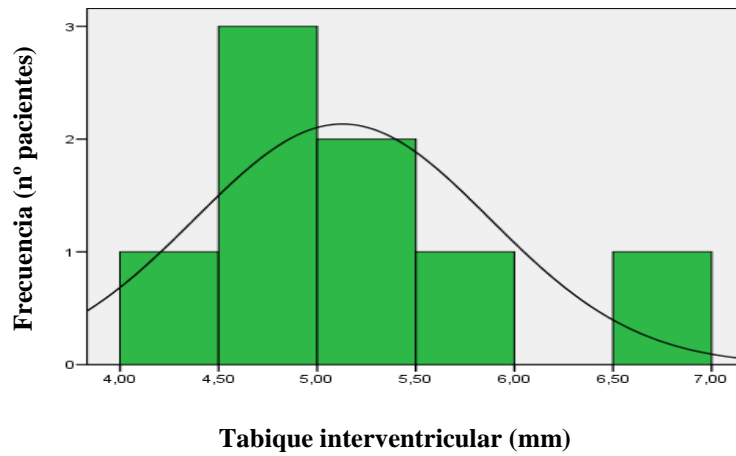
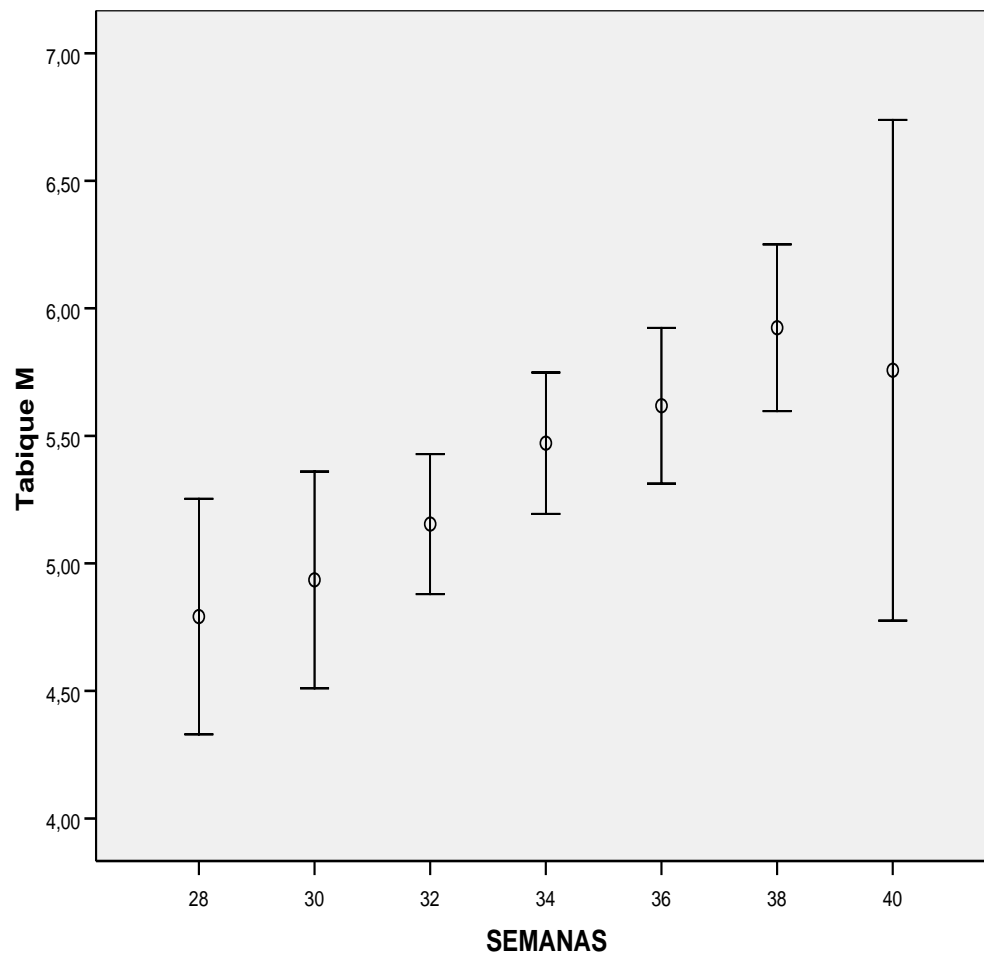


Gráfico 51. Tabla 21 . EVOLUCIÓN DEL TABIQUE INTERVENTRICULAR EN MODO M. GESTANTES CON DIABETES GESTACIONAL



SEMANAS	N	Media	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo
28	12	4,79	,73	4,75	3,50	6,30
30	17	4,94	,83	5,00	3,80	6,60
32	32	5,15	,76	5,10	3,90	7,00
34	37	5,47	,83	5,60	3,80	7,70
36	44	5,62	1,00	5,55	3,50	7,70
38	43	5,92	1,06	5,90	4,23	8,20
40	7	5,76	1,06	5,60	4,40	7,20

La distribución de este parámetro en los distintos periodos gestacionales fue:

Gráfico 52. Tabique interventricular medido en modo M. SEMANA 28

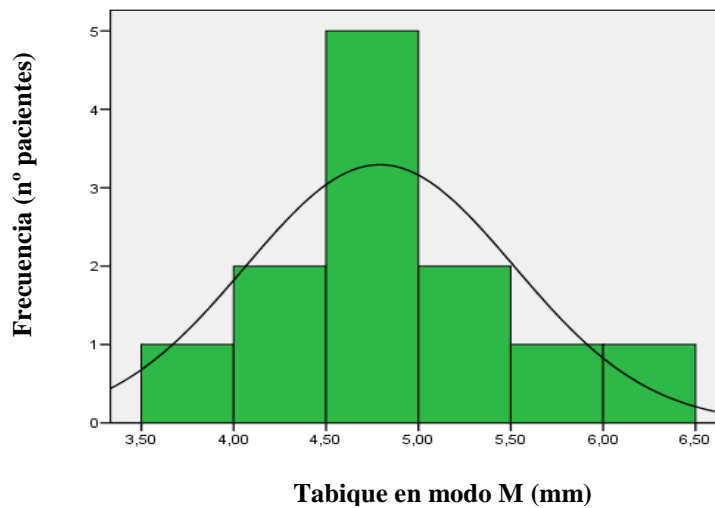


Gráfico 53. Tabique interventricular medido en modo M. SEMANA 30

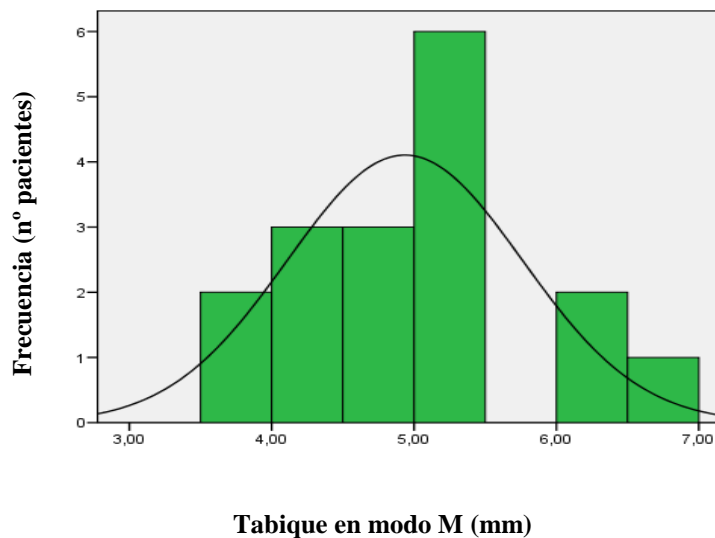


Gráfico 54. Tabique interventricular medido en modo M. SEMANA 32

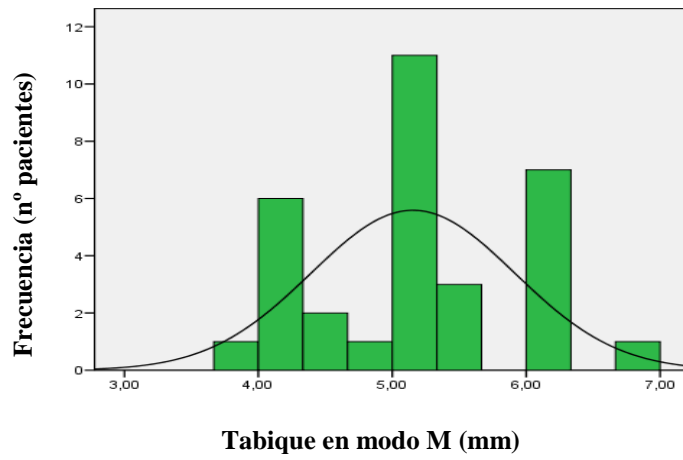


Gráfico 55. Tabique interventricular medido en modo M. SEMANA 34

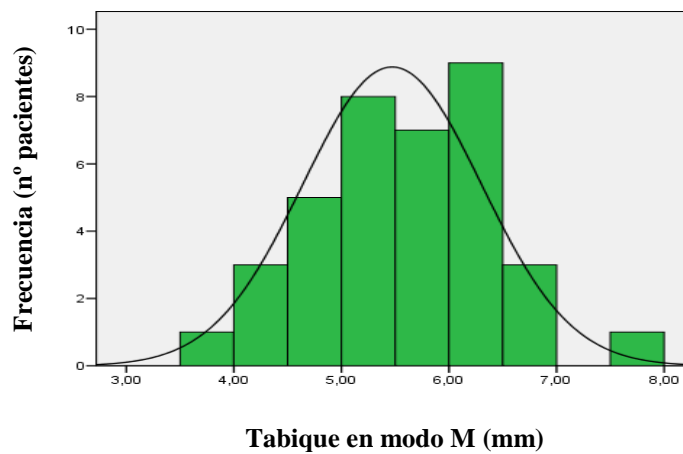


Gráfico 56. Tabique interventricular medido en modo M. SEMANA 36

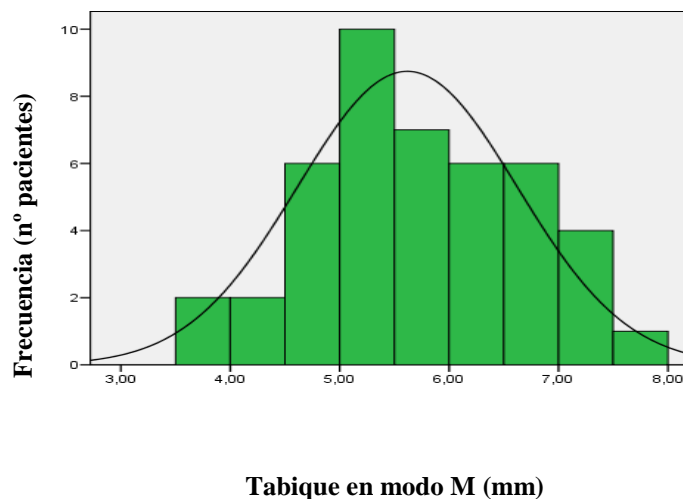


Gráfico 57. Tabique interventricular medido en modo M. SEMANA 38

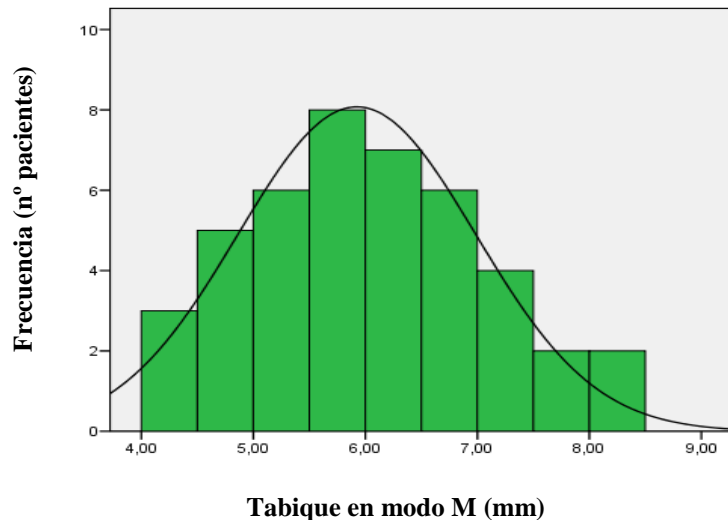
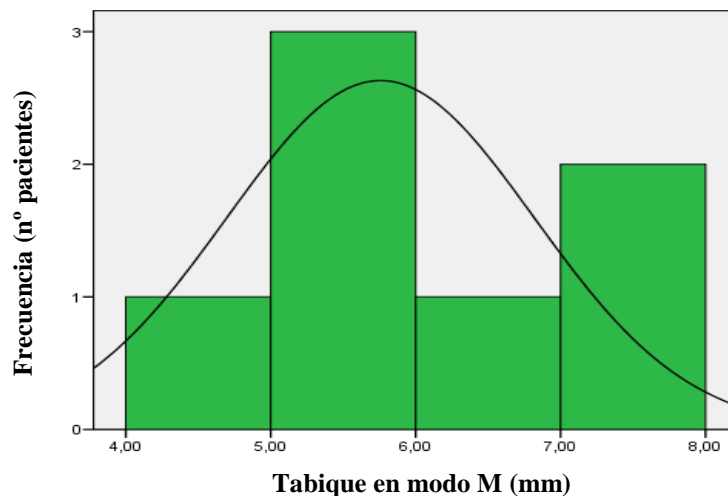
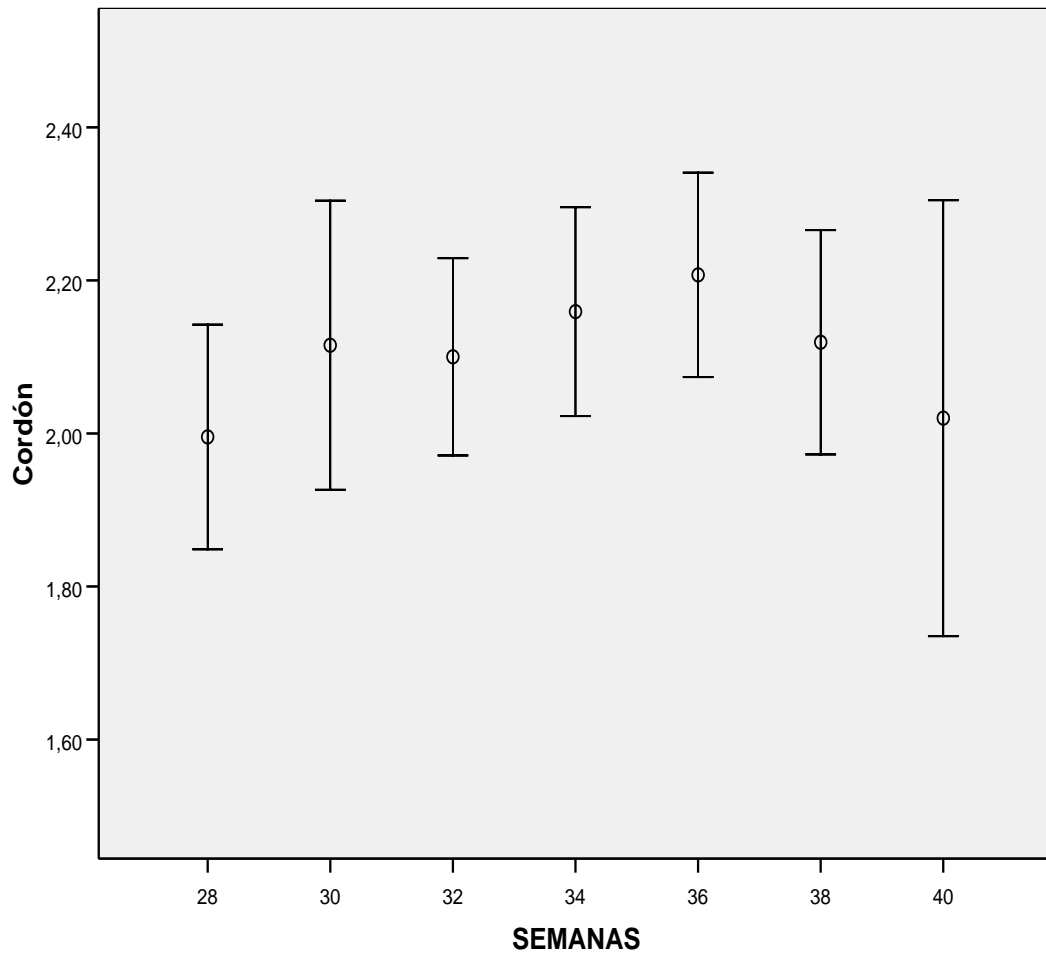


Gráfico 58. Tabique interventricular medido en modo M. SEMANA 40



**Gráfico 59. Tabla 22. EVOLUCIÓN DEL ÁREA DE CORDÓN UMBILICAL.
GESTANTES CON DIABETES GESTACIONAL**



SEMANAS	N	Media	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo
28	24	2,00	,35	2,00	1,52	2,63
30	34	2,12	,54	2,00	1,31	3,67
32	59	2,10	,49	2,00	1,53	3,30
34	59	2,16	,52	2,13	1,20	5,00
36	75	2,21	,58	2,17	,41	3,78
38	61	2,12	,57	2,00	1,00	3,90
40	18	2,02	,57	2,00	1,22	3,77

La distribución en los periodos gestacionales estudiados fue la siguiente:

Gráfico 60. Área de cordón umbilical. SEMANA 28

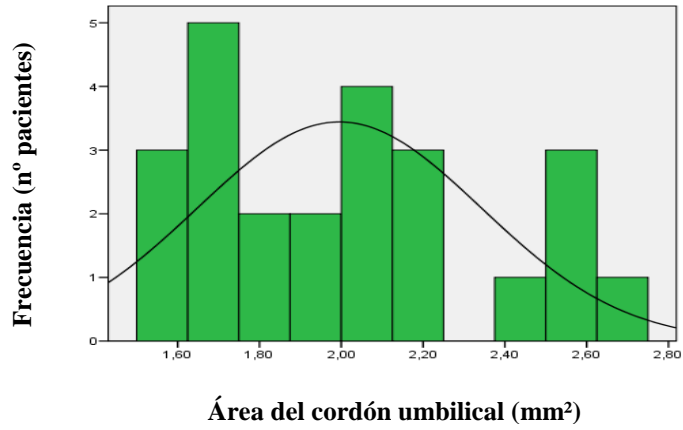


Gráfico 61. Área de cordón umbilical. SEMANA 30

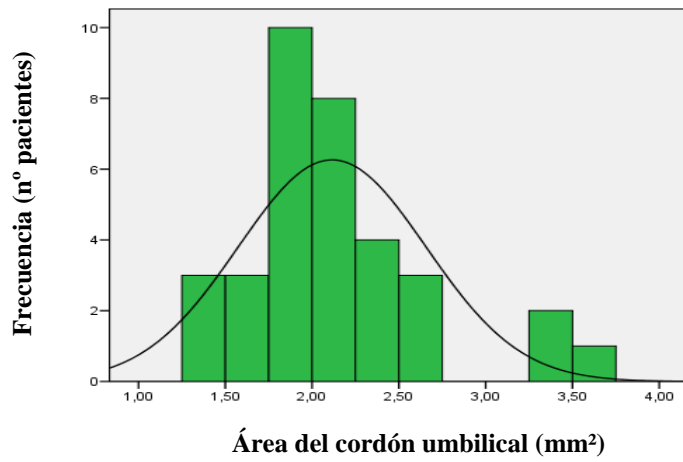


Gráfico 62. Área de cordón umbilical. SEMANA 32

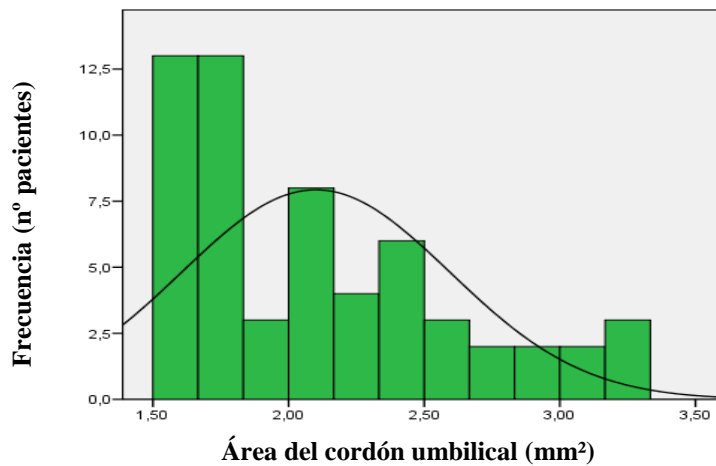


Gráfico 63. Área de cordón umbilical. SEMANA 34

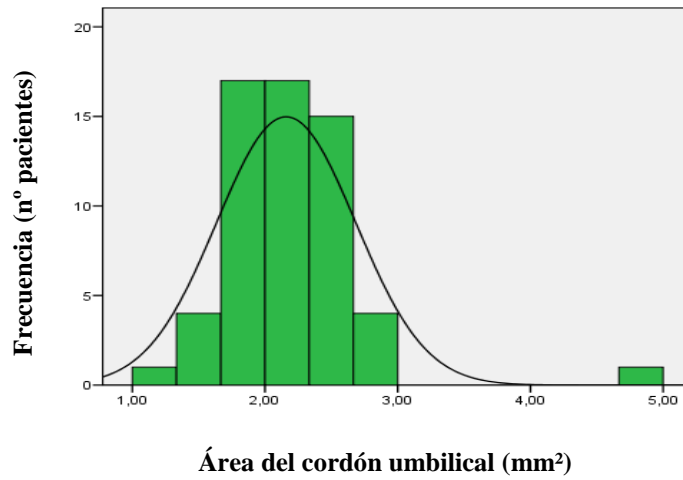


Gráfico 64. Área de cordón umbilical. SEMANA 36

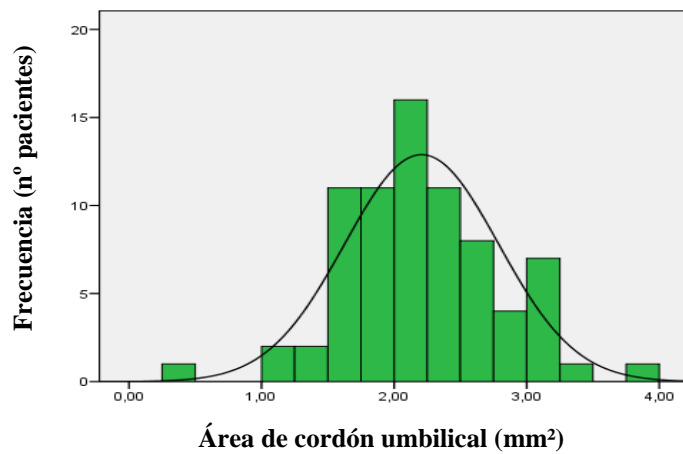


Gráfico 65. Área de cordón umbilical. SEMANA 38

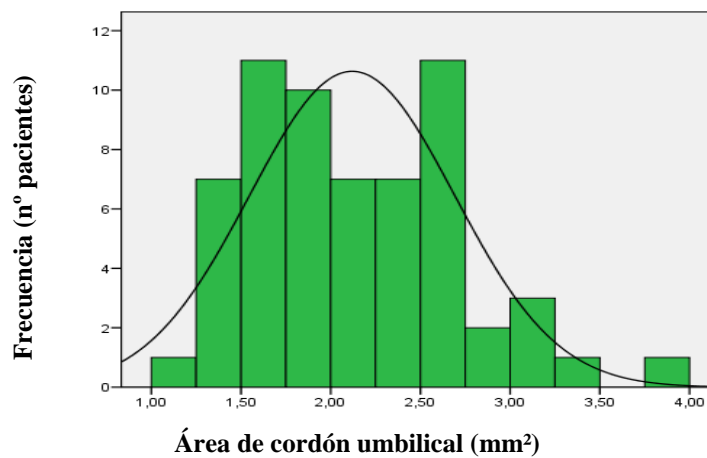


Gráfico 66. Área de cordón umbilical. SEMANA 40

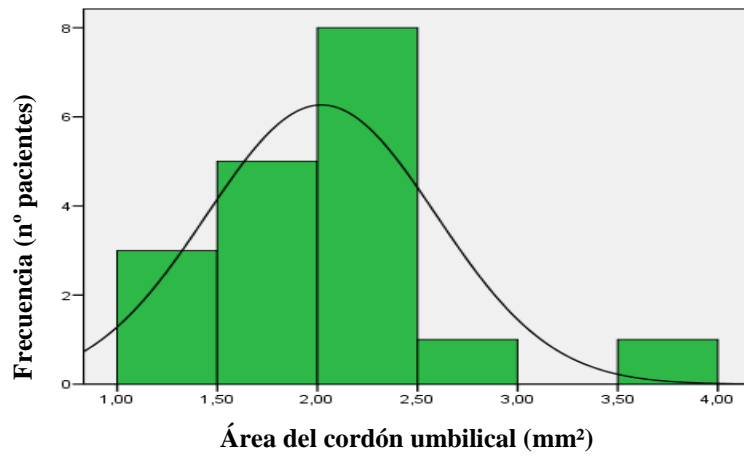
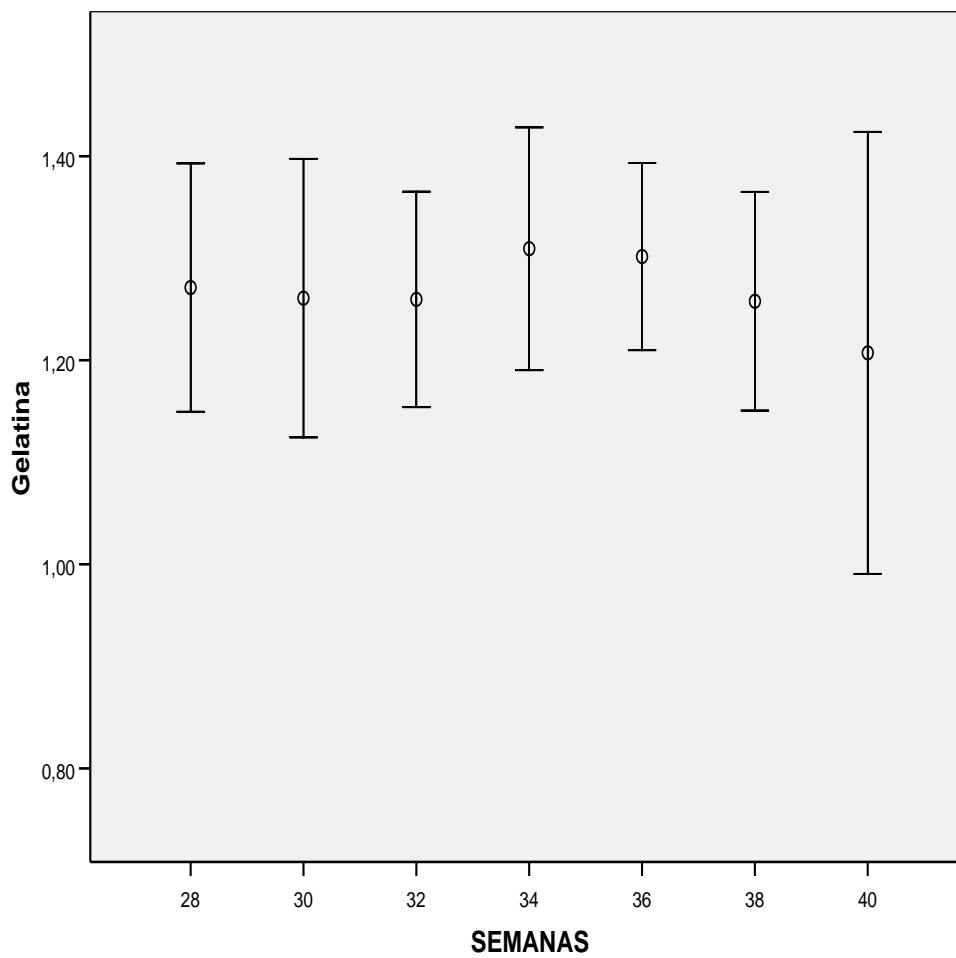


Gráfico 67 .Tabla 23. EVOLUCIÓN DEL ÁREA DE LA GELATINA DE WHARTON. GESTANTES CON DIABETES GESTACIONAL



SEMANAS	N	Media	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo
28	24	1,27	,29	1,25	,87	1,87
30	34	1,26	,39	1,19	,76	2,57
32	56	1,26	,39	1,11	,70	2,26
34	59	1,31	,46	1,26	,52	3,81
36	74	1,30	,40	1,22	,62	2,70
38	60	1,26	,41	1,16	,57	2,48
40	18	1,21	,44	1,10	,65	2,58

La distribución del área de la gelatina de Wharton en los periodos gestacionales fue:

Gráfico 68. Área de la gelatina de Wharton. SEMANA 28

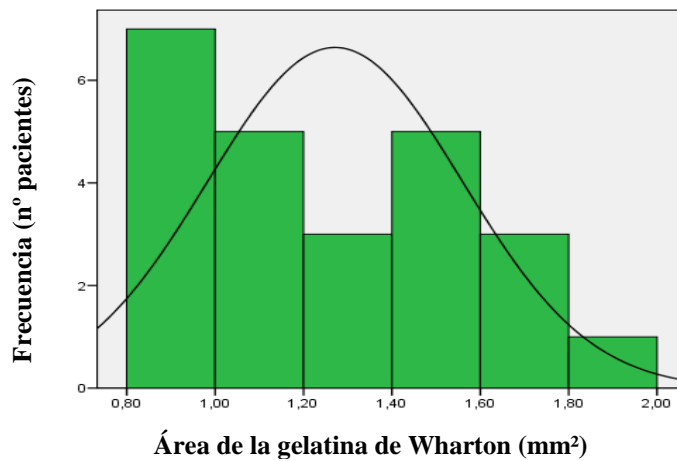


Gráfico 69. Área de gelatina de Wharton. SEMANA 30

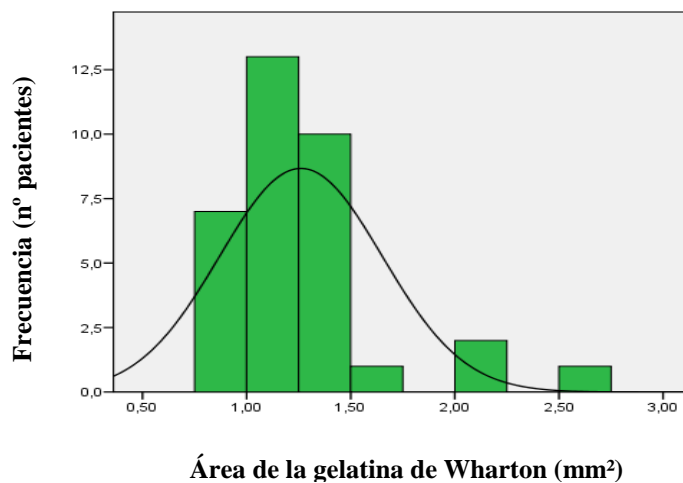


Gráfico 70. Área de la gelatina de Wharton. SEMANA 32

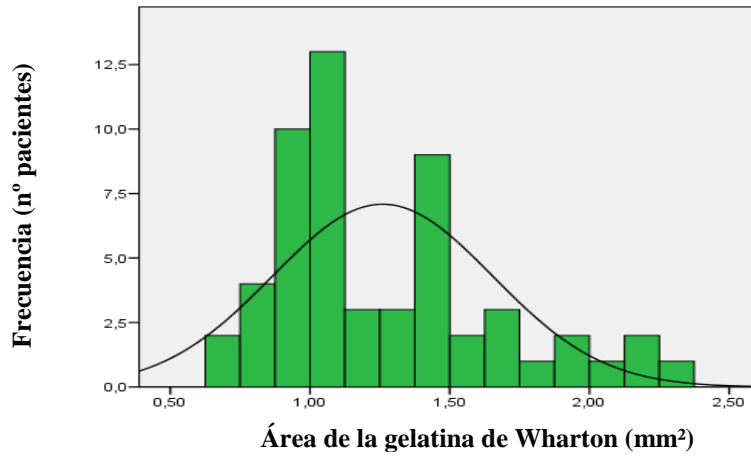


Gráfico 71. Área de la gelatina de Wharton. SEMANA 34

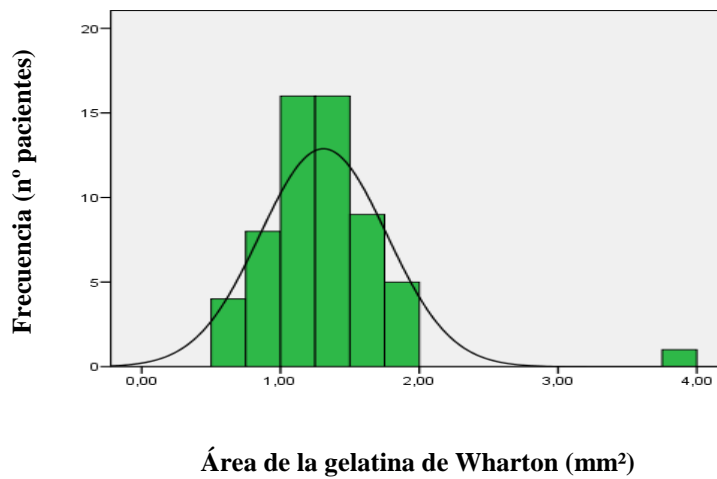


Gráfico 72. Área de la gelatina de Wharton. SEMANA 36

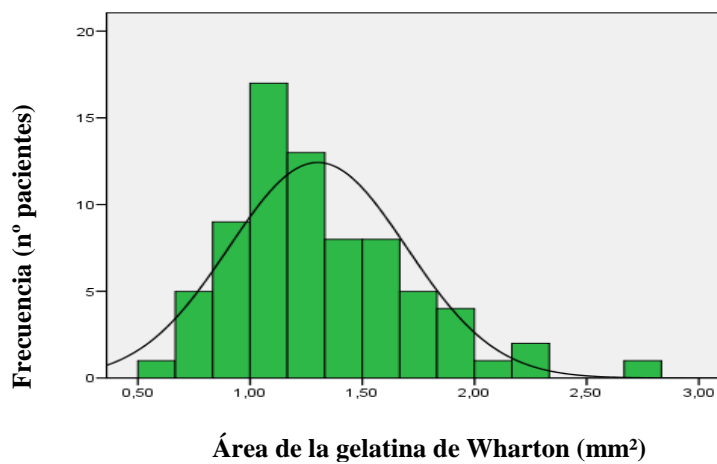
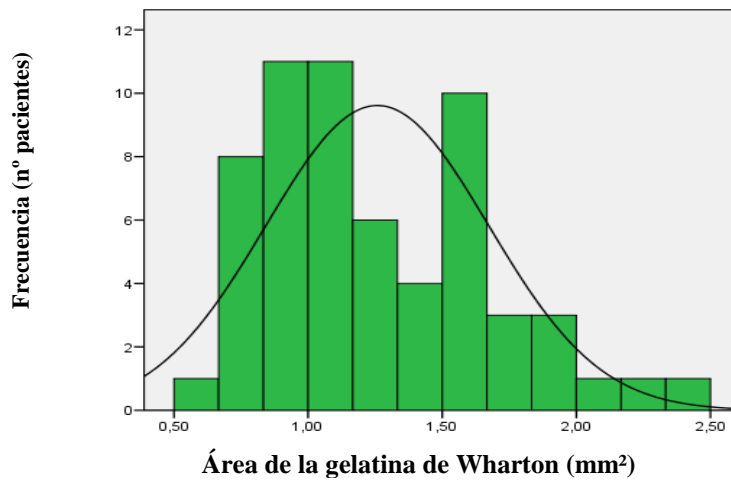
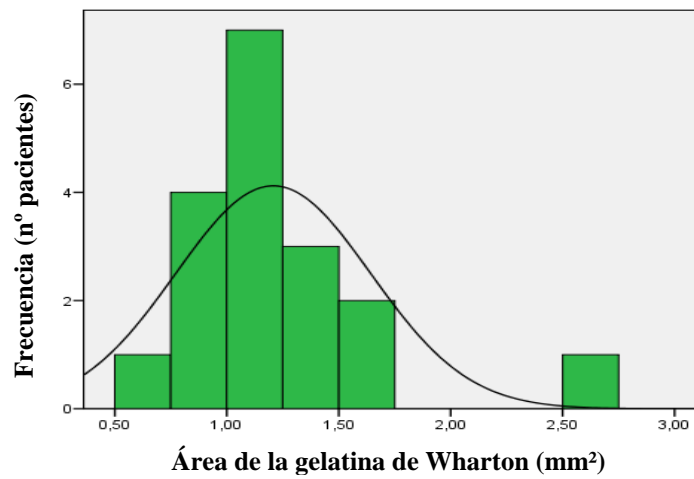


Gráfico 73. Área de la gelatina de Wharton. SEMANA 38**Gráfico 74. Área de la gelatina de Wharton. SEMANA 40**

1.2.VALORACIÓN DE LOS RESULTADOS OBSTÉTRICOS

La incidencia acumulada de diabetes gestacional durante nuestro estudio en las mujeres que siguen el control de su embarazo en nuestro hospital fue del 5,3%.

La media de edad gestacional al parto fue de 38 semanas (34-40 semanas). Tan solo 8 pacientes (4,5%) presentaron alguna complicación en el embarazo, de las cuales fueron: parto prematuro (antes de la semana 37) en el 2,4% de las pacientes con diabetes gestacional, preeclampsia en el 0,6% e hidramnios en el 2,3%.

El tratamiento de las pacientes consistió en dieta de 2100 cal ó dieta más insulina. La proporción de las pacientes que necesitaron uno u otro tratamiento fue la siguiente (Tabla 24):

Tabla 24. Tipo de tratamiento realizado por las pacientes con diabetes gestacional

<i>Dieta</i>	<i>Nº pacientes</i>	66
	<i>%</i>	37,3%
<i>Dieta+insulina</i>	<i>Nº pacientes</i>	111
	<i>%</i>	62,7%

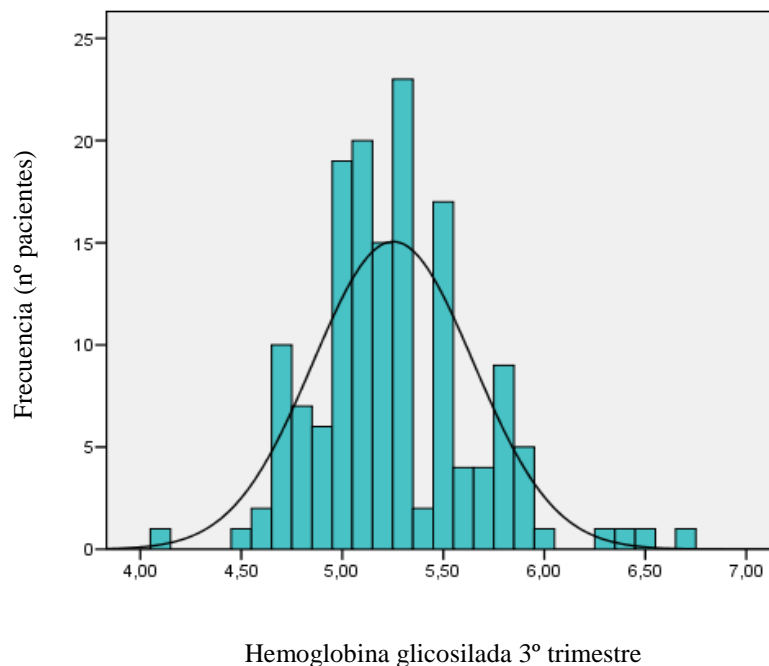
De las 111 pacientes que precisaron insulina, 104 (93,7%) tuvieron dicho tratamiento por mal control glucémico con dieta y tan solo 7 pacientes (6,3%) necesitaron insulina por motivos obstétricos (polihidramnios, feto grande, etc). La dosis media de insulina utilizada fue de 32,40 U (5-100 U).

Al estudiar el control glucémico de las pacientes, analizamos en primer lugar la hemoglobina glicosilada en el 3ºT. Obviamos las del 1º y 2ºT, debido al escaso número de pacientes con este parámetro realizado en dichos trimestres. La distribución fue la que se expone a continuación (Tabla 25 y gráfico 75)

Tabla 25. Hemoglobina glicosilada según los trimestres de gestación.

	<i>HbA1c 1T</i>	<i>HbA1c 2T</i>	<i>HbA1c 3T</i>
<i>Nº pacientes</i>	3	17	150
<i>Media</i>	6,5	5,22	5,25
<i>Mediana</i>	6,8	5,2	5,2
<i>Desv. Típica</i>	0,73	0,46	0,39
<i>Mínimo</i>	5,7	4,5	4,1
<i>Máximo</i>	7,1	6,7	6,7
<i>Percentil 5</i>	5,7	4,5	4,7
<i>Percentil 95</i>	7,1	6,7	5,9

Gráfico 75. Hemoglobina glicosilada en el tercer trimestre



Al relacionar la HbA1c con el tipo de tratamiento realizado, observamos que la media de éste parámetro en las pacientes que utilizaron insulina fue de 5,29% mientras que las que únicamente realizaron la dieta fue de 5,11%. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p=0,008$)

Consideramos que las pacientes tenían un control glucémico subóptimo, cuando persistía un mal control, reflejado en los valores de los perfiles glucémicos, a pesar de realizar modificaciones de la dosis de insulina. Encontramos lo siguiente (tabla 26):

Tabla 26. Control glucémico de las pacientes con diabetes gestacional

Correcto	Nº pacientes	109
	%	61,6%
Subóptimo	Nº pacientes	68
	%	38,4%

En 163 pacientes del grupo estudiado pudimos analizar los datos obstétricos y perinatales.

En 123 pacientes (75,5%) el parto fue vía vaginal, mientras que en 40 pacientes (24,5%) el parto se realizó mediante cesárea. De éstas, en 21 pacientes (52,5%) fueron cesáreas electivas de entrada por motivos obstétricos ó maternos.

De las 40 pacientes que tuvieron el parto mediante cesárea, en el 4,9% el motivo de dicha cesárea estuvo relacionado con la diabetes gestacional (fundamentalmente por feto grande y sospecha de desproporción pélvicocefálica) y en el 95,1 % restante fue por otros motivos obstétricos.

El 47,9% de los partos fueron inducidos. De éstos, el 76,9% terminaron siendo un parto vaginal, mientras que el 23,1% terminaron en cesárea. Si comparamos este resultado con las inducciones realizadas en las gestantes no diabéticas de nuestro centro en un periodo de tiempo similar, vemos que en éstas el porcentaje de inducciones fue

del 20,1%, con un 81,2% de partos vaginales y un 18,8% de cesáreas. En el grupo de pacientes con comienzo de parto espontáneo tan sólo un 1,5% fueron finalmente una cesárea (1 paciente por riesgo de pérdida de bienestar fetal (RPBF)).

Un 7,3 % de las gestantes con diabetes gestacional presentaron complicaciones en el parto. La proporción de dichas complicaciones es la que se describe a continuación (tabla 27).

Tabla 27. Complicaciones en el parto

<i>Desgarros grado > I</i>	11 6,7 %
<i>Distocia de hombros</i>	1 0,6 %

1.3. VALORACIÓN DE LOS RESULTADOS PERINATALES

El peso medio al nacer fue de $3200 \pm 396,4$ g .

De los 163 recién nacidos de los que pudimos obtener datos perinatales, encontramos un 6,1% de fetos cuyo peso al nacer estuvo por encima del P90. De éstos, tan sólo 3 fetos (1,8% del total) tuvieron un peso igual ó superior a 4000g (macrosómicos).

5 neonatos (3,1%) precisaron ingreso en la Unidad de Cuidados Intermedios ó Intensivos Neonatales, todos ellos por distrés respiratorio que se resolvieron sin problema.

En cuanto a las complicaciones metabólicas del neonato, encontramos que 7 neonatos (4,4%) presentaron hiperbilirrubinemia al nacimiento y en tan sólo 3 recién nacidos (1,9%) se detectaron hipoglucemias al nacer. La hipoglucemia fue definida, como se explicó anteriormente como una glucemia menor ó igual a 40 mg/dl en las determinaciones realizadas por protocolo a los hijos de madre diabética a las 3 y 6 horas del parto.

2. RESULTADOS ANALÍTICOS

2.1.COMPARACIÓN DE LAS MEDICIONES ECOGRÁFICAS CONTROLES-DIABETES GESTACIONAL

Se realizaron, de forma aleatoria, ecografías en distintas semanas a gestantes con embarazos no complicados con patología materna (incluida la diabetes gestacional) ni fetal.

Comparamos las siguientes medidas entre el grupo de gestantes diabéticas y el grupo control:

- circunferencia abdominal (CA) y su percentil (P CA)
- peso fetal estimado (PFE) y su percentil (P PFE)
- panículo adiposo abdominal fetal
- muslo fetal
- tabique interventricular fetal (en modo bidimensional y en modo M)
- área de cordón umbilical
- área de la gelatina de Wharton

En general, observamos que las medias de las mediciones fueron superiores en el grupo de gestantes diabéticas, pero sólo encontramos diferencia estadística en algunos de los periodos analizados. En la semana 32 todos los parámetros tuvieron diferencia estadística excepto el panículo abdominal y el tabique interventricular.

Tabla 28. Circunferencia abdominal y percentil de la circunferencia abdominal

	GRUPO DG	GRUPO CONTROL	P
	<i>Media (+/-DE)</i>	<i>Media (+/-DE)</i>	
CA (SEM28)	242,9(+/-8,9)	239 (+/-13,28)	0,289
P CA (SEM28)	52,34(+/-21,68)	44 (+/-25,9)	0,253
CA (SEM30)	262,8(+/-12,58)	244,3 (+/-6,4)	0,015
P CA (SEM30)	55,78(+/-26,23)	38,86 (+/-18,66)	0,003
CA (SEM32)	283,56(+/-11,58)	288,9 (+/-9,9)	0,013
P CA (SEM32)	56,43(+/-23,01)	46,19 (+/-19,21)	0,021
CA (SEM34)	300,3(+/-12,33)	299,7 (+/-11,9)	0,774
P CA (SEM34)	53,84(+/-23,45)	49,67 (+/-20,25)	0,349
CA (SEM36)	317,86(+/-15,84)	314 (+/-13,9)	0,412
P CA (SEM36)	54,72(+/-28,71)	50,9 (+/-28,47)	0,639
CA (SEM38)	334,05(+/-14,1)	326,33 (+/-4,6)	0,347
P CA (SEM38)	54,29(+/-28,61)	44,46 (+/- 14,86)	0,556

Existe una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, de la CA y su percentil en las semanas 30 y 32 de gestación.

Tabla 29. Peso fetal estimado (PFE) y percentil del PFE (PPFE)

	GRUPO DG	GRUPO CONTROL	P
	<i>Media (+/-DE)</i>	<i>Media (+/-DE)</i>	
PFE (SEM28)	1271(+/-122,52)	1214 (+/-115)	0,121
P PFE (SEM28)	60,62(+/-13,31)	49 (+/-16,7)	0,013
PFE (SEM30)	1581(+/-195,27)	1263 (+/-32,26)	0,002
P PFE (SEM30)	56,78(+/-13,89)	22,4 (+/-19,72)	0,0001
PFE (SEM32)	1957,4(+/-203,74)	1833,43 (+/-186,9)	0,001
P PFE (SEM32)	50,95(+/-11,38)	44,61 (+/-9,23)	0,064
PFE (SEM34)	2350,39(+/-241,47)	2338 (+/-235,6)	0,753
P PFE (SEM34)	47,37(+/-14,54)	45,7 (+/-11,7)	0,45
PFE (SEM36)	2757,69(+/-332,2)	2604,28 (+/-317,1)	0,104
P PFE (SEM36)	48(+/-20)	40,35 (+/-24,25)	0,191
PFE (SEM38)	3167,26(+/-300,47)	2968,33 (+/-159,7)	0,257
P PFE (SEM38)	49,77(+/-21,65)	39,4 (+/-16,51)	0,413

La diferencia entre ambos grupos fue estadísticamente significativa para el PFE en los intervalos de las semanas 30 y 32 y para los percentiles en los intervalos de las semanas 28 y 30.

Tabla 30. Grosor de panículo adiposo abdominal

	GRUPO DG	GRUPO CONTROL	P
	<i>Media (+/-DE)</i>	<i>Media (+/-DE)</i>	
<i>Panículo (SEM28)</i>	3,48(+/-0,78)	3,31 (+/-0,71)	0,5
<i>Panículo (SEM30)</i>	3,77(+/-0,72)	3,18 (+/-0,26)	0,173
<i>Panículo (SEM32)</i>	4,13(+/-0,7)	4,09 (+/-0,82)	0,797
<i>Panículo (SEM34)</i>	4,6(+/-0,79)	4,28 (+/-1,11)	0,062
<i>Panículo (SEM36)</i>	5(+/-1,07)	4,6 (+/-0,69)	0,187
<i>Panículo (SEM38)</i>	5,55(+/-1,13)	4,94 (+/-0,84)	0,365

La diferencia no fue estadísticamente significativa en ninguno de los intervalos estudiados

Tabla 31. Grosor del muslo fetal

	GRUPO DG	GRUPO CONTROL	P
	<i>Media (+/-DE)</i>	<i>Media (+/-DE)</i>	
<i>Muslo (SEM28)</i>	9,58(+/-2,13)	9,45 (+/-2,37)	0,859
<i>Muslo (SEM30)</i>	10,53(+/-2,35)	8,6 (+/-2,3)	0,125
<i>Muslo (SEM32)</i>	11,33(+/-2)	9,95 (+/-2,1)	0,003
<i>Muslo (SEM34)</i>	11,42(+/-2)	10,24 (+/-1,72)	0,0001
<i>Muslo (SEM36)</i>	12,07(+/-2,53)	10,51(+/-1,1)	0,058
<i>Muslo (SEM38)</i>	13,35(+/-3,04)	10,24 (+/-0,42)	0,084

Encontramos diferencia estadísticamente significativa en los intervalos de las 32 y 34 semanas.

Tabla 32. Grosor del tabique interventricular en modo bidimensional y en modo M

	GRUPO DG	GRUPO CONTROL	P
	<i>Media (+/-DE)</i>	<i>Media (+/-DE)</i>	
<i>Tabique bidimensional (SEM28)</i>	4,8(+/-0,72)	4,24 (+/-0,72)	0,059
<i>Tabique M(SEM28)</i>	3,83(+/-0,63)	3,64 (+/-0,57)	0,359
<i>Tabique bidimensional (SEM30)</i>	4,93(+/-0,82)	3,82 (+/-0,6)	0,021
<i>Tabique M (SEM30)</i>	4,16(+/-0,52)	3,94 (+/-0,2)	0,42
<i>Tabique bidimensional (SEM32)</i>	5,15(+/-0,76)	4,92 (+/-0,83)	0,266
<i>Tabique M (SEM32)</i>	4,4(+/-0,63)	4,2 (+/-0,59)	0,105
<i>Tabique bidimensional (SEM34)</i>	5,47(+/-0,83)	5,11 (+/-0,7)	0,024
<i>Tabique M (SEM34)</i>	4,73(+/-0,564)	4,53 (+/-0,49)	0,073
<i>Tabique bidimensional (SEM36)</i>	5,62(+/-1)	5,09 (+/-0,52)	0,099
<i>Tabique M (SEM36)</i>	4,95(+/-0,85)	4,71 (+/-0,69)	0,573
<i>Tabique bidimensional (SEM38)</i>	5,92(+/-1,06)	5,9 (+/-1,96)	0,972
<i>Tabique M (SEM38)</i>	5,21(+/-0,62)	4,21 (+/-0,57)	0,004

La diferencia fue estadísticamente significativa para la medición en modo bidimensional en las semanas 30 y 34, y en modo M en las semanas 34 y 38.

Tabla 33. Area de cordón umbilical

	GRUPO DG	GRUPO CONTROL	P
	<i>Media (+/-DE)</i>	<i>Media (+/-DE)</i>	
Área cordón (SEM28)	1,99(+/-0,34)	1,66 (+/-0,27)	0,045
Área cordón (SEM30)	2,11(+/-0,54)	1,96 (+/-0,52)	0,388
Área cordón (SEM32)	2,1(+/-0,49)	1,87 (+/-0,42)	0,035
Área cordón (SEM34)	2,16(+/-0,52)	2,07 (+/-0,45)	0,203
Área cordón (SEM36)	2,2(+/-0,58)	2,18 (+/-0,45)	0,76
Área cordón (SEM38)	2,12(+/-0,57)	1,94 (+/-0,43)	0,512

La diferencia fue estadísticamente significativa en las semanas 28 y 32.

Tabla 34. Area de la gelatina de Wharton

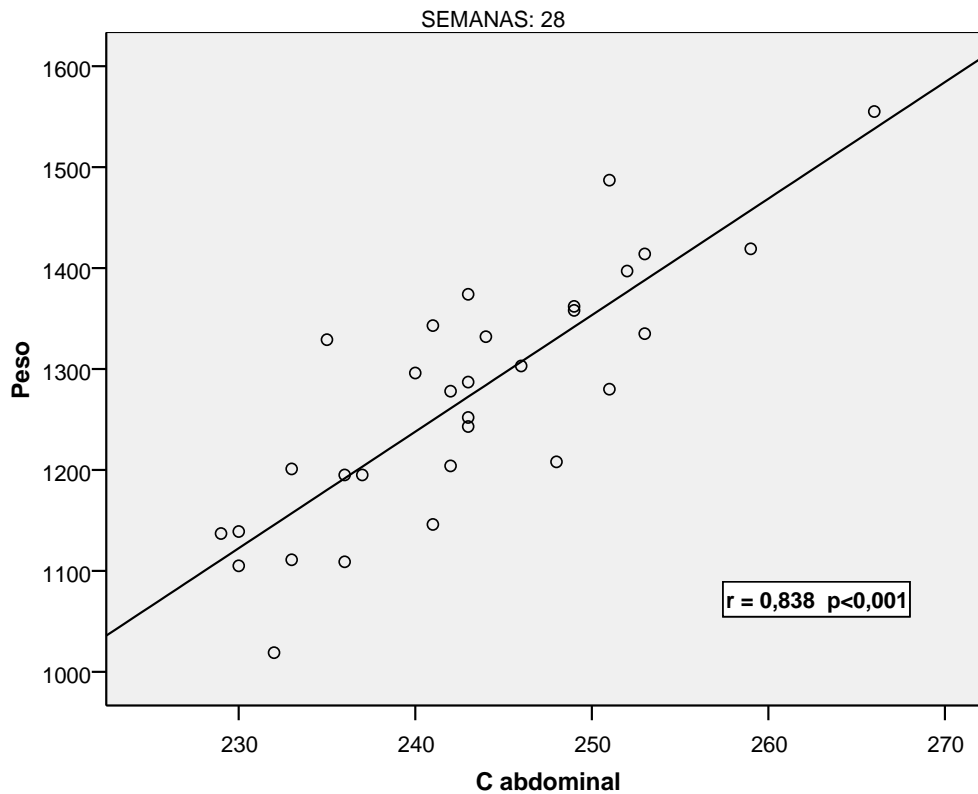
	GRUPO DG	GRUPO CONTROL	P
	<i>Media (+/-DE)</i>	<i>Media (+/-DE)</i>	
Área gelatina (SEM28)	1,27(+/-0,28)	0,94 (0,46)	0,003
Área gelatina (SEM30)	1,26(+/-0,39)	0,92 (+/-0,54)	0,038
Área gelatina (SEM32)	1,26(+/-0,39)	0,85 (+/-0,35)	0,0001
Área gelatina (SEM34)	1,3(+/-0,45)	1,1 (+/-0,44)	0,013
Área gelatina (SEM36)	1,3(+/-0,39)	1,1 (+/-0,39)	0,118
Área gelatina (SEM38)	1,25(+/-0,415)	1,05 (+/-0,46)	0,035

La diferencia fue significativa en todas las semanas excepto en la semana 36

2.2.CORRELACIÓN DEL PESO FETAL ESTIMADO CON LAS DISTINTAS MEDICIONES ECOGRÁFICAS EN LAS GESTANTES DIABÉTICAS

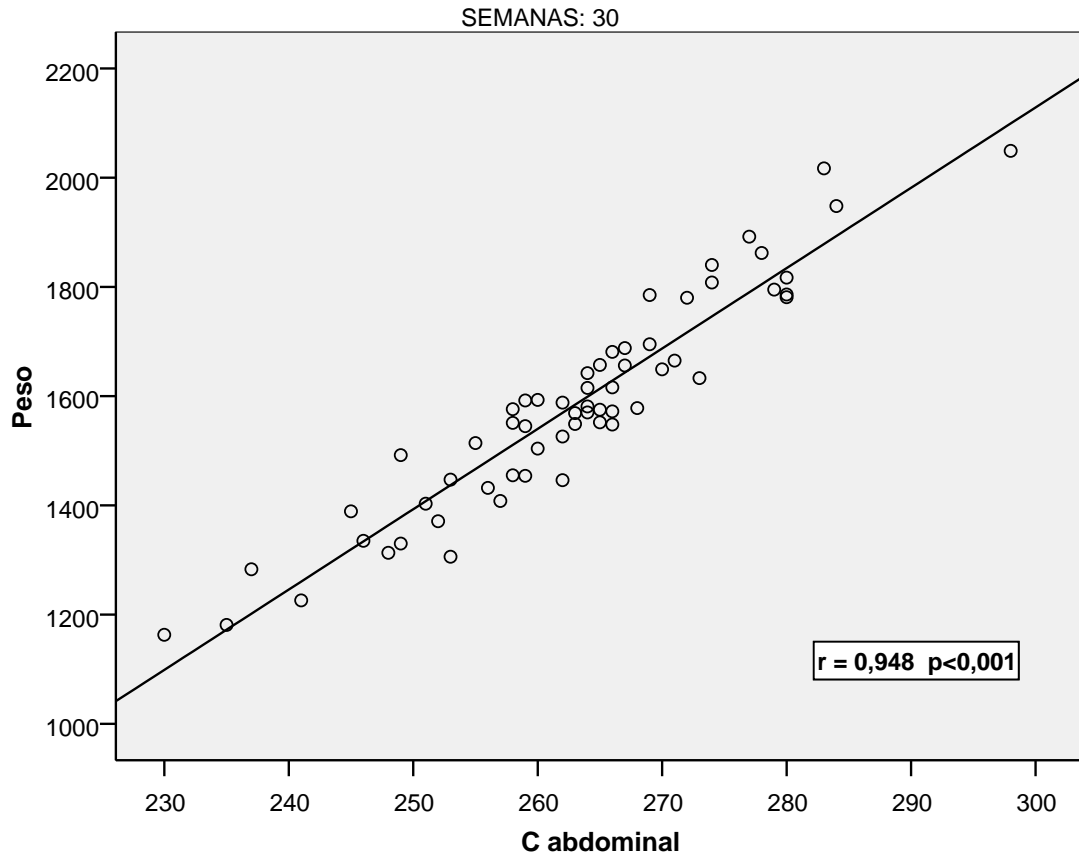
Uno de nuestros objetivos era averiguar si existía relación entre el PFE y las variables ecográficas analizadas. Este estudio se realizó mediante el coeficiente de correlación de Pearson con las siguientes variables: la circunferencia abdominal, la medición de muslo fetal, el tabique interventricular, el panículo abdominal, el área de cordón umbilical y el área de la gelatina de Wharton, en los distintos periodos gestacionales establecidos en el estudio. Como se expone a continuación, encontramos que existía muy buena correlación con la circunferencia en todas las semanas gestacionales estudiadas:

Tabla 35. Gráfico 76. Correlación PFE-CA en semana 28



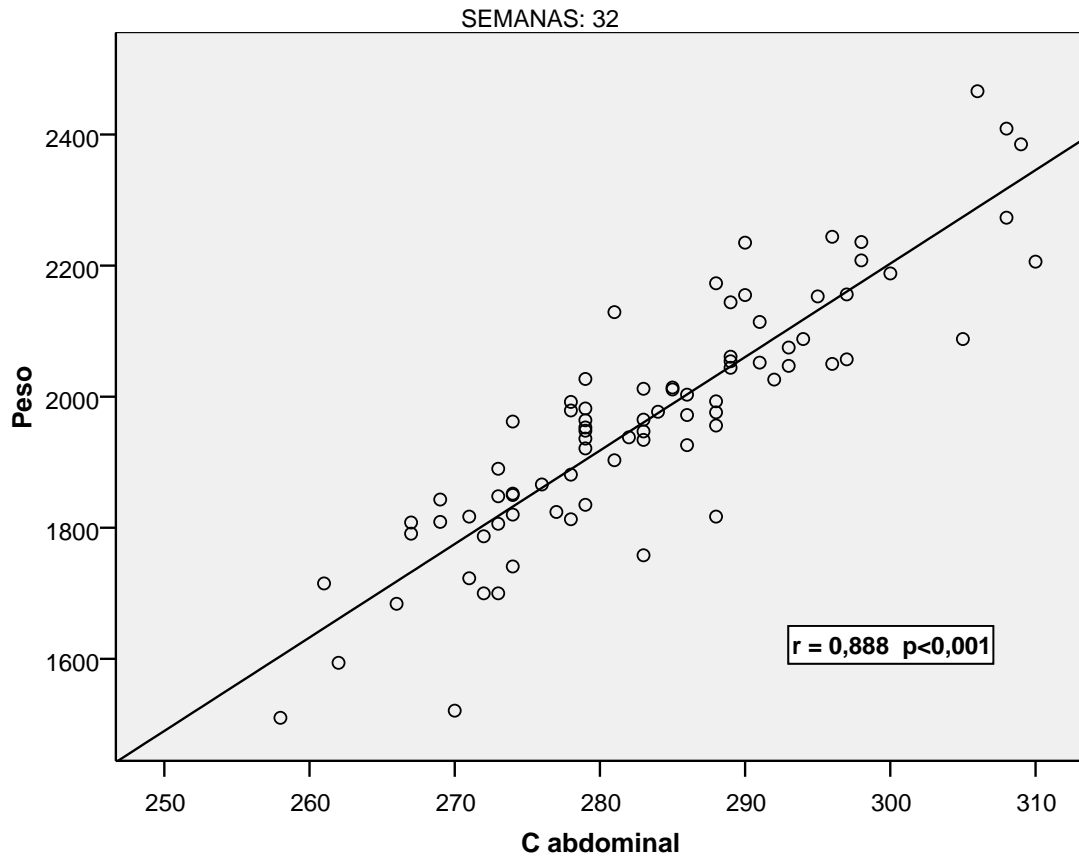
	MEDIA	DESVIACION TÍPICA	CORRELACION DE PEARSON	p
PFE SEM 28	1251,14	121,85		
CA SEM 28	241,68	10,64	r = 0,838	P<0,001

Tabla 36. Gráfico 77. Correlación PFE-CA en semana 30



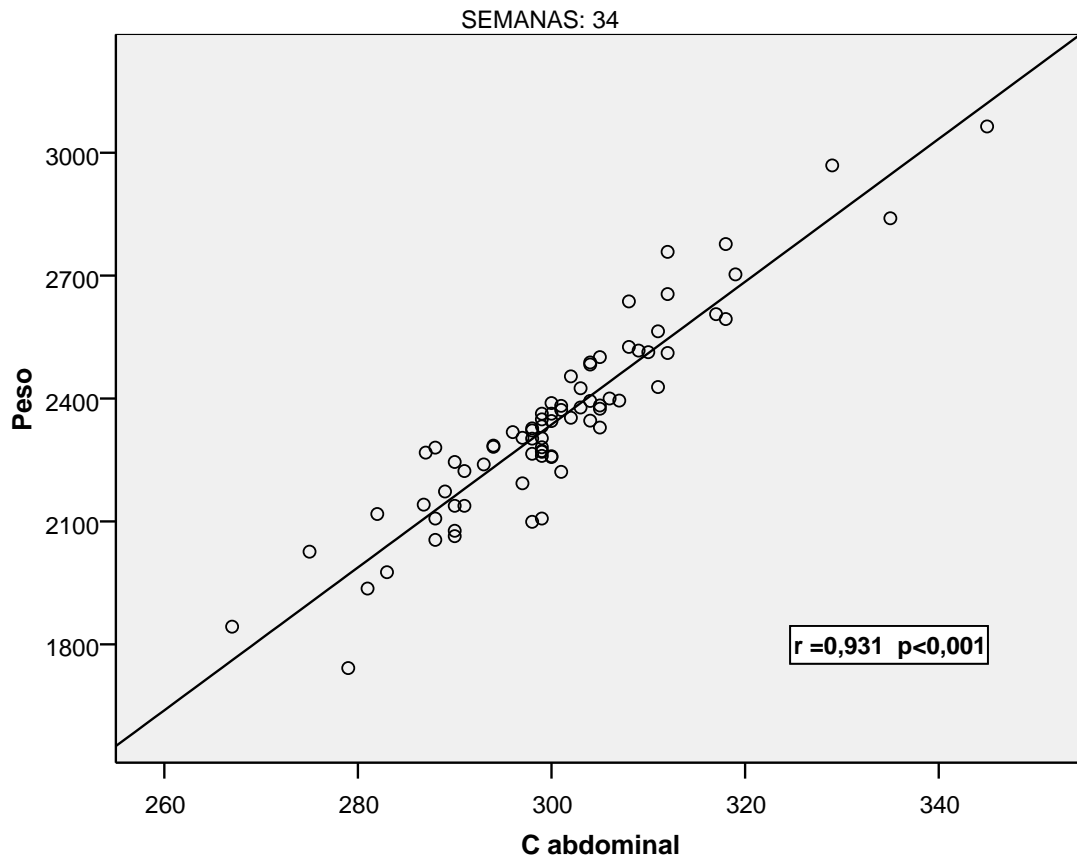
	MEDIA	DESVIACION TIPICA	CORRELACION DE PEARSON	p
PFE SEM 30	1561,34	204,42		
CA SEM 30	261,92	12,95	$r = 0,948$	$P < 0,001$

Tabla 37. Gráfico 78. Correlación PFE-CA en semana 32



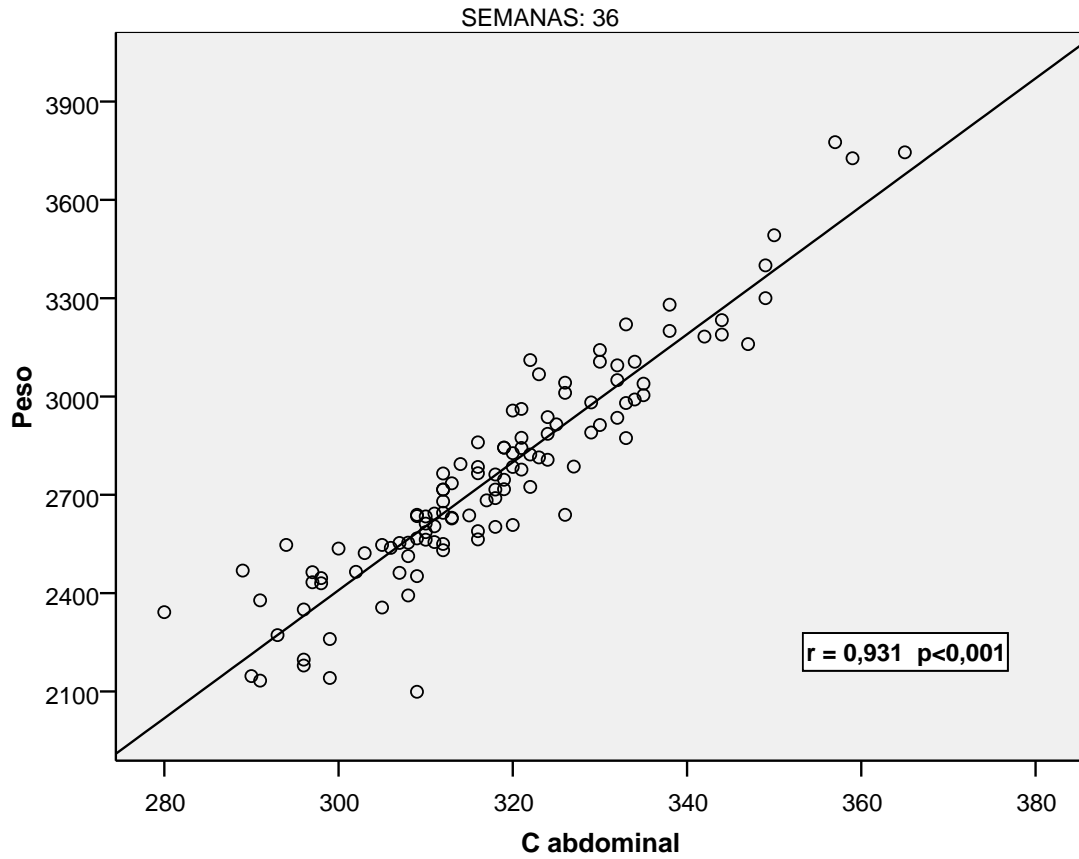
	MEDIA	DESVIACION TIPICA	CORRELACION DE PEARSON	P
PFE SEM 32	1998,76	206,06		
CA SEM 32	285,34	11,3	$r = 0,888$	$P < 0,001$

Tabla 38. Gráfico 79. Correlación PFE-CA en semana 34



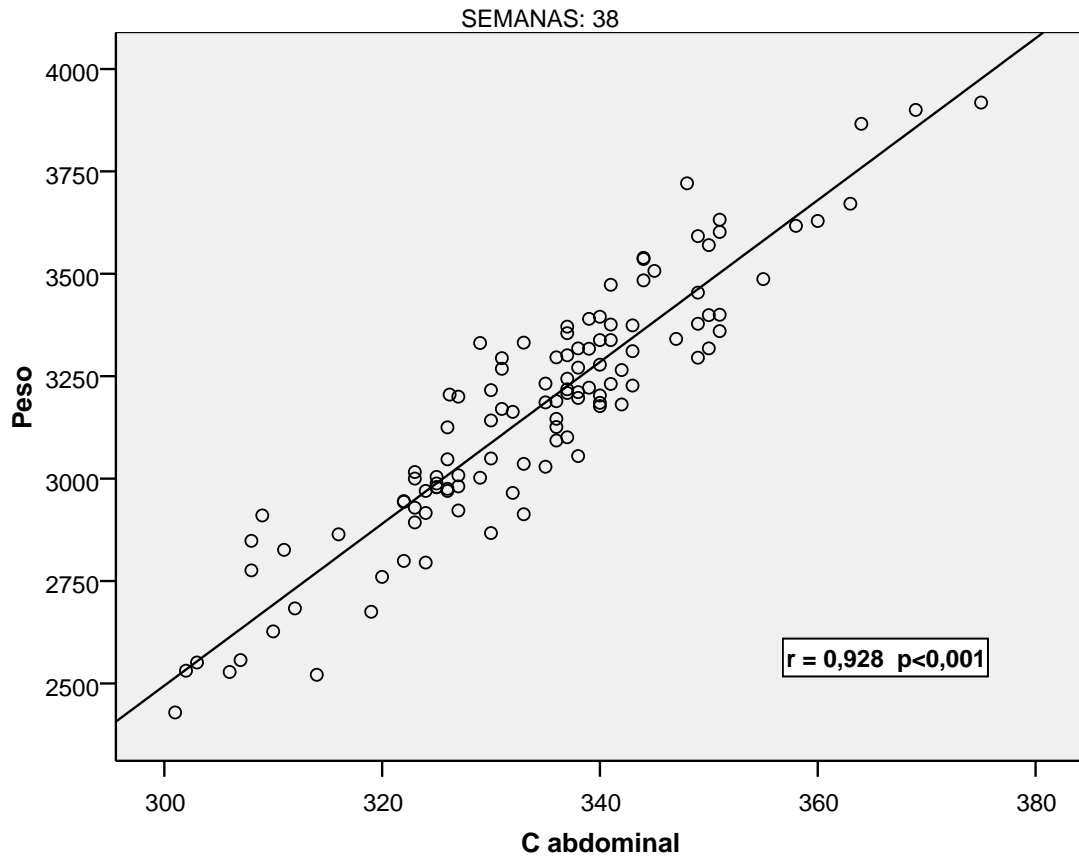
	MEDIA	DESVIACION TIPICA	CORRELACION DE PEARSON	p
PFE SEM 34	2344,4	237,9		
CA SEM 34	300,6	12,51	$r = 0,931$	$P < 0,001$

Tabla 39. Gráfico 80. Correlación PFE-CA en semana 36



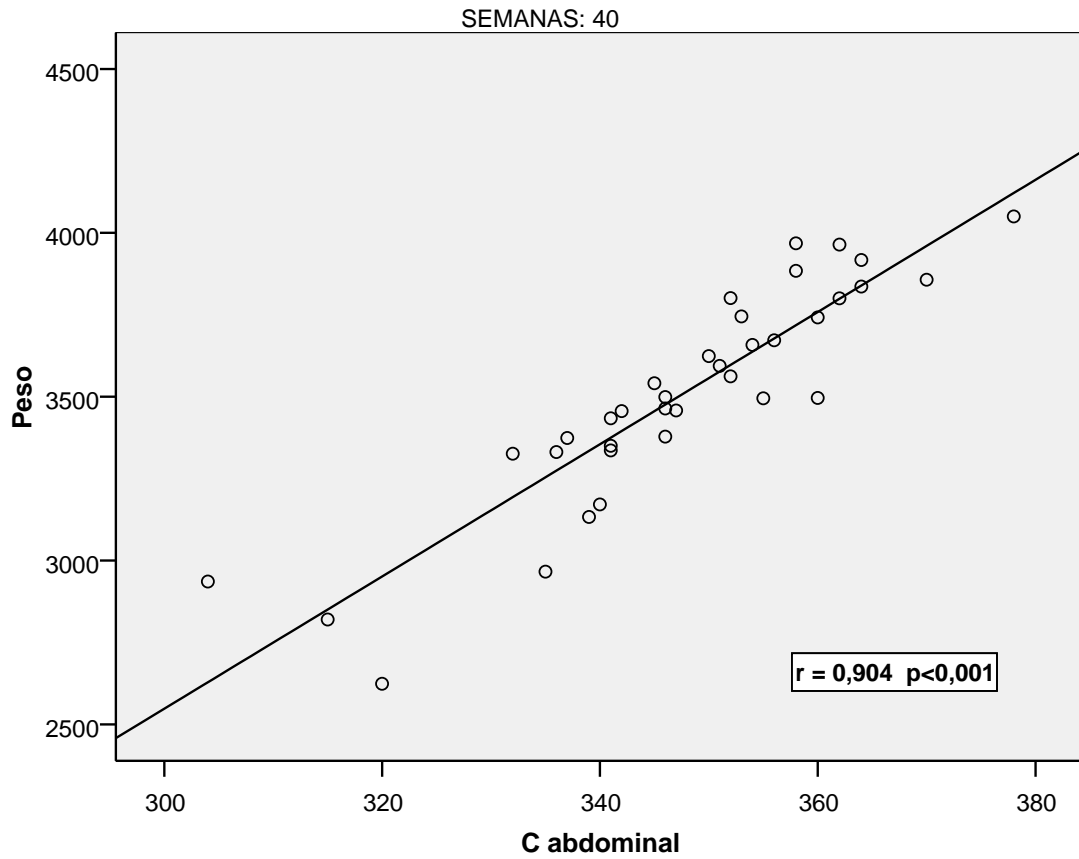
	MEDIA	DESVIACION TIPICA	CORRELACION DE PEARSON	p
PFE SEM 36	2740,78	332,88		
CA SEM 36	317,46	15,63	r = 0,931	P < 0,001

Tabla 40. Gráfico 81. Correlación PFE-CA en semana 38



	MEDIA	DESVIACION TIPICA	CORRELACION DE PEARSON	p
PFE SEM 38	3162	299		
CA SEM 38	333,85	13,98	$r = 0,928$	$P < 0,001$

Tabla 41. Gráfico 82. Correlación PFE-CA en semana 40



	MEDIA	DESVIACION TIPICA	CORRELACION DE PEARSON	p
PFE SEM 40	3402	664,64		
CA SEM 40	347,5	14,96	r = 0, 904	P<0,001

Los resultados de la correlación del resto de los parámetros ecográficos estudiados, se exponen a continuación:

Tabla 42. Correlación del PFE - Panículo abdominal

SEMANAS	CORRELACIÓN PEARSON	P
28	0,074	0,73
30	0,253	0,14
32	0,160	0,221
34	0,366	0,004
36	0,521	<0,001
38	0,431	<0,001
40	0,198	0,48

Tabla 43. Correlación del PFE - Muslo

SEMANAS	CORRELACIÓN PEARSON	P
28	0,26	0,242
30	0,58	<0,001
32	0,231	0,08
34	0,253	0,052
36	0,358	0,001
38	0,245	0,047
40	0,289	0,295

Tabla 44. Correlación del PFE – Tabique interventricular (bidimensional)

SEMANAS	CORRELACIÓN PEARSON	P
28	0,138	0,563
30	0,397	0,025
32	0,105	0,436
34	0,179	0,178
36	0,338	0,006
38	0,364	0,008
40	0,411	0,311

Tabla 45. Correlación del PFE – Tabique interventricular (modo M)

SEMANAS	CORRELACIÓN PEARSON	P
28	0,23	0,468
30	0,618	0,008
32	0,267	0,139
34	0,031	0,857
36	0,378	0,011
38	0,52	<0,001
40	0,53	0,22

Tabla 46. Correlación del PFE – Área de cordón umbilical

SEMANAS	CORRELACIÓN PEARSON	P
28	0,347	0,096
30	0,049	0,784
32	0,061	0,647
34	0,333	0,011
36	0,327	0,004
38	0,124	0,341
40	0,638	0,004

Tabla 47. Correlación del PFE – Área de la gelatina de Wharton

SEMANAS	CORRELACIÓN PEARSON	P
28	0,181	0,398
30	0,08	0,654
32	0,024	0,863
34	0,276	0,036
36	0,286	0,014
38	0,135	0,305
40	0,527	0,024

Como se puede observar, algunas variables presentan en algún periodo gestacional una correlación significativa ($p < 0,05$), a pesar de tener una r de bajo valor ($< 0,5$). Es lo que ocurre con :

- el panículo abdominal en las semanas 34 y 38
- el muslo en las semanas 36, 38
- la medición del tabique en modo M en la semana 36
- la medición bidimensional del tabique en las semanas 30, 36 y 38
- el área del cordón umbilical en las semanas 34 y 36
- el área de la gelatina de Wharton en las semanas 34 y 36.

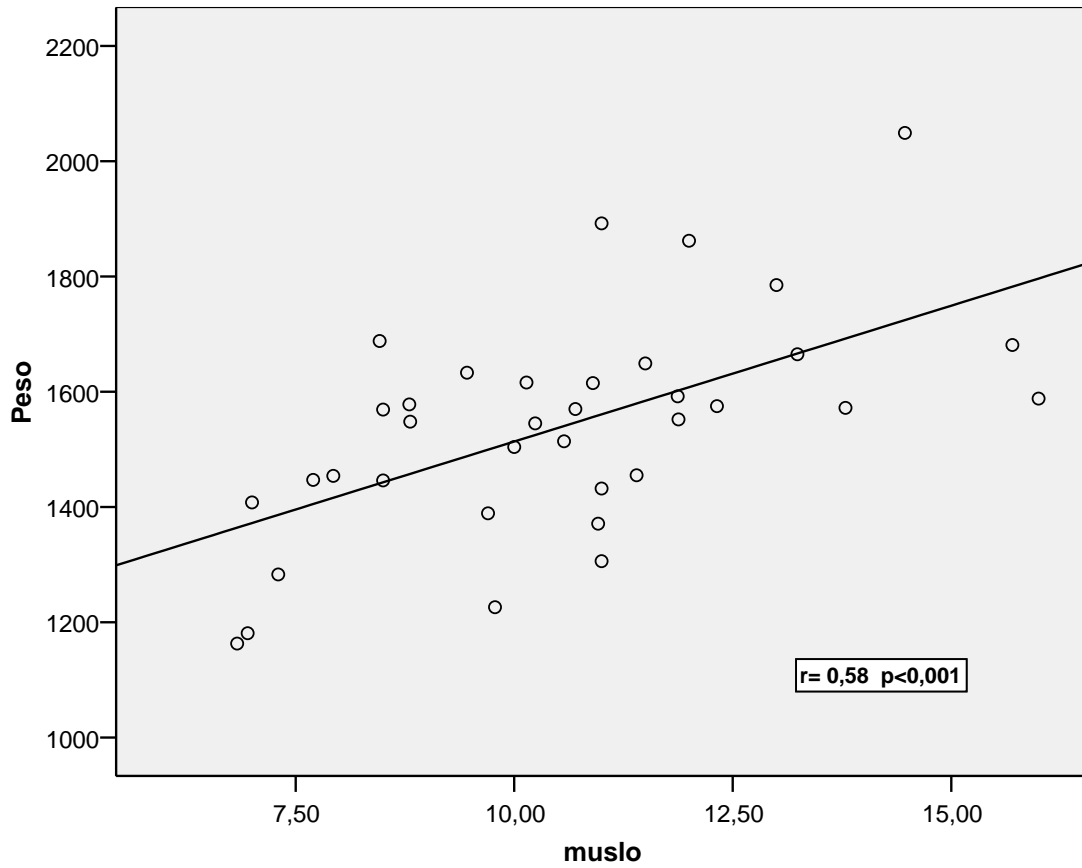
Esto nos indica que una correlación significativa puede no tener siempre un gran sentido clínico.

Hemos analizado cada uno de estos parámetros ecográficos, para ver en que periodo gestacional se obtenía una mejor correlación con el peso fetal estimado (es decir, la “ r ” más alta, con una “ p ” significativa). Observamos que esto ocurría en las siguientes situaciones:

- panículo abdominal en la semana 36
- muslo en la semana 30
- medición de tabique interventricular en modo M en la semana 30
- área de cordón umbilical en la semana 40
- área de gelatina de Wharton en la semana 40

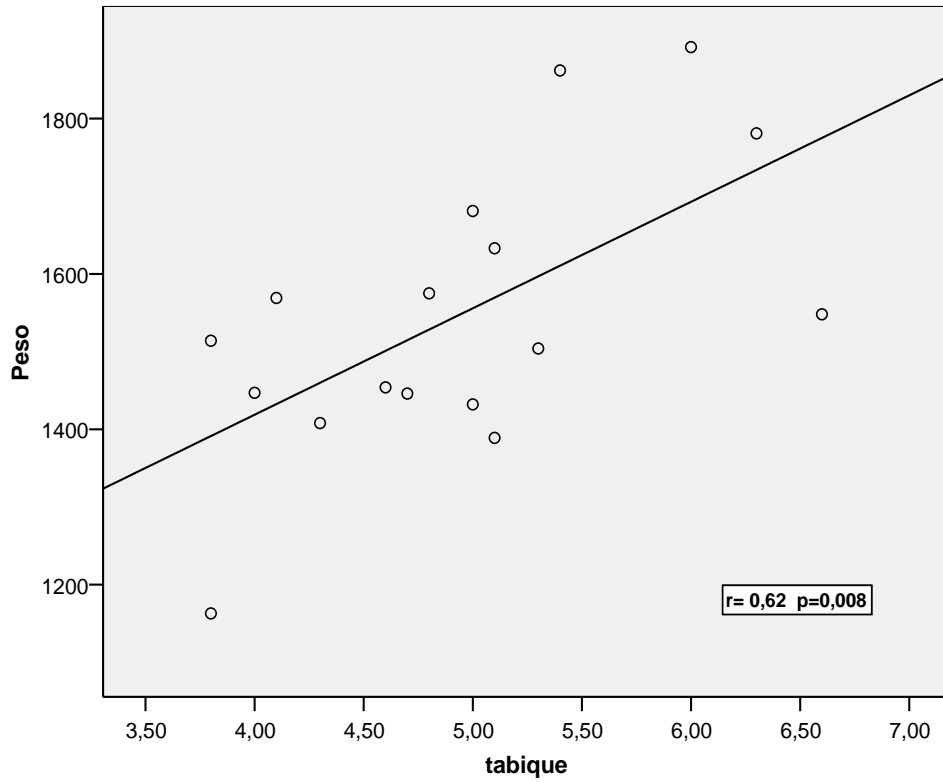
Los gráficos son los que se exponen a continuación:

Tabla 48. Gráfico 83. Correlación PFE-Muslo en semana 30



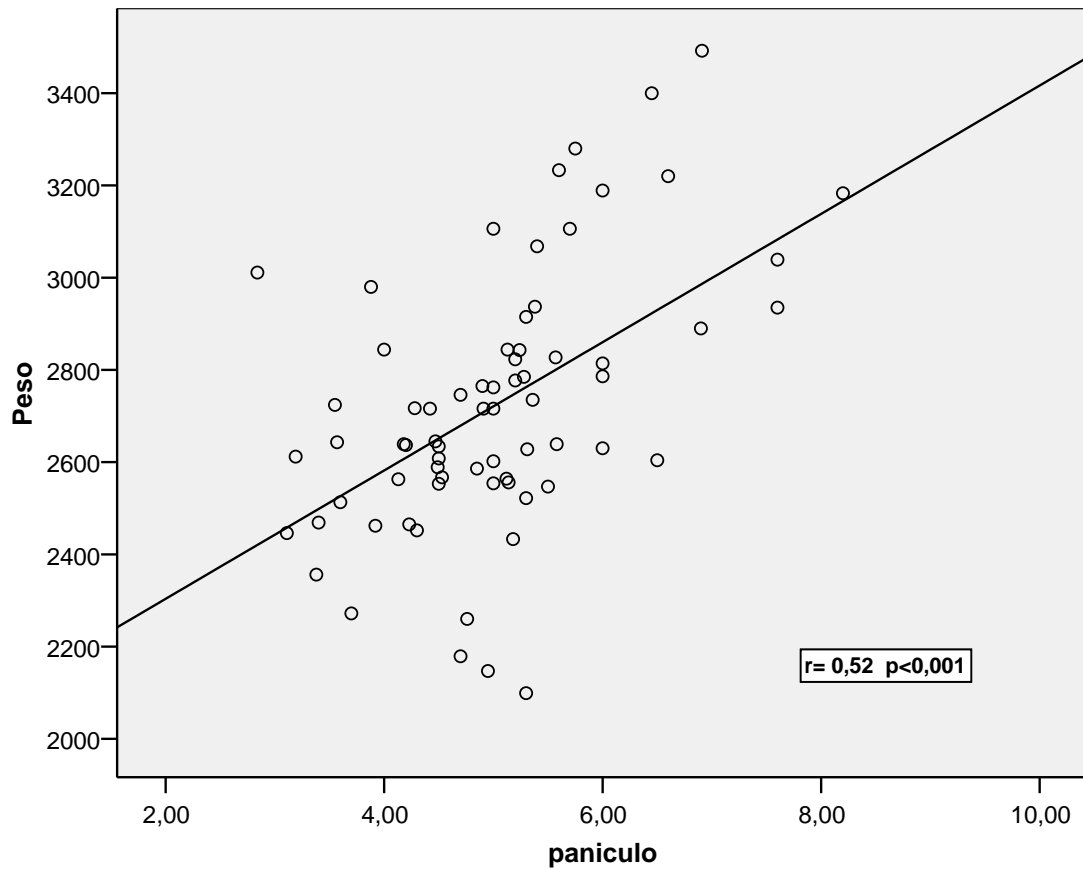
	MEDIA	DESVIACION TIPICA	CORRELACION DE PEARSON	p
PFE SEM 30	1561,34	204,42		
MUSLO SEM 30	10,34	2,39	r = 0,58	P<0,001

Tabla 49. Gráfico 84. Correlación PFE-tabique en Modo M en semana 30



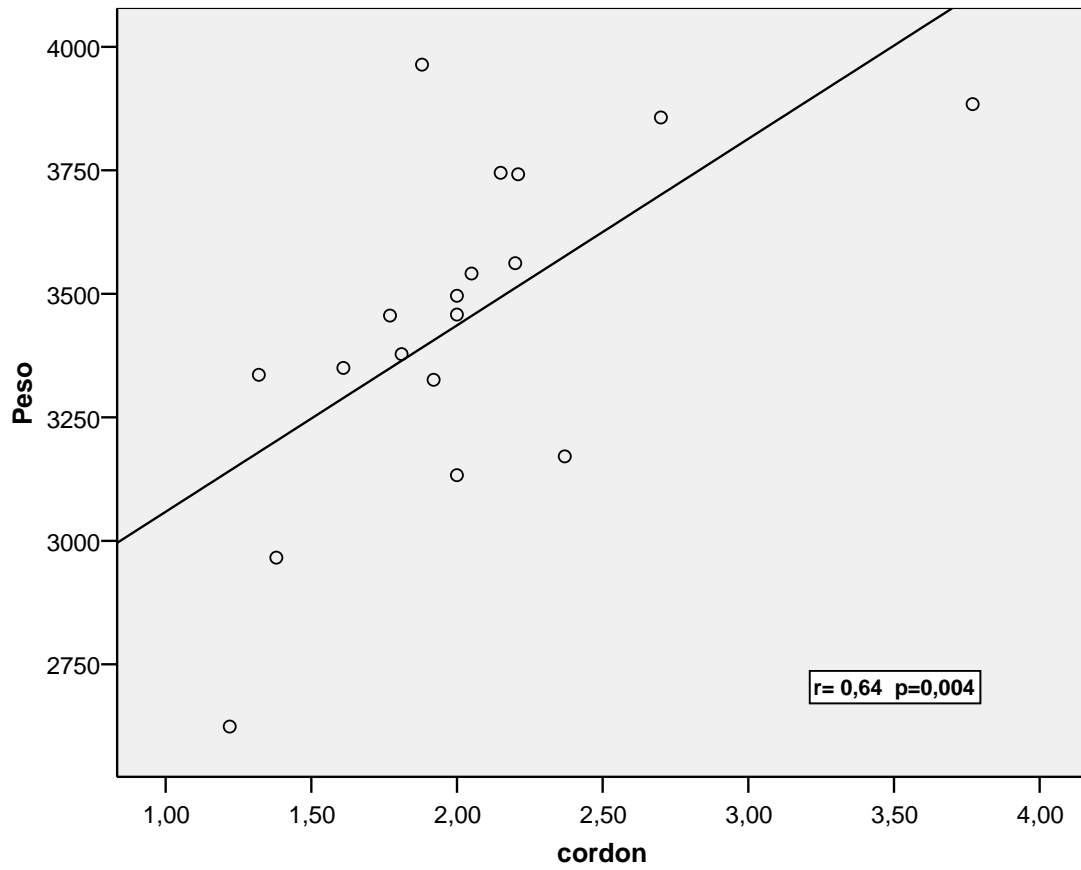
	MEDIA	DESVIACION TIPICA	CORRELACION DE PEARSON	p
PFE SEM 30	1561,34	204,42		
TABIQUE MODO M SEM 30	4,72	0,89	r = 0,62	0,008

Tabla 50. Gráfico 85. Correlación PFE-Panículo abdominal en semana 36



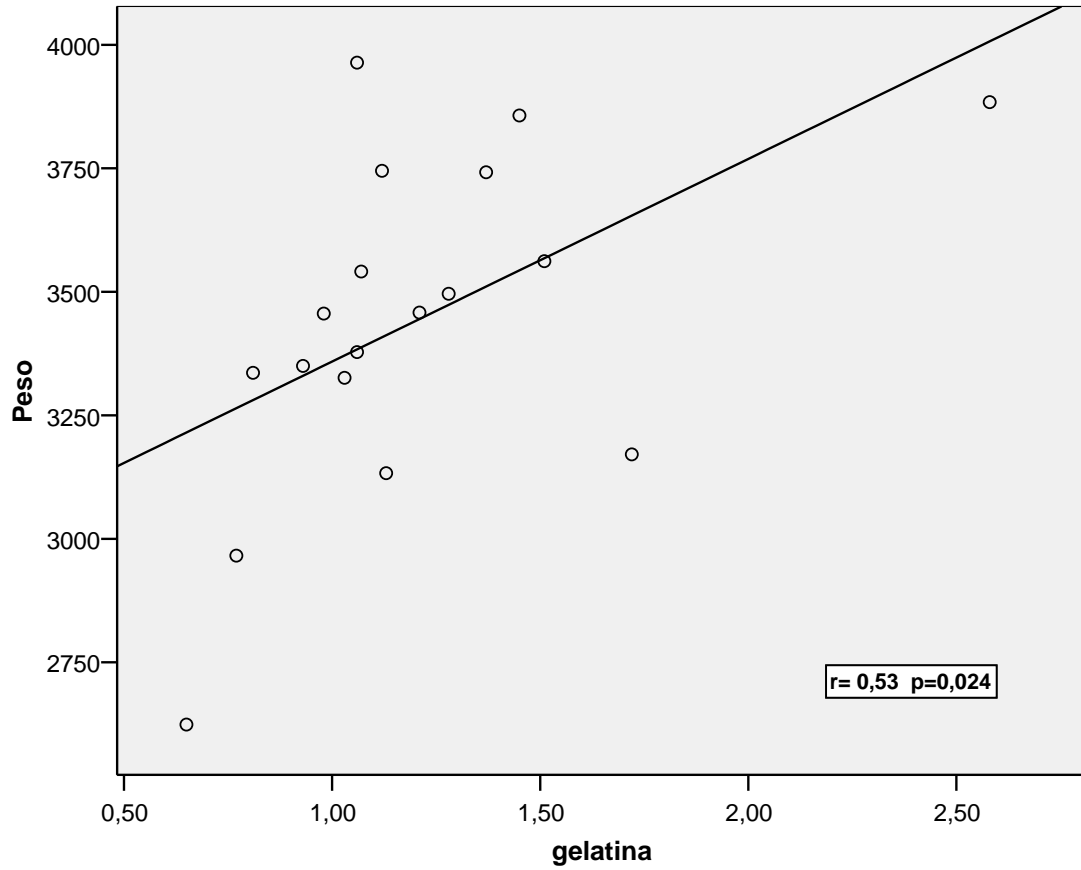
	MEDIA	DESVIACION TÍPICA	CORRELACION DE PEARSON	p
PFE SEM 36	2740,78	332,88		
PANÍCULO SEM 36	4,95	1,02	r = 0,52	P<0,001

Tabla 51. Gráfico 86. Correlación PFE - Área de cordón umbilical semana 40



	MEDIA	DESVIACION TIPICA	CORRELACION DE PEARSON	p
PFE SEM 40	3402	664,64		
ÁREA CORDÓN SEM 40	2	0,57	$r = 0,64$	0,004

Tabla 52. Gráfico 87. Correlación PFE - Área de gelatina de Wharton semana 40



	MEDIA	DESVIACION TÍPICA	CORRELACION DE PEARSON	p
PFE SEM 40	3402	664,64		
ÁREA GELATINA SEM 40	1,2	1,09	r = 0,53	0,024

2.3. ANÁLISIS DE LOS FETOS GRANDES PARA EDAD GESTACIONAL

Con el fin de determinar la existencia de factores capaces de predecir si el resultado de la gestación iba a ser un feto con peso al nacer superior al P90, se compararon las características del grupo con fetos de peso al nacer igual o superior al P90 con las del grupo con peso al nacer inferior al P90. Este análisis estuvo limitado debido a la baja muestra de fetos grandes que tuvimos en nuestros resultados, pues de las 177 gestantes diabéticas tan sólo 10 tuvieron fetos con peso $>$ P90. Esto podría deberse a que las pacientes de nuestra área tienen un nivel socio-cultural medio-alto y, por lo general, siguen el tratamiento establecido (dieta con ó sin insulina) y acuden a consulta para la valoración y corrección de los controles glucémicos.

2.3.1. ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LAS PACIENTES, GRADO DE CONTROL GLUCÉMICO Y TRATAMIENTO RECIBIDO.

La prevalencia de fetos con peso superior al P90 fue de 6,2% (10/160) con un IC 95% de 2,2-10,3.

Al analizar las características de las pacientes, encontramos que la edad media de las pacientes que tuvieron fetos grandes para la edad gestacional al nacer fue de 33,7 años y la de las pacientes con fetos cuyo peso estuvo por debajo del P90 fue de 34,7 ($p=0,48$).

Como se comentó anteriormente, de las pacientes multíparas, el 13,7% había tenido antecedentes de fetos grandes para la edad gestacional ó macrosómicos, y de éstas, tan sólo un 16,7% de los casos lo volvió a tener en nuestro estudio, mientras que el 83,3% tuvo fetos con pesos $<$ P90 al nacer.

El IMC medio en el grupo de pacientes con peso fetal $<$ P90 fue de 25,24 Kg/m² y en el grupo de fetos grandes para la edad gestacional, de 27,30 Kg/m². Asimismo, la ganancia media de peso en el primer grupo fue de 9,34 Kg, mientras que en los fetos grandes fue de 11,43 Kg. No encontramos diferencias estadísticamente significativas en la ganancia de peso ($p=0,198$) ni en el IMC ($p=0,176$) entre los fetos con peso al nacer mayores ó menores del P90.

De los fetos grandes (>P90), el 80% tuvieron como tratamiento dieta e insulina, mientras que del grupo de fetos con peso al nacer < P90 necesitaron insulina el 61,1% (p=0,232).

La dosis media de insulina total diaria utilizada por las gestantes del grupo de fetos grandes fue mayor que en el de fetos con peso por debajo del P90 (44,5 vs 31,21 U) (p=0,09).

En cuanto al control glucémico durante el embarazo, estudiamos si los fetos grandes para edad gestacional (peso al nacer >P90) tenían una HbA1c en el 3° trimestre mayor que los fetos cuyo peso al nacer estaba por debajo del P90. No hallamos una diferencia significativa (p=0,47). El 40% de los fetos grandes para edad gestacional tuvieron un control glucémico correcto, mientras que el 60% tuvieron un control considerado como subóptimo. En el grupo de fetos con peso al nacer <P90, en el 63,1% el control glucémico fue correcto y en el 36,9% fue subóptimo (p=0,146).

Al analizar la vía del parto, observamos que del grupo de fetos grandes tan sólo 1 (10%) fue una cesárea por este motivo frente a 40 cesáreas (25%) en el grupo de fetos con peso < P90 (p= 0,45). El resto tuvieron partos por vía vaginal.

Del mismo modo, dentro del grupo de partos vaginales, sólo 1 (11%) del grupo de fetos con peso > P90 fue instrumental mientras que los 8 restantes fueron partos eutócicos. En el grupo de fetos menores del P90, hubo 21 partos instrumentales (19%) (p = 0,9). Ninguna de las diferencias fue significativa.

No hubo más desgarros en el parto en el grupo de fetos grandes, ni más ingresos en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Ninguno de los fetos que presentaron hipoglucemias al nacer, pertenecía al grupo de fetos grandes y, de los que presentaron hiperbilirrubinemia, tan sólo 2 de ellos formaban parte de dicho grupo. Por tanto no encontramos en nuestro estudio correlación entre feto grande para edad gestacional e hipoglucemia ni hiperbilirrubinemia.

2.3.2. ANÁLISIS DE LOS PARAMETROS ECOGRÁFICOS

Al analizar los parámetros ecográficos, intentamos estudiar si en los intervalos de las semanas 32, 34 y 36 existía algún parámetro diferente de forma significativa en los fetos grandes, que nos pudiera predecir que un feto iba a alcanzar un peso superior al P90 para la edad gestacional.

SEMANA 32

En la semana 32, fueron estadísticamente significativos la CA y el percentil de la CA. El resto de los parámetros no lo fueron, posiblemente debido al bajo número de fetos grandes que tenían realizada la medición de los mismos.

Tabla 53. Diferencia de parámetros ecográficos entre fetos con peso al nacer por encima y por debajo del P90 en semana 32

	Media fetos < P90	Media fetos >P90	p
CA	283	302	0,01
Percentil CA	56	84	0,012
Panículo	4,11	4,61	0,19
Muslo	11,35	12,74	0,16
Tabique modo M	5,1	5,12	0,97
Tabique bidimensional	4,4	4,29	0,7
Área de cordón	2,08	2,37	0,28
Área de gelatina	1,24	1,54	0,16

SEMANA 34

En esta semana, al igual que en la 32, sólo hubo una diferencia estadísticamente significativa en la medición de CA y PCA. El resto de los parámetros no fueron valorables debido al bajo número de fetos grandes que tenían realizadas las mediciones en esta semana.

Tabla 54. Diferencia de parámetros ecográficos entre fetos con peso al nacer por encima y por debajo del P90 en periodo de semana 34

	Media fetos < P90	Media fetos >P90	p
CA	299	331	0,0001
Percentil CA	52,5	89	0,025
Panículo	4,5	5,3	0,293
Muslo	11,49	11,72	No realizado
Tabique modo M	5,4	No realizado	No realizado
Tabique bidimensional	4,6	4,7	No realizado
Área de cordón	2,1	5	No realizado
Área de gelatina	1,27	3,8	No realizado

SEMANA 36

En la semana 36 hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los fetos grandes para edad gestacional y el resto de los fetos, en las mediciones de CA, PCA, panículo y cordón.

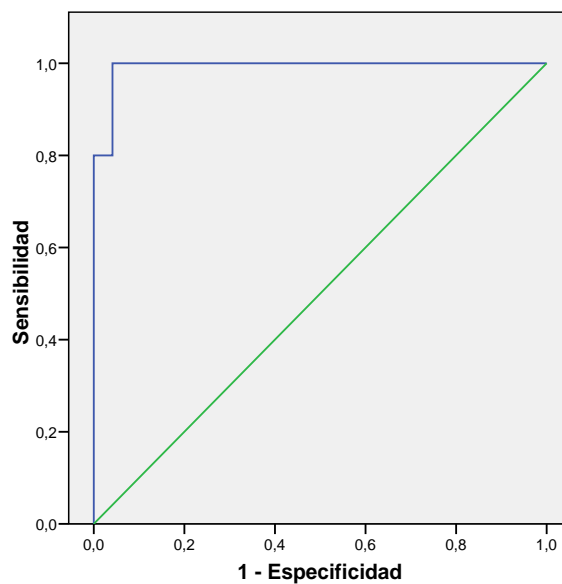
Tabla 55. Diferencia de parámetros ecográficos entre fetos con peso al nacer por encima y por debajo del P90 en periodo de semana 36

	Media fetos < P90	Media fetos >P90	p
CA	316	354	0,0001
Percentil CA	53,6	97,8	0,001
Panículo	4,9	7,5	0,001
Muslo	12,1	12,1	0,9
Tabique modo M	5,5	6,6	0,14
Tabique bidimensional	4,9	5,6	0,16
Área de cordón	2,17	2,84	0,045
Área de gelatina	1,28	1,59	0,18

2.3.3. CAPACIDAD DIAGNÓSTICA. CURVAS ROC.

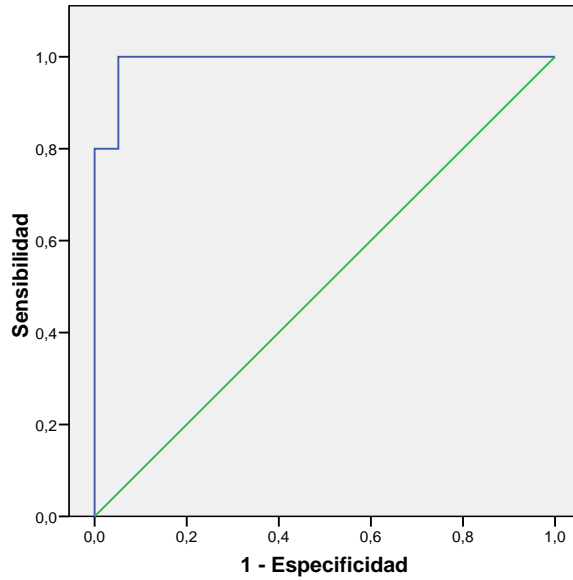
Calculamos la capacidad diagnóstica para feto grande, de los parámetros medidos en la semana 36, ya que en este periodo de tiempo fue cuando obtuvimos un tamaño de muestra mayor. Tuvimos muy buenos resultados para la circunferencia abdominal, el peso fetal estimado y el panículo abdominal. Los resultados de las curvas ROC para las distintas mediciones fueron las siguientes:

Gráfico 88: CURVA ROC CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL SEMANA 36



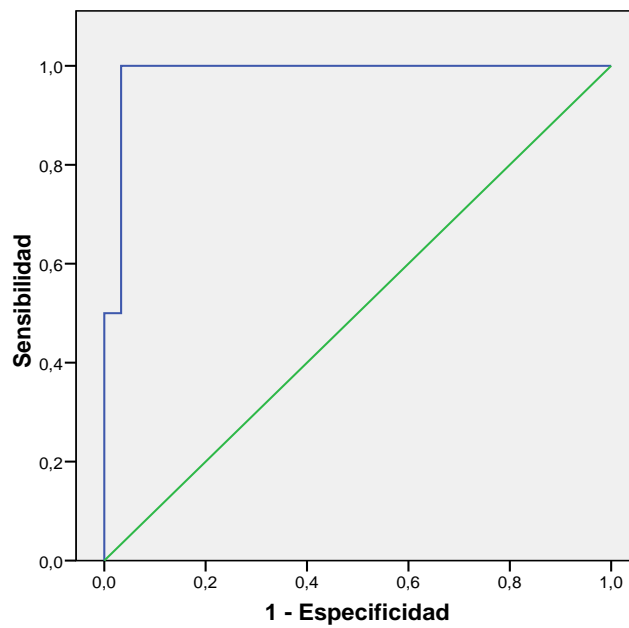
Área bajo la curva (AUC): 0,992 (IC 95%: 0,974-1)

Gráfico 89: CURVA ROC PESO FETAL ESTIMADO SEMANA 36



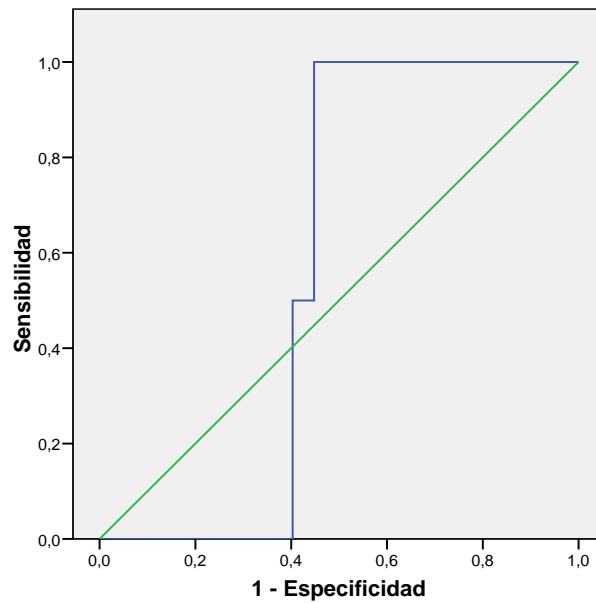
Área bajo la curva (AUC): 0,99 (IC95%:0,968-1)

Gráfico 90: CURVA ROC PANÍCULO ABDOMINAL SEMANA 36



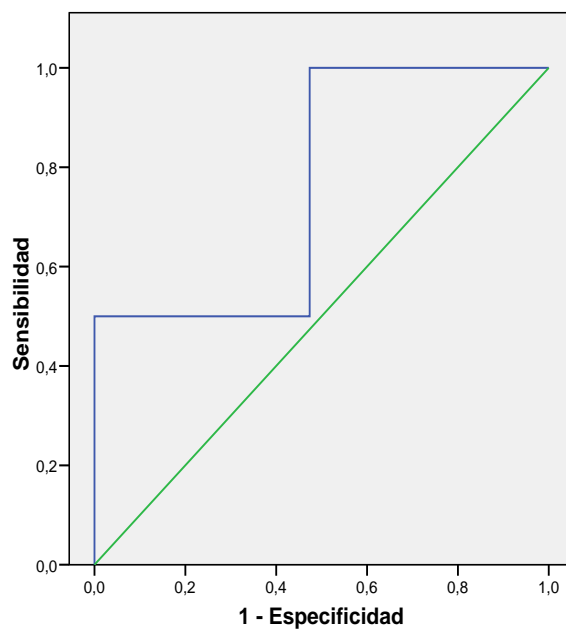
Área bajo la curva (AUC): 0,983 (IC95%:0,947-1)

Gráfico 91: CURVA ROC MUSLO SEMANA 36



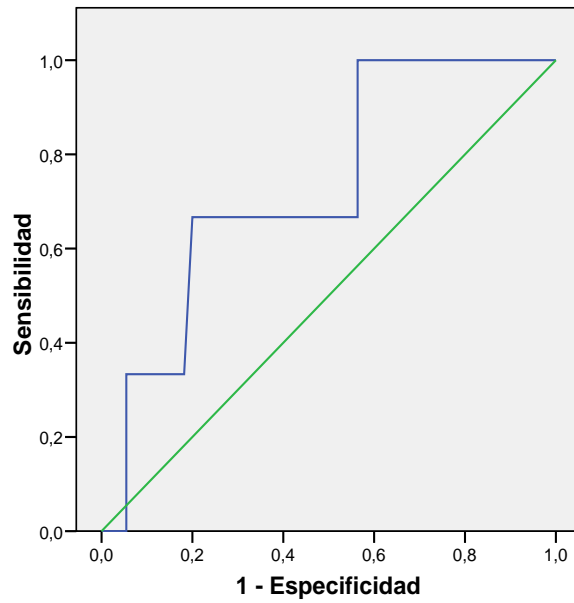
Área bajo la curva (AUC): 0,575 (IC95%: 0,454-0,696)

Gráfico 92: CURVA ROC TABIQUE MEDICIÓN MODO M SEMANA 36



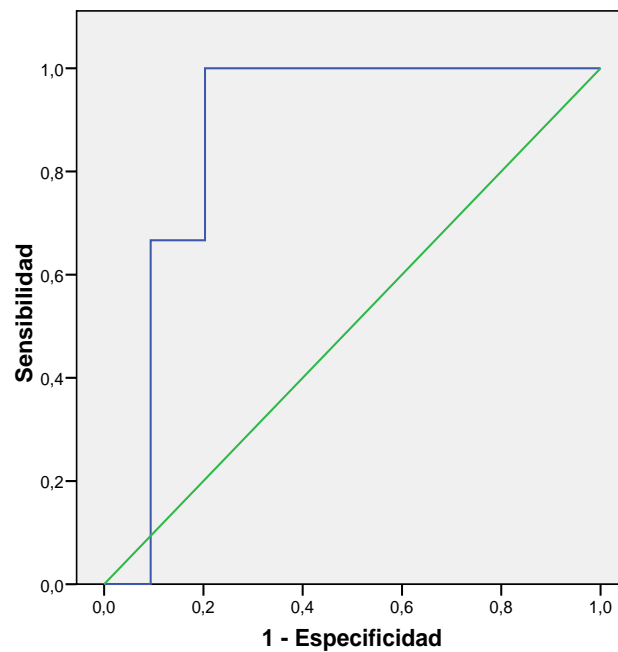
Área bajo la curva (AUC): 0,763 (IC95%:0,421-1)

Gráfico 93: CURVA ROC TABIQUE MEDICIÓN BIDIMENSIONAL SEMANA 36



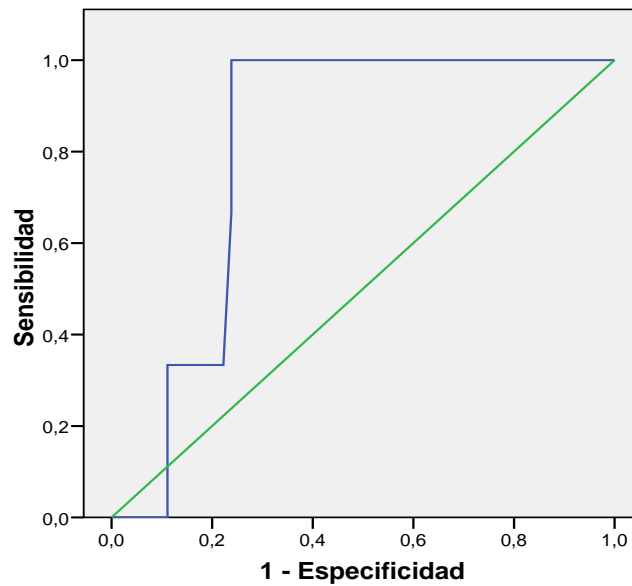
Área bajo la curva (AUC): 0,73 (IC95%:0,472-0,989)

Gráfico 94: CURVA ROC ÁREA DE CORDÓN SEMANA 36



Área bajo la curva (AUC):0,87 (IC95%: 0,774-0,966)

Gráfico 95: CURVA ROC ÁREA DE LA GELATINA WHARTON SEMANA 36



Área bajo la curva (AUC): 0,807 (IC95%: 0,695-0,919)

Según estas curvas ROC, analizamos los parámetros fetales para encontrar el punto de corte que consiga la mejor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de feto grande para edad gestacional, en la semana 36. En todos ellos coincidió con el valor que correspondía al P75, excepto en el área de la gelatina de Wharton, que coincidió con el P60 (ya que en dicho parámetro la sensibilidad en el valor que correspondía al P75 fue muy baja).

Así, los puntos de corte obtenidos para cada medición fueron:

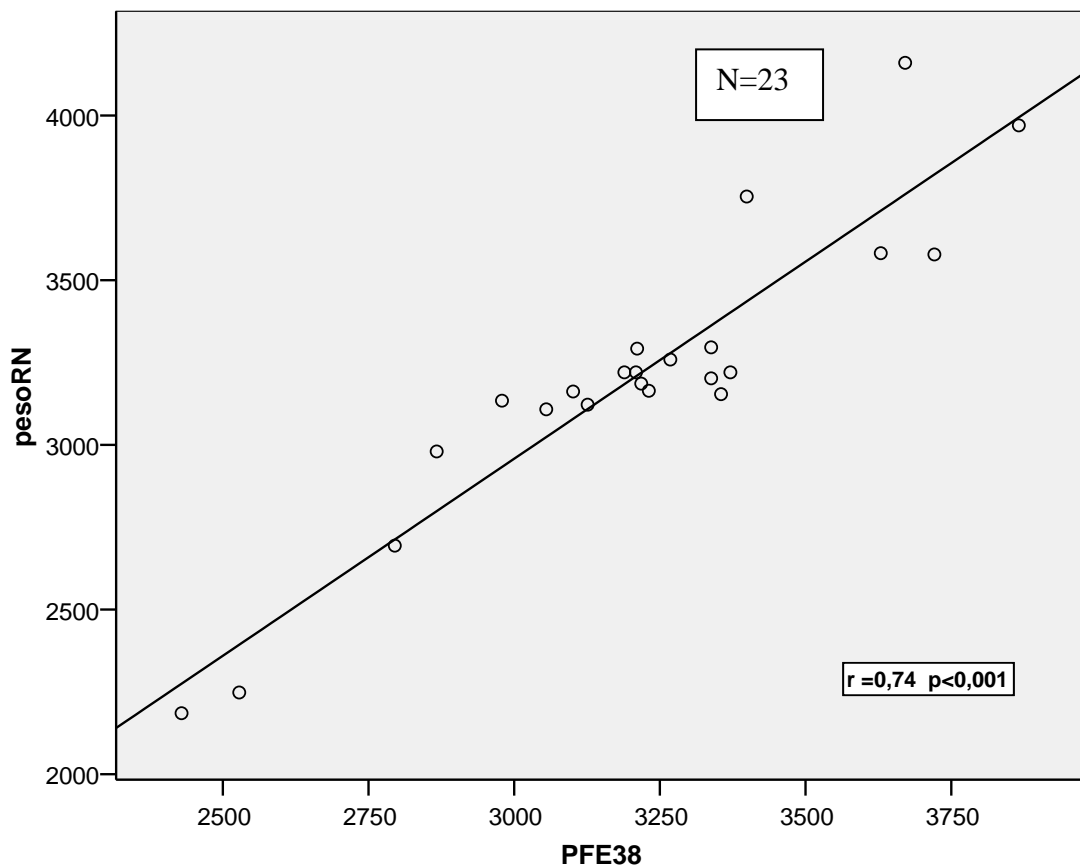
- Circunferencia abdominal: para el punto de corte de 326 mm, la sensibilidad fue del 100% (IC95%: 90-100) y la especificidad del 78,35% (IC95%: 69,64-87,06).
- Peso fetal estimado: para el punto de corte 2960 g, la sensibilidad fue del 100% (IC95%:90-100), con una especificidad del 79,38% (IC95%:70,81-87,95)

- Panículo abdominal: para el punto de corte 5,3 mm, la sensibilidad fue del 100% (IC95%:75-100) y la especificidad del 70% (IC95%:57,57-82,43)
- Área del cordón umbilical: para el valor 2,53 mm², la sensibilidad fue del 100% (IC95%:83,3-100), con una especificidad del 79,7% (IC95%:69-90,33).
- Área de la gelatina de Wharton: para el valor 1,45 mm², la sensibilidad fue del 100% (IC95%:83,33-100), con una especificidad del 74,6% (IC95%:63,06-86,15)

2.4. CORRELACIÓN DEL PESO FETAL ESTIMADO CON EL PESO AL NACIMIENTO

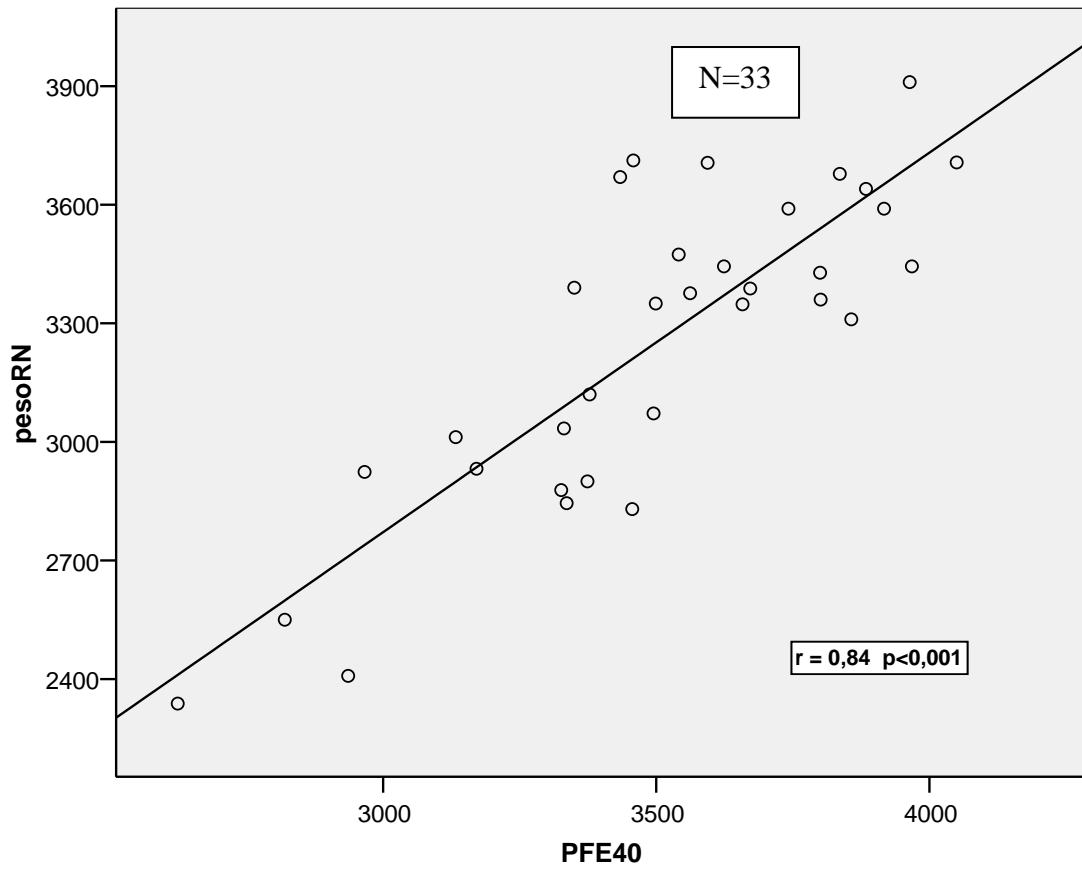
Para ello, comparamos los pesos de los neonatos al nacimiento, con el PFE calculado en la última ecografía. Esta debía estar realizada en, como máximo, una semana previa al parto. La correlación entre PFE y peso al nacer fue la siguiente:

Gráfico 96. Tabla 56 . Correlación entre el PFE y Peso al nacer en el periodo de la semana 38



	MEDIA	DESVIACIÓN TÍPICA	DIFERENCIA DE MEDIAS
PESO RN SEM 38	3212,61	446.9	
PFE SEM 38	3212,78	347,74	0,17 (IC95% -76,2-76,6)

Gráfico 97. Tabla 57. Correlación entre el PFE y peso al nacer en el periodo de la semana 40



	MEDIA	DESVIACIÓN TÍPICA	DIFERENCIA DE MEDIAS
PESO RN SEM 40	3253,27	397,12	
PFE SEM 40	3501,73	346,63	248,4 (IC95% 171-325)

Existe buena correlación entre el peso al nacer y el PFE en los dos periodos gestacionales estudiados.

DISCUSIÓN

El diagnóstico y tratamiento de la diabetes gestacional, es un tema ampliamente discutido por todos los autores que se dedican al estudio de esta enfermedad. En España el Grupo Español de Diabetes y Embarazo acepta, de momento, el screening universal mediante la SOG de 50 g y, si ésta es positiva, la realización de la SOG de 100 g, teniendo como referencia los valores establecidos por O'Sullivan y recomendados por el National Diabetes Data Group y los 1st, 2nd y 3rd Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus.

Han sido muchos los estudios que han justificado la necesidad de diagnóstico y tratamiento de la diabetes gestacional, ya que han demostrado la reducción de las complicaciones maternas y perinatales en el grupo tratado.

Uno de los estudios más importantes en este sentido, es el realizado por Crowther y los miembros del grupo ACHOIS (Australian Carbohydrate Intolerante Study in Pregnant Women) en 2005 (12). Estudiaron a un grupo de 1000 mujeres en las que los resultados de la SOG de 75 g fue menor de 140 en ayunas y entre 140-198 mg/dl a las 2h. 490 pacientes fueron incluidas en el grupo de tratamiento y 510 en el grupo de cuidados rutinarios. Del primer grupo, un 20% necesitó insulina. Al analizar los resultados perinatales serios (muerte fetal, distocias de hombros, fracturas óseas y parálisis braquiales) encontraron que, en conjunto, hubo diferencias significativas entre ambos grupos (1% en el grupo tratado vs 4% en el grupo control ($p=0,01$)). Pero al considerarlos de forma individual no tuvieron muertes fetales en el grupo tratado y hubo 5 muertes en el grupo control (2 muertes inexplicadas intraútero, 1 muerte por sufrimiento fetal intraparto, 1 asociada a CIR y preeclampsia, 1 por malformación fetal severa). Aunque tuvieron mayor número de distocias de hombros en el grupo control que en el tratado (3% vs 1%) la diferencia no fue significativa ($p=0,07$). No hubo traumatismos en el parto (parálisis braquial ni fracturas óseas) en el grupo tratado.

Hubo más inducciones en el grupo de intervención (39% vs 29% ($p<0,001$)) y llama la atención el nº de ingresos de los neonatos en ambos grupos (71% vs 61% ($p=0,01$)). En este sentido, no especifican el motivo de ingreso en la unidad neonatal, no sabemos si esta cifra se podría deber a un protocolo establecido de observación de estos neonatos.

El número de fetos grandes para la edad gestacional fue mayor en el grupo control (22% vs 13% ($p < 0,001$)), así como de fetos macrosómicos (21% vs 10% ($p < 0,001$)). No encontraron diferencias en la edad gestacional al nacimiento (39 semanas), ni en el número de hipoglucemias al nacer ($p = 0,16$). En cuanto a los resultados obstétricos y complicaciones maternas, no hubo diferencias en el número de cesáreas ($p = 0,73$). La ganancia de peso materna desde la primera visita fue mayor en el grupo control ($p = 0,01$) así como el número de casos de preeclampsia ($p = 0,02$).

Posteriormente, en el año 2009, Landon MB y colaboradores analizaron los resultados obstétricos y perinatales de 900 mujeres con glucosa basal < 95 mg/dl y SOG 100g con 2 ó 3 resultados por encima de lo establecido siguiendo los criterios de Carpenter y Coustan (111). 460 pacientes fueron asignadas al grupo de tratamiento y 440 al grupo control. En los resultados perinatales encontraron que, a diferencia del estudio ACHOIS, no tuvieron muertes perinatales en ningún grupo. No hubo diferencias significativas en las EG al nacimiento (39 semanas), hipoglucemia ($p = 0,75$) e hiperbilirrubinemia neonatal ($p = 0,12$) ni traumatismos en el parto ($p = 0,33$). Tampoco encontraron diferencias al considerar el número de inducciones en ambos grupos ($p = 0,86$). Sí hubo diferencias estadísticamente significativas en el peso al nacer ($p < 0,001$), peso mayor de 4000 g ($p < 0,001$) y fetos grandes para la edad gestacional ($p < 0,001$), siendo superior en el grupo control. En cuanto a los resultados obstétricos y complicaciones maternas, también hubo un mayor número de cesáreas ($p = 0,02$), de distocias de hombros ($p = 0,02$), y casos de preeclampsia ($p = 0,02$) en este grupo. El IMC y la ganancia de peso desde que se incluyeron en el estudio fueron menores en el grupo de intervención, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$ en ambos casos).

Coincidiendo con el estudio ACHOIS, concluyen que se debe identificar y tratar a la gestante con diabetes gestacional, ya que así se consigue mejorar los resultados perinatales.

Hemos comparado nuestros resultados con los encontrados en los grupos tratados de ambos estudios, y observamos lo siguiente (tabla 58):

Tabla 58. Comparación de nuestros resultados perinatales con los encontrados en los estudios de Crowther (12) y Landon (111)

		<i>ACHOIS 2005</i>	<i>Landon et al 2009</i>	<i>Hospital Puerta de Hierro</i>
Datos maternos	Edad	30,9±5,4	29,2±5,7	34,72±4,5
	IMC	26	30,1±5*	25,4±4,75
	Ganancia peso	8,1±0,3	-	9,4±5
Resultados obstétricos	EG	39	39	38
	Inducciones	39%	27,3%	47,9%
	Cesáreas	31%	26,9%	24,5%
	Preeclampsia	12%	2,5%	0,6%
Resultados perinatales	Peso al nacer	3335±551g	3302±502g	3200±396
	Fetos >P90	13%	7,1%	6,1%
	Fetos macrosómicos	10%	5,9%	1,8%
	Distocias	1%	1,5%	0,6%
	Fracturas/parálisis	0%	0,6%	0%
	Muertes fetales	0%	0%	0%
	Hipoglucemia	7%	16,3%	1,9%
	Hiperbilirrubinemia		9,6%	4,4%
	Ingresos en neonatos	71%	9%	3,1%

*El estudio de Landon se refiere al IMC en el momento de incluirse en el estudio

Como se puede comprobar, los resultados de nuestras pacientes mejoran casi en su totalidad los resultados obtenidos en ambos estudios. Esto se podría deber, en primer lugar, a que la mayoría de las pacientes que pertenecen a nuestro área y que acuden a la consulta de diabetes y embarazo, tienen un nivel socio-cultural medio-alto. De ésta forma, entienden y habitualmente cumplen el tratamiento indicado y, por lo general, acuden a todas las citas programadas para el control de su embarazo.

En segundo lugar, estos resultados podrían también atribuirse al control estricto tanto glucémico como de la gestación que se realiza en consulta. Las pacientes acuden cada 2-3 semanas según sean las glucemias y según sea el crecimiento fetal. En cuanto al control glucémico, como indicamos con anterioridad, se siguieron como referencia 95 mg/dl en ayunas y 140 mg/dl a las 2 h de las ingestas (desayuno, comida ó cena). Estos valores son estrictamente controlados por las endocrinólogas de la consulta, de forma que cuando no se cumplían objetivos con la dieta de 2100 cal, se procedía a añadir tratamiento con insulina. De la misma forma, ante el hallazgo de un feto grande para edad gestacional, valoraban la posibilidad de insulinización para un mejor control del crecimiento fetal. Se insulinizó al 62,7% de las pacientes, y en la mayoría de los casos (92,7%) fue por mal control con dieta.

Mediante el control ecográfico seriado se controlaron los fetos cuyo PFE se acercaban ó era superior al P90 para edad gestacional. En estos casos, se programó la inducción del parto cuando el PFE estuvo entre 3900 y 4000 g. En todos los casos fueron partos a término. Ninguna paciente excedió de todas formas la semana 41 de gestación. Estas dos consideraciones son las que quizás nos diferencie en el número de inducciones con respecto a los 2 estudios anteriores, ya que casi la mitad de nuestros partos vaginales fueron inducidos. Aunque el número de inducciones fue mayor, no tuvimos un mayor número de cesáreas por este motivo. Además, al compararlo con las inducciones realizadas en gestantes no diabéticas de nuestro hospital, observamos que el porcentaje de partos vaginales y cesáreas fue similar (76,9% y 23,1% en gestantes diabéticas y 81,2% y 18,8% en gestantes no diabéticas respectivamente). En esto nos diferenciamos del estudio de Karmon (112), que apoya la idea de que la inducción del parto en la semana 40 en las gestantes con diabetes gestacional mejora los resultados perinatales, pero encuentra con esta actitud una OR para inducción del parto de 2,1 y una OR para parto mediante cesárea de 2,2.

Muchos autores han intentado relacionar el IMC y la ganancia de peso materno con el PFE. En un estudio reciente del 2011, Most y colaboradores estudiaron 2454 mujeres con diabetes gestacional e intentaron ver en qué grado influían el IMC, la ganancia de peso materno, el control glucémico y el tratamiento realizado, con el peso fetal (113). Un 53% de las pacientes siguieron tratamiento con dieta más insulina. El porcentaje de fetos > P90 fue del 16%. Algunas de sus conclusiones fueron que: 1- se puede prevenir el exceso de fetos grandes para edad gestacional si la ganancia de peso es ≤ 16 Kg para gestantes con IMC pregestacional normal, ≤ 7 Kg si tenían sobrepeso y $\leq 4,5$ Kg si eran obesas; 2- en pacientes tratadas con insulina el ratio de fetos grandes aumenta sólo si la ganancia de peso es superior a 18 Kg en mujeres con IMC normal y superior a 13 Kg en obesas ó con sobrepeso. 3-las pacientes tratadas únicamente con dieta tuvieron más fetos con peso >P90 al nacer independientemente del IMC y la ganancia de peso.

Nosotros no encontramos relación significativa entre estos parámetros y la incidencia de feto grande. Si intentamos justificar nuestros resultados según las conclusiones del estudio referido, vemos que el 54,4% de nuestras pacientes tuvieron un IMC < 25, el 31,7% tenían sobrepeso (IMC=25-29,9) y el 13,9% fueron obesas (IMC ≥ 30). En las pacientes con sobrepeso la media de ganancia de peso estuvo por encima de lo deseado según la primera conclusión del estudio de Most ($8,68 \pm 4,9$ Kg), y de hecho, de las 58 pacientes con sobrepeso, 25 tuvieron una ganancia de peso superior a 7 Kg. En el grupo de las obesas, observamos que 16 de las 25 que formaban este grupo, tuvieron una ganancia de peso superior a 4,5 Kg. El grupo de gestantes con IMC < 25 obtuvo una ganancia de peso < 16 Kg en todos los casos. Si consideramos la relación entre el IMC y el tipo de tratamiento observamos que el 88% de las pacientes obesas necesitaron insulina, el 60% de las pacientes con sobrepeso y el 58% de las que tenían un IMC < 25. En el grupo de tratadas con insulina las pacientes con sobrepeso u obesas no sobrepasaron los 13 Kg. Según el estudio de Most, esto es uno de los factores que podría haber contribuido en nuestro estudio a disminuir el porcentaje de fetos grandes para la edad gestacional.

El estudio de los posibles parámetros maternos ó ecográficos que podrían asociarse a la incidencia de feto grande para edad gestacional, estuvo limitado por el escaso número de éstos que tuvimos en nuestros resultados. Esto se debe a que realizamos un exhaustivo control de la gestación, con control glucémico y ecográfico cada 2-3

semanas, de manera que con el control de las glucemias disminuimos la cantidad de fetos grandes para la edad gestacional y con la ecografía detectamos a los que aparecieron e inducimos el parto para evitar la macrosomía y las complicaciones que se derivan de ella. Esto apoya los resultados de estudios como el de Langer (114), que demuestra la asociación entre el peso al nacer y el control glucémico. Estudió 334 gestantes con diabetes gestacional, encontrando que aquellas con una media de glucosa más baja (<86 mg/dl) presentaban un mayor número de fetos pequeños para edad gestacional (RR de 2,56 IC95% 1,24-5,29); las que tenían una media de glucemia alta (>105 mg/dl) tenían un mayor número de fetos grandes para edad gestacional (RR de 20,92 IC95% 2,73-160,42 al comparlos con los de glucemia media baja (<86 mg/dl) y RR de 3,95 IC95% 1,86-8,4 si se compara con los de glucemia media intermedia (87-104 mg/dl))

El escaso número de fetos grandes, junto con el tratamiento de éstos para controlar las hiperglucemias maternas y obtener así mejores resultados perinatales, es posible que haya ocasionado el no encontrar diferencias significativas entre este grupo de fetos y los de peso < P 90 al nacer, en las características maternas, control glucémico, tratamiento y resultados obstétricos y perinatales.

El 60% de nuestros fetos grandes había tenido un control glucémico considerado como subóptimo y el 80% precisó insulina. La dosis de insulina también había sido mayor en este grupo, así como la HbA1c media, aunque la diferencia no llegó a ser significativa (p=0,09 y 0,07 respectivamente). Estos resultados posiblemente se deban al pequeño tamaño de la muestra en nuestro estudio. Coincidimos con el estudio realizado por Binbir en el 2011 (115), que también fue realizado con una muestra pequeña de pacientes y de fetos grandes para la edad gestacional. Aunque la utilidad de la HbA1c como marcador clínico para determinar tratamiento en la diabetes gestacional no está universalmente aceptada, sí que vimos diferencia en la HbA1c según el tratamiento realizado (5,11% dieta vs 5,29% dieta e insulina (p=0,008)). En esto coincidimos con el estudio realizado por Clayton y colaboradores en 2012 (116).

En cuanto a la vía del parto en los fetos con peso > P90 al nacer, es comprensible que no tengamos un mayor número de cesáreas ó partos instrumentales por este motivo, ya

que como indicamos anteriormente se intenta programar la inducción del parto antes de llegar a la macrosomía, para evitar complicaciones obstétricas y perinatales.

Aunque, en general, las mediciones en los distintos periodos gestacionales fueron mayores en las gestantes diabéticas que en el grupo control, sólo en algunos casos la diferencia fue significativa. En la semana 32, fue en la que encontramos mayor significación, ya que en todos los parámetros, excepto en la medición del tabique interventricular y el panículo abdominal, la p fue menor de 0,05. Esto se podría explicar porque es entre las semanas 30 y 32 en las que derivan a nuestra consulta un mayor número de pacientes con el diagnóstico de la enfermedad. A partir de la semana 32, el tratamiento establecido y el buen cumplimiento de éste, hace que los parámetros fetales de las gestantes con diabetes gestacional no se diferencien de los del grupo control. Esto hace pensar que efectivamente los hijos de madres diabéticas tienen tendencia a un mayor crecimiento fetal, pero posiblemente por el correcto control glucémico de las pacientes del estudio, esta diferencia no llegó a ser estadísticamente significativa en muchos de los periodos estudiados.

El cálculo de PFE es un tema controvertido en la literatura, ya que, como expusimos existen múltiples fórmulas para su determinación. Esta estimación es especialmente importante en fetos con pesos fetales extremos, es decir, crecimientos intrauterinos retardados y fetos grandes ó macrosómicos, ya que en ellos es en los que aparecen un mayor número de complicaciones perinatales. Precisamente en estos casos, es donde la estimación del peso fetal presenta más limitaciones. Al revisar la concordancia del PFE de los fetos de nuestra muestra (calculado en una ecografía realizada como máximo una semana antes del parto) con el peso al nacer, encontramos muy buena correlación entre ambos, tanto en los nacidos en la semana 38, como en los nacidos en la 40. Esto puede deberse, en primer lugar, al escaso número de fetos con pesos extremos que tuvimos en el estudio. En segundo lugar, todas las exploraciones se realizaron con un ecógrafo de alta gama, que además utiliza la fórmula propuesta por Hadlock et al en 1985, para la estimación del peso fetal. Esta fórmula utiliza el DBP, CC, CA y LF para el cálculo y parece ser una de las que presenta una mayor correlación entre el PFE y el peso al nacer, considerando un margen de error del 10-15%. En tercer lugar, las ecografías fueron

realizadas por un único explorador (el investigador), por lo que disminuimos el posible error de medición derivado de la exploración realizada por distintos ecografistas.

Al estudiar la correlación de los distintos parámetros ecográficos con el PFE, observamos que el que tenía mejor correlación en todas las semanas de gestación estudiadas fue la circunferencia abdominal. En esto coincidimos con la mayoría de los autores que han estudiado esta relación, como Jazayeri y colaboradores en 1999 (34) y Smith en 1997 (80). De hecho, se ha definido como mejor parámetro independiente, para predecir el peso fetal (80) (95), incluso en los casos de macrosomía (34). Esta medición tiene además la ventaja de que es fácil de medir durante todo el embarazo, independientemente de la posición fetal. Cuando comparamos este parámetro en los fetos con un percentil mayor y menor del P90, encontramos que la diferencia fue estadísticamente significativa en todas las semanas estudiadas.

Tanto la circunferencia abdominal como el PFE tuvieron buena capacidad diagnóstica para fetos con peso $>$ P90, con un área bajo la curva ROC de 0,99 en ambos parámetros medidos en la semana 36.

Varios autores han intentado establecer el punto de corte de la medida de la circunferencia abdominal para la detección de fetos macrosómicos. Así, Jazayeri estableció que el punto de corte de 350 mm de CA, tiene una sensibilidad de 89%, una especificidad de 93%, un VPP de 93% y un VPN de 88% para macrosomía. Pedersen en 1992 (69), estudió este punto de corte para macrosomía en gestantes diabéticas y encontró que el valor de CA superior a 360 mm era el que tenía una sensibilidad de 73%, especificidad de 94%, VPP de 80% y VPN 91%. Nosotros estudiamos en nuestra muestra el punto de corte que nos permitía la detección de feto grande (peso $>$ P90) en la semana 36, con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 78,35%; y este punto fue de 326 mm.

En cuanto al resto de los parámetros ecográficos analizados, encontramos correlación significativa con el PFE en todos ellos en alguna semana de gestación pero en la mayoría de los casos la r de la correlación de Pearson tenía un valor inferior a 0,5, considerando en estos casos que los resultados tenían un escaso sentido clínico.

Así, en el caso de la medición del muslo, observamos que se correlaciona de forma significativa con el peso fetal, en las semanas 30, 34, 36 y 38 respectivamente. En eso coincidimos con el estudio de Scioscia y colaboradores del 2008 (100), en el que midieron este parámetro en ecografías realizadas 48 horas antes del parto en gestantes con embarazos sin patología. Además de obtener buena correlación con el peso ($p < 0,001$), utilizan esta medición para una nueva fórmula de cálculo de peso fetal. Esta fórmula mejoraba la estimación obtenida con la fórmula de Hadlock.

El área bajo la curva ROC para el diagnóstico de feto grande para la edad gestacional que obtuvimos en la medición del muslo fetal fue de 0,575 (IC95%: 0,454-0,696). Cuando comparamos esta medida entre los fetos grandes y los de peso $< P90$, no obtuvimos diferencias significativas en ninguno de los periodos gestacionales estudiados. Estos resultados posiblemente estén condicionados por el escaso número de fetos grandes que tenían realizada la medición en las semanas 34 y 36. De hecho, la diferencia de esta medida en la semana 32, donde teníamos más número de casos, fue mayor entre ambos grupos (11,35 vs 12,74 mm), aunque no llegó a ser estadísticamente significativa.

También observamos una correlación significativa entre el PFE y el panículo, en las semanas 34, 36, 38. Realizamos la curva ROC de esta medida para los fetos grandes para la edad gestacional y encontramos buena capacidad diagnóstica en la medida en la semana 36, con un área bajo la curva de 0,98. Derivado de este resultado, el punto de corte que resultó de la medición del panículo en la semana 36 para la detección de feto grande, con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 70%, fue de 5,3 mm.

En el artículo de Higgins del 2008 (98) también se demostró la correlación entre el panículo adiposo abdominal fetal y el peso al nacer. Este estudio lo realizaron en hijos de madres diabéticas, incluyendo diabetes pregestacional y gestacional. Encontraron diferencia significativa al realizar esta medida entre los fetos con peso al nacer $> P90$ y los de peso adecuado para edad gestacional. El mejor punto de corte para el diagnóstico de feto grande para la edad gestacional fue de 5,5 mm realizado en la semana 36 (similar al de nuestro estudio).

También Bethune en el 2003 (101), estudió esta medición, junto con la del tabique interventricular y el percentil de la CA, para la predicción de macrosomía en gestantes diabéticas. El principal resultado del estudio fue que un panículo ≥ 5 mm obtuvo la

mejor likelihood ratio para macrosomía de todos los parámetros analizados (LHR=9,75).

Otra de las medidas ecográficas realizadas en nuestro estudio fue la del tabique interventricular. Encontramos una correlación significativa con el PFE, en los periodos gestacionales 30, 36 y 38.

En el trabajo de Bethune referido con anterioridad (101), la medición del tabique se realizó en modo bidimensional. Encontraron que la LHR para macrosomía cuando la medición del tabique era ≥ 5 mm fue de 4.17. En nuestro estudio, realizamos la medición en modo bidimensional (de la misma forma que indicaba este autor) y en modo M, tal y como se explicó previamente. En las últimas semanas de embarazo, no fue posible realizar esta medición en todos los casos ya que depende en gran medida de la posición fetal. El área bajo la curva ROC fue similar para la medición del tabique en los dos modos (0,73 en modo B y 0,76 en modo M). No encontramos diferencias estadísticamente significativas en estas medidas entre el grupo de fetos con pesos $>$ y $<$ del P90. En las semanas 32 y 34 las medias del tabique en ambos grupos fueron muy similares. Sí que había más diferencia en la semana 36 (en modo M 5,5 vs 6,6 mm y en modo bidimensional 4,9 vs 5,6 mm), aunque ésta no llegó a ser significativa.

En nuestros resultados, la media del tabique interventricular en las gestantes diabéticas fue superior al de las gestantes del grupo control, independientemente del modo usado para su medición. Parece claro que este parámetro puede estar afectado en mayor medida en las gestantes diabéticas que en las no diabéticas. De hecho, en un estudio serbio reciente (117), se propone usar la medida del tabique en modo bidimensional, junto con la del panículo, el grosor placentario y la existencia de polihidramnios para la realización de un score ecográfico que permita diagnosticar la diabetes gestacional, sustituyendo así la SOG.

Desde hace años, muchos autores han estudiado las características y tamaño del cordón umbilical, y de qué forma podría contribuir en la predicción de macrosomía fetal. Parece además que la medición del área de cordón tiene una baja variabilidad intra e interobservador (118).

Weissman en 1997 (90) comprobó que el área de cordón era mayor en las gestantes diabéticas que en las gestantes sin diabetes gestacional. Después, el grupo de Ghezzi y

colaboradores (88) publicaron curvas de normalidad del área de cordón y de la gelatina de Wharton. Observaron que el área de la gelatina de Wharton aumentaba hasta la semana 32, disminuyendo posteriormente hasta el final de la gestación. Nosotros, al analizar la evolución de este parámetro a lo largo de la gestación, encontramos una curva similar, pero esta disminución comenzó en la semana 34.

Este mismo grupo de italianos publicaron posteriormente un estudio para determinar su utilidad en la predicción de macrosomía. Encontraron una mayor proporción de cordones $> P95$ para edad gestacional en los fetos macrosómicos que en los no macrosómicos. Además, dentro del grupo de fetos macrosómicos encontraron que los que eran hijos de madres diabéticas tenían un área de la gelatina de Wharton mayor que los que eran hijos de gestantes sin diabetes.

Nosotros en nuestro estudio, observamos, al igual que en el artículo de Weissman, que tanto el área de cordón como el de la gelatina de Wharton eran mayores en las gestantes diabéticas que en el grupo control. De hecho, al comparar el área de la gelatina entre ambos grupos, obtuvimos una diferencia estadísticamente significativa prácticamente en todas las semanas de gestación.

Analizamos la correlación entre el área de cordón y el de la gelatina de Wharton con el PFE y encontramos significación estadística en las semanas 34, 36 y 40 de gestación. En esto nos diferenciamos del estudio de Ghezzi, que sólo encuentra correlación por debajo de la semana 32.

Debido al escaso número de fetos grandes que tenían realizada esta medición, no pudimos encontrar diferencias entre los fetos grandes para edad gestacional y los de percentil $< P90$. Tan sólo en la semana 36 encontramos una diferencia significativa en la medición del área de cordón de estos dos grupos de fetos.

Realizamos unas curvas ROC para determinar el rendimiento diagnóstico de estas mediciones para fetos $> P90$ y encontramos un área bajo la curva de 0,87 para el área de cordón y de 0,8 para la gelatina de Wharton.

El punto del área de cordón umbilical que nos permite la detección de fetos $> P90$ en la semana 36 con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 79,69% fue de 2,53 mm². El de la gelatina de Wharton fue de 1,45 mm², para una sensibilidad del 100% y una especificidad del 74,6%.

De esta forma, vemos que en mayor ó menor medida, todos los parámetros ecográficos incluidos en nuestro estudio, se relacionan con el tamaño y el peso fetal. Éstos pueden estar aumentados más especialmente en los hijos de madres con diagnóstico de diabetes gestacional. Nuestros resultados dejan puertas abiertas de estudio para optimizar las fórmulas de cálculo del PFE que permitan mejorar la estimación del mismo, sobre todo en los casos en los que la precisión de éste puede ser menor, como es el caso de los hijos de madre diabética y disminuir así las complicaciones obstétricas y perinatales

CONCLUSIONES

- 1- Las medidas ecográficas de los hijos de las gestantes con diabetes gestacional son superiores a las de las gestantes no diabéticas, aún tratándose de pacientes con diabetes gestacional bien controlada. Encontramos diferencia significativa sobre todo en la semana 32 en la mayoría de los parámetros ecográficos estudiados. En el resto de las semanas fueron significativos los siguientes:
 - a. En la semana 28: el PFE, el área de cordón umbilical y de la gelatina de Wharton
 - b. En la semana 30: la CA, el PFE, el tabique interventricular y el área de la gelatina de Wharton
 - c. En la semana 34: el muslo, el tabique interventricular y el área de la gelatina de Wharton
 - d. En la semana 38: el tabique interventricular y el área de la gelatina de Wharton.

No encontramos diferencias significativas en la semana 36.

- 2- Todos los parámetros ecográficos estudiados han demostrado correlacionarse en mayor ó menor medida con el peso fetal en alguna de las etapas del embarazo determinadas en nuestro estudio. El parámetro que presenta una mejor correlación con el peso fetal estimado es la circunferencia abdominal, en todas las semanas de gestación.
- 3- a) No hemos encontrado correlación entre la incidencia de feto grande para la edad gestacional y las características clínicas de las pacientes, como la edad y el índice de masa corporal

b) No hemos encontrado correlación entre la incidencia de feto grande para la edad gestacional y los datos de la evolución de la diabetes (HbA1c, control glucémico, tipo de tratamiento ni la dosis de insulina utilizada).

- c) Para el diagnóstico de feto grande para la edad gestacional, las mediciones con mayor rendimiento en la semana 36 son la circunferencia abdominal y el pániculo adiposo abdominal.
- 4- Con el diagnóstico y correcto tratamiento de la diabetes gestacional hemos obtenido buenos resultados obstétricos y perinatales, con bajo número de fetos con percentil de peso al nacer superior al P 90. Mediante el control ecográfico de las gestantes con diabetes gestacional, hemos detectado de forma precoz a los fetos grandes para la edad gestacional. Hemos evitado la macrosomía y las complicaciones que se derivan de ella, mediante la programación del parto. Esto no ha supuesto un incremento excesivo en el número de cesáreas ó partos instrumentales y se ha logrado una baja morbilidad perinatal y una mortalidad perinatal de 0%.
- 5- Encontramos una buena correlación entre el peso fetal estimado ecográfico con el peso al nacer en nuestras pacientes.

Tanto los parámetros ecográficos de la biometría clásica, como otros más novedosos como el pániculo abdominal, el tabique interventricular, medición de tejidos blandos como el muslo y el área del cordón umbilical y la gelatina de Wharton, están relacionados con el crecimiento fetal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Catalano PM, Tyzbir ED, Wolfe RR, Calles J, Roman NM, Amini SB et al. Carbohydrate metabolism during pregnancy in control subjects and women with gestational diabetes. *Am J Physiol.* 1993;264: 60-7.
2. Pallardo LF . Diabetes y embarazo. Edikamed 2008 (1ª Ed). Capítulo1 Adaptaciones metabólicas en la gestación normal. P. 3-14. ISBN 978-874-877-5316.
3. Karlsson K, Kjellmer I. The outcome of diabetic pregnancies in relation to the mother's blood sugar level. *Am J Obstet Gynecol* 1972;112(2):213-20
4. Buchanan, T.A., et al. Insulin sensitivity and B-cell responsiveness to glucose during late pregnancy in lean and moderately obese women with normal glucose tolerance or mild gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*, 1990. 162(4): p. 1008-14.
5. Metzger, B.E., et al. "Accelerated starvation" and the skipped breakfast in late normal pregnancy. *Lancet*, 1982. 1(8272): p. 588-92.
6. Catalano PM, Huston L, Amini SB, Kalhan SC. Longitudinal changes in glucose metabolism during pregnancy in obese women with normal glucose tolerance and gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 180:903-16.
7. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hiperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33 (3):676-82
8. Pallardo LF. Diabetes y embarazo. Edikamed 2008. Capítulo 2. Concepto, epidemiología y patogenia de la diabetes gestacional. P. 15-25. ISBN 978-874-877-5316.

9. Ricart W, Lopez J, Mozas J, Pericot A, Sancho A, Gonzalez N et al; Spanish Group for the study of the Impact of Carpenter y Coustan GMD thresholds. Potencial impact of American Diabetes Association (2000) criteria for diagnosis of gestational diabetes mellitus in Spain. *Diabetología*. 2005;48:1135-41.
10. Chu SY, Callaghan WM, Kim SY, Schmid CH, Lau J, England LJ, et al. Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2007;30:2070-6
11. Blanco AT, Semilen SW, Davis Y, Lopez S, Lapinski R, Lockwood CJ. Pregnancy outcome and weight gain recommendations for the morbidly women. *Obstetrics and Gynecol* 1998;91:97-102
12. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005; 35:2477-86
13. Metzger BE, Coustan DR and Yhe Organizing Committee. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*.1998;21 Suppl 2:B161-7
14. Metzger BE, Buchanan A, Coustan DR, De Leiva A, Dunbger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2007;30 Suppl 2:S251-60.
15. American Diabetes Association. Position statement on gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*. 1987; 156:488-9.
16. American Collage of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Clinical Management Guidelines for obstetricians Gynecologists. Number 30, September 2001. Gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 2001 Sep;98(3):525-38.

17. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358:1991
18. O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes*. 1964;13:278-85.
19. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes*. 1979;28:1039-57
20. Freinkel N, Josimovich J. Conference Planning Committee: American Diabetes Association Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus: Summary and recommendations. *Diabetes Care*. 1980;3:99-501.
21. Summary and recommendations of the Second International Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes*. 1985; 34 Suppl 2:123-6
22. Summary and recommendations of the Third International Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes*. 1991; 40 Suppl 2:197-201
23. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1982;144:768-73
24. World Health Organization. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus. 2nd report. Geneva: World Health Organization; 1980. Technical report series; No. 646. p. 8-12
25. Corcoy R, Lumbreras B, Bartha JL, Ricart W. Nuevos criterios diagnósticos de diabetes mellitus gestacional a partir del estudio HAPO. ¿Son válidos en nuestro medio?. *Progresos en Obstetricia y Ginecología*. 2010;53:331-3
26. Riccardi G, Vaccaro O, Riveselle A et al. Reproducibility of the new diagnostic criteria for impaired glucose tolerance. *Am J Epidemiol* 1985; 121:422.

27. Harlass FE, Brady K, Read JA. Reproducibility of the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:564.
28. Shivvers SA, Lucas MJ. Gestational diabetes. Is a 50g screening result $> \acute{o} = 200$ mg/dl diagnostic? . *J Reprod Med* 1999; 44:685.
29. Ramos GA, Jacobson GF, Kirby RS, et al. Comparison of glyburide and insulin for the management of gestational diabetics with markedly elevated oral glucose challenge test and fasting hyperglycemia. *J Perinatol* 2007; 27:262.
30. Freinkel N. Of pregnancy and progeny. *Diabetes*. 1980; 19:1023-35
31. Cohen B, Penning S, Major C, Ansley D, Porto M, Garite T. Sonographic prediction of shoulder dystocia in infants of diabetic mothers. *Obstet Gynecol* 1996;88:10-3
32. Diabetes y embarazo. Edikamed 2008. Capítulo 4. Manifestaciones clínicas de la diabetes gestacional. Pallardo LF. P. 38-46
33. Colom C, Corcoy R. Maturity onset diabetes of the young and pregnancy. *Best Practice&Research Clinical Endocrinology&Metabolism* 24(2010) 605-615
34. Jazayeri A, Heffron J, Phillips R, Spellacy W. Macrosomia prediction using ultrasound fetal abdominal circumference of 35 centimeters or more. *Obstetrics&Gynecology* 1999;93(4):523-526.
35. Langer O. Diagnosis and management of abnormal fetal growth. En: Reece AE, Coustan DR, Gabbe SG, editores. *Diabetes in women. Adolescence, pregnancy and menopause*. 3ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2004.p.321-34.

36. MacFarland MB, Trylovich CG, Langer O. Anthropometric differences in macrosomic infants of diabetic and non-diabetic mothers. *J Matern Fetal Med.* 1998;7:292-5
37. Meshari AA, De Silva S, Rahman I. Fetal macrosomia--maternal risks and fetal outcome. *Int J Gynaecol Obstet.* 1990;32(3):215-22.
38. 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(4 Pt 1):831-7.
39. Benedetti TJ, Gabbe SG. Shoulder dystocia: a complication of fetal macrosomia and prolonged second stage of labor with midpelvic delivery. *Obstet Gynecol.* 1978;52(5):526-9.
40. Baskett TF, Allen AC. Perinatal implications of shoulder dystocia. *Obstet Gynecol.* 1995;86(1):14-7.
41. Horger EO III, Miller MC III, Conner ED. Relation of large birthweight to maternal diabetes mellitus. *Obstet Gynecol.* 1975;45(2):150-4.
42. Boyd ME, Usher RH, McLean FH. Fetal macrosomia: prediction, risks, proposed management. *Obstet Gynecol.* 1983;61(6):715-22.
43. Gregory KD, Henry OA, Ramicone E, Chan LS, Platt LD. Maternal and infant complications in high and normal weight infants by method of delivery. *Obstet Gynecol.* 1998;92(4 Pt 1):507-13.
44. Golditch IM, Kirkman K. The large fetus. Management and outcome. *Obstet Gynecol.* 1978;52(1):26-30.
45. Lazer S, Biale Y, Mazor M, Lewenthal H, Insler V. Complications associated with the macrosomic fetus. *J Reprod Med.* 1986;31(6):501-5

46. Jensen DM, Sorensen B, Feilberg-Jorgensen N. Maternal and perinatal outcomes in 143 Danish with gestational diabetes and 143 controlled with a similar profile. *Diabetes Med.* 2000;17:281-6.
47. Roach BJ, Hin LY, Tam WH. The incidence of pregnancy induced hypertension among patients with carbohydrate intolerance. *Hypertens Pregnancy.* 2000; 19:183-9.
48. Diabetes y embarazo. Edikamed 2008. Capítulo 9. Complicaciones obstétricas en la gestante diabética. De la Calle M. P. 107-117
49. Lauenborg J, Mathiesen E, Ovesen P, Westergaard JG, Ekbom P, Molsted-Pedersen L, et al. Audit on stillbirths in women with pregestational type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26(5):1385-9.
50. Diabetes y embarazo. Edikamed 2008. Capítulo 21. El hijo de madre diabética. Hawkins FG. 249-253
51. Vohr BR, Mc Garvey ST, Tucker R. Effects of maternal gestational diabetes on offspring adiposity at 4-7 years of age. *Diabetes Care* 1999;22:1284
52. Schmidt MI, Duncan BB, Reichelt, AJ et al. Gestational diabetes mellitus diagnosed with a 2h 75g oral glucose tolerance test and adverse pregnancy outcomes. *Diabetes Care* 2001;24(7):1151-5
53. Nir M, Moshe H. Perinatal mortality in pregestacional diabetes. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2009;104:S20-24.
54. Brecher A, Thakaran T, Williams A, Baxi L. Perinatal mortality in diabetic patients undergoing antepartum fetal evaluation: a case-control study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002;12(6):423-7.

55. Bradley RJ, Brudenell JM, Nicolaides KH. Fetal acidosis and hyperlacticaemia diagnosed by cordocentesis in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. *Diabet Med* 1991;8(5):464-8.
56. Salvesen DR, Brudenell JM, Proudler AJ, Crook D, Nicolaides KH. Fetal pancreatic beta-cell function in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus: relationship to fetal acidemia and macrosomia. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168(5):1363-9.
57. Fuhrmann K, Reiher H, Semmler K, Fischer F, Fischer M, Glockner E. Prevention of congenital malformations in infants of insulin-dependent diabetic mothers. *Diabetes Care* 1983;6(3):219-23.
58. Goldman JA, Dicker D, Feldberg D, Yeshaya A, Samuel N, Karp M. Pregnancy outcome in patients with insulin-dependent diabetes mellitus with preconceptional diabetic control: a comparative study. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155(2):293-7.
59. Pregnancy outcomes in the Diabetes Control and Complications Trial. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174(4):1343-53.
60. Kitzmiller JL, Gavin LA, Gin GD, Jovanovic-Peterson L, Main EK, Zigrang WD. Preconception care of diabetes. Glycemic control prevents congenital anomalies. *JAMA* 1991;265(6):731-6.
61. Ray JG, O'Brien TE, Chan WS. Preconception care and the risk of congenital anomalies in the offspring of women with diabetes mellitus: a meta-analysis. *QJM* 2001;94(8):435-44.
62. Hawthorne G. Preconception care in diabetes. *Semin Fetal Neonatal Med* 2005;10(4):325-32.

-
63. Nizard J, Ville Y. The fetus of a diabetic mother: sonographic evaluation. *Seminars in fetal&neonatal medicine* 2009;104:101-105
 64. Damm P. Future risk of diabetes in mother and child after gestational diabetes mellitus. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2009;104: S25-S26
 65. ACOG Practice Bulletin No.22: Fetal Macrosomia. American College of Obstetricians and Gynecologists, Washington DC 2000.
 66. Boito SM, Struijk PC, Ursem NT, Stijnen T, Wladimiroff JW. Assessment of fetal liver volume and umbilical venous volume flow in pregnancies complicated by insulin-dependent diabetes mellitus. *British Journal Obstetrics and Gynecology* 2003;110:1007-13.
 67. Al-Inany H, Alaa N, Momtaz M, Badii MA. Intrapartum prediction macrosomia: Accuracy of abdominal circumference estimation. *Gynecol Obstet Invest* 2001;51:116-9
 68. Gilby JR, Williams MC, Spellacy WN. Fetal abdominal circumference measurements of 35 and 38 cm as predictors of macrosomia. A risk factor for shoulder dystocia. *J Reprod Med* 2000;45:936-8
 69. Pedersen JF, Molsted-Pedersen L. Sonographic estimation of fetal weight in diabetic pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99:475-8
 70. Schaefer-Graf UM, Kjos SL, Kilavuz O, 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. *Diabetes Care* 2003;26(1):193-198

71. Kjos SL, Schaefer-Graf UM. Modified therapy for gestational diabetes using high risk and low risk fetal abdominal circumference growth to select strict versus relaxed maternal glycemic targets. *Diabetes Care* 2007; 30. Suppl 2: S200-205
72. Buchanan TA, Kjos SL, Montoro M, Wu PY, Madrilejo NG, Gonzalez M, Nuñez V, Pantoja PM, Xiang A, Use of fetal ultrasound to select metabolic therapy for pregnancies complicated by mild gestational diabetes. *Diabetes Care* 1994;17:275-283.
73. Kjos SL, Schaefer Graf U, Sardesi S, Peters RK, Buley A, Xiang AH, Bryne JD, Sutherland C, Montoro MN, Buchanan TA. A randomized controlled trial utilizing glycemic plus fetal ultrasound parameters vs glycemic parameters to determine insulin therapy in gestational diabetes with fasting hyperglycemia. *Diabetes Care* 2001;24:1904-1910
74. Schaefer Graf U, Kjos SL, Fauz R, Kuehling KJ, Siebert G, Bühner C, Ladendorf B, Dudenhausen JW, Vetter K. A randomized trial investigating the utility of a predominately fetal-growth based strategy to guide management of gestational diabetes in Caucasian women. *Diabetes Care* 2004; 27:297-302
75. Bonomo M, Cetin I, Pisoni MP, Faden D, Mion E, Taricco E, Nobile de Santis M, Radaelli T, Motta G, Costa M, Solerte L, Morabito A. Flexible treatment gestational diabetes modulated on ultrasound evaluation of intrauterine growth: a controlled randomized clinical trial. *Diabetes Metab* 2004;30:237-243.
76. Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States national reference for a fetal growth. *Obstetr Gynecol* 1996;87:163-8.
77. Nahum GG, Stanislaw H. Validation of a birth weight prediction equation based on maternal characteristics. *J Reprod Med* 2002;47(9):752-60.

-
78. Halaska MG, Vlk R, Feldmar P, Hrehorecak M, Krcmar M, Mlcochova H. Predicting term birth weight using ultrasound and maternal characteristics. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;128 (1-2):231-5.
79. Nahum GG, Pham KQ, McHugh JP. Ultrasonic prediction of term birth weight in Hispanic women. Accuracy in an outpatient clinic. *J Reprod Med* 2003;48(1):13-22
80. Smith GC, Smith MF, McNay MB, Fleming JE. The relation between fetal abdominal circumference and birthweight: findings in 3512 pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104(2):186-90
81. Nahum GG, Stanislaw H. Ultrasonographic prediction of term birth weight: how accurate is it?. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188(2):566-74.
82. Sokol RJ, Chik L, Dombrowski MP, Zador IE. Correctly identifying the macrosomic fetus: improving ultrasonography-based prediction. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(6):1489-95
83. Nahum GG, Stanislaw H. A computerized method for accurately predicting fetal macrosomia up to 11 weeks before delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007;133(2):148-56.
84. Gratacos E, Gomez R, Nicolaides K, Romero R, Cabero L. *Medicina fetal*. ED Panamericana. Capítulo 74. Alteraciones del líquido amniótico. Pag 671-6.
85. Myles TD, Nguyen TM. Relationship between normal amniotic fluid index and birth weight in term patients presenting for labor. *J Reprod Med* 2001;46(7):685-90.

-
86. Hackmon R, Bornstein E, Ferber A, Horani J, O'Reilly Green CP, Divon MY. Combined analysis with amniotic fluid index and estimated fetal weight for prediction of severe macrosomia at birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;196(4):333.e1-4.
87. Owen P, Osman I, Farrell T. Is there a relationship between fetal weight and amniotic fluid index?. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:61-3.
88. Ghezzi F, Raio L, Di Naro E, Franchi M, Balestreri D, D'Addario V. Nomogram of Wharton's jelly as depicted in the sonographic cross section of the umbilical cord. *Ultrasound Obstetrics and Gynecology* 2001;18:121-5.
89. Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, Gomez R, Mueller MD, Maymon E, Mazor M. Sonographic measurement of the umbilical cord and fetal anthropometric parameters. *Eur J Obstet Gynecolo Reprod Biol* 1999;83:131-5
90. Weissman A, Jakobi P. Sonographic measurements of the umbilical cord in pregnancies complicated by gestational diabetes. *J Ultrasound Med* 1997;16:691-4.
91. Weissman A, Jakobi P, Bronshtein M, et al. Sonographic measurements of the umbilical cord and vessels during normal pregnancies. *J Ultrasound Med* 1994; 13(1):11-4
92. Cromi A, Ghezzi F, Di Naro E, Siesto G, Bergamini V, Raio L. Large cross-sectional area of the umbilical cord as a predictor of fetal macrosomia. *Ultrasound Obstetrics and Gynecology* 2007;30:861-6
93. Chauhan SP, Cowan BD, Magann EF, Bradford TH, Roberts WE, Morrison JC. Antepartum detection of macrosomic fetus: clinical versus sonographic, including soft-tissue measurements. *Obstet Gynecol* 2000;95:639-42

94. Abramowicz JS, Sherer DM, Bar-Tov E, Woods JR. The cheek-to-cheek diameter in the ultrasonographic assessment of fetal growth. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:846-52.
95. Abramowicz JS, Robischon K, Cox C. Incorporating sonographic cheek to cheek diameter, biparietal diameter and abdominal circumference improves weight estimation in the macrosomic fetus. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 1997 (9):409-13.
96. Landon M B, Sonek J, Foy P, Hamilton L, Gabbe S G. Sonographic measurement of fetal humeral soft tissue thickness in pregnancy complicated by GDM. *Diabetes NY* 1991;40 Suppl(2):66-70.
97. Santolaya-Forgas J, Meyer W J, Gauthier D W, Kahn D. Intrapartum fetal subcutaneous tissue/femur length ratio: an ultrasonographic clue to fetal macrosomia. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171(4):1072-75.
98. Higgins MF, Russell NM, Mulcahy CH, Coffey M, Foley ME, McAuliffe MM. Fetal anterior abdominal wall thickness in diabetic pregnancy. *European Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2008;140:43–7.
99. Scioscia M, Scioscia F, Vimercati A, Caradonna F, Maiorano A, Panella E, Camporeale C, Selvaggi L. Femoral soft tissue thickness as potential parameter for ultrasound estimation of fetal weight. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2006;28(4):468
100. Scioscia M et al. Estimation of fetal weight by measurement of fetal thigh soft-tissue thickness in the late third trimester. *Ultrasound Obstetrics and Gynecology* 2008; 31:314-20.
101. Bethune M, Bell R. Evaluation of the measurement of the fetal fat layer, interventricular septum and abdominal circumference percentile in the prediction of macrosomia in pregnancies affected by gestational diabetes. *Ultrasound Obstetrics and Gynecology* 2003; 22:586-90.

102. Farah N, Stuart B, Donnelly V, Rafferty G, Turner M. What is the value of ultrasound soft tissue measurements in the prediction of abnormal fetal growth?. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2009;29(6):457-63.
103. Rey E, Attie C, Bonin A. The incidence of first trimester diabetes control on the incidence of macrosomia. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:202-6.
104. Taylor R, Choy L, Kyne-Grzebalski D, Marshall SM, Davison JM. Clinical outcomes of pregnancy in women with type 1 diabetes. *Obstetrics&Gynecology* 2002;99(4):537-41.
105. Wong SF, Lee-Tannock, Amaraddio D, Chan FY, McIntyre HD. Fetal growth patterns in fetuses of women with pregestational diabetes mellitus. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2006;28:934-8
106. Karcaaltincaba D, Yalvac S, Kandemir O, Altun S. Glycosylated hemoglobin level in the second trimestre predicts birth weight and amniotic fluid volume in non-diabetic pregnancies with abnormal screening test. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23(10):1193-9.
107. Weiss JL, Malone FD, Emig D, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al; FASTER Research Consortium. Obesity obstetric complications and cesarean delivery rate--a population based screening study. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190:1091-7.
108. Dietz P, Callaghan W, Sharma A. High pregnancy weight gain and risk of excessive fetal growth. *Am J of Obstetrics&Gynecology* 2009;201:51.e1-6.
109. Simmons D. Diabetes and obesidad in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011;25(1):25-36.

110. Ricart W, López J, Mozas J et al. Spanish Group for the Study of the Impact of Carpenter and Coustan GDM Thresholds. Body mass index has a greater impact on pregnancy outcomes than gestational hyperglycaemia. *Diabetologia* 2005; 48: 1736–42
111. Landon MB, Spong CY, Tom E, Carpenter MW, Ramón SM, Casey B, Wapner RJ, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med* 2009;361:1339-48.
112. Karmon A, Levy A, Holcberg G, Wiznitzer A, Mazor M, Sheiner E. Decreased perinatal mortality among women with diet-controlled gestational diabetes mellitus. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2009; 104:199-202.
113. Most O, Langer O. Gestational Diabetes: Maternal weight gain in relation to fetal growth, treatment modalities, body mass index (BMI) and glycemic control. *Journal of Diabetes and Endocrinology* 2011 Vol. 2(5), pp. 53-61.
114. Langer O, Levy J, Brustman L, Anyaegbunam A, Merkatz R, Divon M. Glycemic control in gestational diabetes mellitus—How tight is tight enough: small for gestational age versus large for gestational age?. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161(3):646-653
115. Binbir B, Ozgur A, Mete A, Kazandi M, Akercan F, Sagol S. The role of umbilical cord thickness and HbA1c levels for the prediction of fetal macrosomia in patients with gestational diabetes mellitus. *Arch gynecol obstet.* 2012; 285(3):635-9
116. Clayton W, Agarwal N, Wang L, Jagasia S. Clinical markers implying the need for treatment in women with gestational diabetes mellitus. *Endocr Pract.* 2012;1;18(1):62-5.

117. Perovic M, Garalejic E, Gojnic, Arsic B, Pantic I, Bojovic DJ, Fazlagic A, Gardiner H. Sensitivity and specificity of ultrasonography as a screening tool for gestational diabetes mellitus. *The journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 2011;1-6. En Prensa

118. Barbieri C, Cecatti JG, Souza CE, Marussi EF, Costa JV. Inter- and intra-observer variability in Sonographic measurements of the cross-sectional diameters and area of the umbilical cord and its vessels during pregnancy. *Reprod Health*. 2008 Oct 15;5:5.