



Universidad de Concepción
Dirección de Postgrado
Facultad de Medicina - Programa de Magíster en Salud Sexual y
Reproductiva

GANANCIA DE PESO Y RESULTADOS PERINATALES EN MUJERES CON DIABETES GESTACIONAL

Tesis para optar al grado de Magíster en Salud Sexual y Reproductiva

MARIA FERNANDA CASTILLO URRUTIA

CONCEPCIÓN - CHILE

2018

Profesor Guía: Marcela Cid A.
Dpto. Obstetricia y Puericultura, Facultad de Medicina
Profesor co-guía: Marcelo González O.
Dpto. Fisiología, Facultad de Ciencias Biológicas

AGRADECIMIENTOS

Especial agradecimiento a los docentes, Marcela Cid y Marcelo González, por su apoyo constante y motivación para terminar este estudio.

Agradezco también a la docente Katia Sáez por su ayuda en el área estadística, ya que sin su colaboración y conocimientos todo hubiera sido muy difícil.



TABLA DE CONTENIDO

	Página
ÍNDICE DE TABLAS	IV
ÍNDICE DE FIGURAS.....	VI
RESUMEN	VII
ABSTRACT	IX
INTRODUCCIÓN	1
MARCO TEÓRICO	2
HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	12
OBJETIVOS.....	12
MATERIAL Y MÉTODO.....	13
RESULTADOS	19
DISCUSIÓN	44
CONCLUSIÓN.....	48
LIMITACIONES	49
PROYECCIONES SOBRE LA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	50
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
ANEXOS.....	59
ANEXO N°1: HOJA INFORMATIVA AL PACIENTE	59
ANEXO N°2: HOJA DE FIRMAS	61
ANEXO N°3: CUESTIONARIO.....	62

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1.1: Medidas de resumen para la edad (en años) de la muestra. .	19
Tabla 1.2: Distribución de paridad entre las mujeres de la muestra.	20
Tabla 1.3: Distribución según antecedente de aborto entre las mujeres de la muestra.....	20
Tabla 1.4: Distribución según antecedente familiar de diabetes mellitus entre las mujeres de la muestra.	21
Tabla 1.5: Distribución según antecedente previo de diabetes mellitus gestacional entre las mujeres de la muestra.....	21
Tabla 1.6: Distribución según antecedente de macrosomía fetal entre las mujeres de la muestra.....	22
Tabla 1.7: Distribución según consumo de tabaco entre las mujeres de la muestra.....	23
Tabla 1.8: Distribución según adherencia a tratamiento posterior a diagnóstico de diabetes mellitus gestacional.....	23
Tabla 1.9: Distribución según tipo de tratamiento de diabetes mellitus gestacional de la muestra.....	24
Tabla 2.1: Medidas de resumen de peso (en kilogramos) e IMC en mujeres ingresadas a control en el primer trimestre de gestación.....	25
Tabla 2.2: Medidas de resumen de peso (en kilogramos) e IMC en mujeres ingresadas a control en el segundo trimestre de gestación....	26
Tabla 2.3: Distribución según estado nutricional al ingreso a control prenatal.....	27
Tabla 2.4: Distribución según estado nutricional al término de la gestación.....	28
Tabla 2.5: Distribución según estado nutricional al ingreso a control prenatal.....	29
Tabla 2.6: Distribución según estado nutricional al término de la gestación.....	30
Tabla 3.1: Distribución según tipo de parto de la muestra.	31
Tabla 3.2: Distribución según indicación absoluta de cesárea en la muestra.....	31
Tabla 3.3: Distribución según tipo de parto e indicación de cesárea de urgencia en la muestra.....	32

Tabla 3.4: Distribución según semana de término gestacional de la muestra.....	33
Figura N°1: Distribución según semana de término gestacional de la muestra.....	33
Tabla 3.5: Distribución según sexo de los recién nacidos de la muestra.	34
Tabla 3.6: Distribución según peso de los recién nacidos de la muestra.	35
Tabla 3.7: Distribución de peso de los recién nacidos según paridad de la madre.	36
Tabla 3.8: Distribución de los recién nacidos por su clasificación de peso según su edad gestacional.....	37
Tabla 3.9: Distribución de los recién nacidos según presencia de complicaciones post parto.....	37
Tabla 4.1: Distribución del tipo de parto vs ganancia de peso en gestantes con estado nutricional normal.	38
Tabla 4.2: Distribución del tipo de parto vs ganancia de peso en gestantes con estado nutricional sobrepeso.	39
Tabla 4.3: Distribución del tipo de parto vs ganancia de peso en gestantes con estado nutricional obesidad.	40
Tabla 4.4: Distribución de la clasificación de peso de los recién nacidos según edad gestacional vs ganancia de peso en gestantes con estado nutricional normal.....	41
Tabla 4.5: Distribución de la clasificación de peso de los recién nacidos según edad gestacional vs ganancia de peso en gestantes con estado nutricional sobrepeso.	42
Tabla 4.6: Distribución de la clasificación de peso de los recién nacidos según edad gestacional vs ganancia de peso en gestantes con estado nutricional obesidad.....	43

ÍNDICE DE FIGURAS

Página

Figura N°1: Distribución según semana de término gestacional de la muestra.....32



RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus gestacional (DMG) es un problema de impacto mundial que puede generar tanto complicaciones maternas y perinatales, como a largo plazo en la madre y el recién nacido, lo cual es preocupante ya que la incidencia de esta patología ha aumentado en los últimos años debido a un mayor índice de obesidad en la población en edad reproductiva. **Objetivo:** Determinar la correlación entre la ganancia de peso durante la gestación y los resultados perinatales en mujeres con DMG y aquellas que cursan un embarazo sin diagnóstico de DMG. **Material y Método:** Estudio observacional, tipo caso-control, no probabilístico, consecutivo, realizado en la Maternidad del Hospital Guillermo Grant Benavente de la ciudad de Concepción desde el año 2014 al 2017. Se estudiaron 69 casos (gestantes con diagnóstico de DMG) y 131 controles (gestantes sin diagnóstico de DMG), y se determinó la correlación entre la ganancia de peso gestacional con los resultados perinatales, recopilando datos de los controles perinatales y del parto. Los datos fueron analizados por el programa SPSS v.18. Se realizó un análisis descriptivo univariado y multivariado, y se consideró significativo un valor de $p < 0.05$. **Resultados:** La edad promedio de las mujeres con DMG fue de 32,7 años ($p < 0,0001$), el antecedente de DM (línea directa) un 72,5% ($p < 0,0001$), el antecedente de macrosomía fetal un 35,1% ($p 0,0025$) y el antecedente de DMG previa un 16,7% ($p 0,0027$). Al inicio del control del embarazo el 52,1% de las gestantes con DMG y el 34,3% de las sin DMG se encontraban en obesidad ($p 0,046$), y al último control del embarazo el 59,4% y el 49,6%, respectivamente ($p 0,305$). Del total de mujeres que tuvieron indicación de cesárea (73,9% de los casos y 40,5% de los controles, $p < 0,0001$), el 42,9% de las gestantes que comenzaron su gestación con peso normal, el 54,2% sobrepeso y el 48,5% de las obesas tuvieron una ganancia de peso excesiva (valor $p > 0.05$), no encontrando diferencias significativas con los resultados perinatales. **Conclusión:** A pesar

de que no se encontraron resultados estadísticamente significativos con relación a la ganancia excesiva de peso materno y los resultados perinatales en las gestantes en estudio, se pudo identificar como factor independiente el estado nutricional al ingreso a control prenatal y el incremento en el IMC hasta el término de la gestación, teniendo como consecuencia un alto porcentaje de cesáreas y recién nacido GEG especialmente en mujeres sin DMG, lo que refleja la importancia del control nutricional tanto en la etapa preconcepcional como en la gestacional.

Palabras claves: Embarazo, diabetes mellitus gestacional, obesidad, ganancia de peso materno, resultados perinatales.



ABSTRACT

Background: Gestational Diabetes Mellitus (GDM), it is a worldwide problem that generates both severe maternal and perinatal complications as long-term for the mother and newborn. This is something to worry because the incidence of this pathology is going in progress in the last years, caused by the increased of obesity in reproductive age women. **Objective:** To determine the correlation between weight gain during gestation and the perinatal outcomes in women with GDM and those with a non-diagnosis of GDM. **Materials and methods:** We conducted a observational, case-control, non-probabilistic, consecutive study, in the maternity of “Hospital Guillermo Grant Benavente”, in the city of Concepción between 2014 to 2017. The study involved 69 cases (pregnant with GD diagnosis) and 131 controls (pregnant without GDM diagnosis), and we determined the correlation between gestational weight gain with perinatal outcomes, collecting data of perinatal and delivery controls. The data was analyzed with the program SPSS v.18. Univariate and bivariate descriptive analyzed, considering a value $p < 0.05$ as significant. **Results:** The average age in women with GDM was 32,7 years old ($p < 0,0001$), the DM antecedent (direct line) 72,5 % ($p < 0,0001$), the fetal macrosomia 35,1% ($p 0,0025$) and the previous GDM antecedent was 16,7% ($p 0,0027$). At the beginning of pregnancy control, 52,1% of the pregnant women with GDM and 34,3% without GDM was in obesity ($p 0,046$), and in the last pregnancy control, 59,4% and 49,6% respectively ($p 0,305$). Of all the women with C-section indication (73,9% of the cases and 40,5% of the controls, p value $< 0,0001$), 42,9% of the pregnancy that started their gestation with normal weight, 54,2% overweight and 48,5% of the obese had excessive gestational weight gain (p value $p > 0,05$), finding non-significant differences in the perinatal outcomes. **Conclusion:** Although we have not found significant relationship results between excessive gestational weight gain and perinatal outcomes in this study, we were able to identify as independent risk factors the nutritional status at the beginning of pregnancy

control and the increase of body mass index (BMI), bringing as consequences a high percentage of C-section and large-for-gestational-age (LGA) infants, especially in women without GDM. This shows how important is the nutritional control both in preconception and gestational stage.

Keywords: Pregnancy, gestational diabetes mellitus, obesity, gestational weight gain, perinatal results



INTRODUCCIÓN

La diabetes es una de las enfermedades más prevalentes en el mundo moderno, esto a consecuencia del aumento de la obesidad, malos hábitos alimenticios y el sedentarismo en la población general, lo que se extiende hasta la mujer embarazada con repercusiones obstétricas, fetales, neonatales, pediátricas y en la vida de la mujer posterior al embarazo, manteniendo una estrecha relación con el desarrollo de DMG, donde las pacientes tiene un mayor riesgo de padecer diabetes mellitus (DM) tipo 2 en los años siguientes a su embarazo y sus hijos tienen mayor riesgo de padecer obesidad y diabetes.

Dada la complejidad de esta problemática, es necesario que en su manejo participe un grupo multidisciplinario de profesionales que incluya médicos generales, gineco-obstetras, endocrinólogos, diabetólogos, nutricionistas, matronas y matrones participando en conjunto y abarcando nuevas áreas de investigación en cuanto a la prevención y tratamiento de dicha patología para reducir los riesgos materno-perinatales y reconocer la realidad local para generar cambios acordes a nuestra población, como lo que busca el siguiente estudio.

MARCO TEÓRICO

I. Generalidades

La diabetes es un trastorno metabólico resultante de un defecto en la producción de insulina, en su acción o ambas. Existen 3 tipos principales: DM tipo 1, DM tipo 2 y DMG.¹

- a. La DM tipo 1 es causada por una reacción auto-inmune, en la que el sistema de defensa del cuerpo ataca las células-beta productoras de insulina en el páncreas impidiendo la producción de insulina necesaria para el cuerpo, por lo que la persona que la padece debe acceder a insulina externa diariamente para controlar los niveles de glucosa en su sangre.
- b. La DM tipo 2 es el tipo más común de diabetes y ocurre generalmente en adultos. En la DM tipo 2, el cuerpo es capaz de producir insulina, pero se vuelve resistente a esta, de modo que la insulina es ineficaz.
- c. La DMG es el tipo de hiperglucemia detectada por primera vez en el embarazo, y que se desarrolla generalmente sobre las 24 semanas. Dentro de las hiperglucemias detectadas en la gestación se puede hacer la diferencia entre DMG y DM en el embarazo acorde a los niveles de glucosa en sangre, siendo sustancialmente elevados en esta última.

En los últimos años la prevalencia global de los diversos tipos de DM ha alcanzado proporciones epidémicas, causando 5 millones de muertes y la morbilidad de 415 millones de adultos en el año 2015,¹ siendo la DM tipo 2 la más común debido a su asociación con cambios sociales y culturales como el

envejecimiento de la población, aumento urbanístico, reducción de la actividad física, aumento en el consumo de azúcar y menor consumo de frutas y verduras, lo que desencadena las altas cifras de sobrepeso y obesidad en la actualidad.¹

La DM tipo 1, a pesar de ser la menos común, ha ido en aumento en un 3% cada año, especialmente en los niños de 0-14 años, con un total de 542.000 niños viviendo con dicha enfermedad en todo el mundo.¹

En relación a la distribución por género, se calcula que 215,2 millones de hombres y 199,5 millones de mujeres en el mundo se encuentran viviendo con algún tipo de DM,¹ de las cuales 60 millones en edad reproductiva tienen DM tipo 2.²

Esta epidemia afecta tanto a los países en vías de desarrollo como a los desarrollados, proyectándose que alrededor de 642 millones de personas vivirán con DM en el año 2040, lo que genera un mayor gasto sanitario a nivel mundial en servicios sanitarios, actividades de planificación familiar, actividades nutricionales y ayuda de emergencia, siendo EEUU, China, Alemania, Japón y Brasil los países con mayores gastos sanitarios relacionados con la DM.^{1,3}

En Chile, se ha determinado en un 10% la prevalencia de DM, lo que se traduce en que 1 de cada 10 chilenos padece esta enfermedad, esto debido al exceso de peso que ha aumentado a un 67% y el sedentarismo que se encuentra en torno al 89%.⁴

II. Diabetes Mellitus Gestacional

En el embarazo la DM puede ser pre-existente (tipo 1 o 2) o DMG,⁵ definiéndose como tal a la intolerancia a los hidratos de carbono de severidad variable que comienza, o se reconoce por primera vez durante el embarazo.⁶

A nivel internacional la prevalencia puede variar dependiendo del método diagnóstico, fluctuando entre un 4-5% en la población de embarazadas.⁷

Entre los factores de riesgo asociados con la evolución de la DMG está la multiparidad, antecedente de óbito, feto con malformaciones genéticas, antecedente de intolerancia a la glucosa, antecedentes de afecciones obstétricas graves, grupo étnico o raza, edad materna, antecedente de DM (línea directa), glucosuria, glucemia al azar >120 mg/dL, macrosomía previa, polihidramnios previo, DMG previa, abortos previos, ganancia de peso materno mayor de 20 kg en el embarazo actual y sobrepeso u obesidad al inicio del embarazo actual.⁸ Además, el riesgo de su desarrollo aumenta exponencialmente con el aumento del IMC con RR 1,97 (IC 95% 1,77-2,19), 3,01 (IC 95% 2,34-3,87) y 5,55 (IC 95% 4,27-7,21) en pacientes con sobrepeso, obesidad y obesidad mórbida, respectivamente,⁹ estimándose que 1 de cada 7 nacimientos se ve afectado por DMG.¹

a) Criterios Diagnósticos

- **Organización Mundial de la Salud (OMS):** los criterios diagnósticos que establece son glucosa en ayuno entre 92-125 mg/dl y/o glucosa plasmática mayor o igual a 180 mg/dl tras una hora de carga oral de 75 g. de glucosa (Prueba de Tolerancia a la Glucosa Oral o PTGO) y/o glucosa plasmática mayor o igual a 153-199 mg/dl tras dos horas de carga oral de 75 g. de glucosa.¹
- **Chile:** Según criterios ministeriales actuales se establece como diabética gestacional a toda embarazada con dos tomas de glucosa en ayuna entre 100-125 mg/dl en dos días diferentes y/o glucosa plasmática mayor o igual a 140 mg/dl tras dos horas de carga oral de 75 g. de glucosa entre las 24-28 semanas si tuvo una glicemia normal en el 1er trimestre, o entre las 30-33 semanas en aquellas con factores de riesgo de DMG (polihidramnios, macrosomía fetal y aumento de peso mayor a 2 DS o cambio de curva según Gráfica Atalah), y con glicemias normales en carga oral 2do trimestre.¹⁰

Criterios diagnósticos	
Organización Mundial de la Salud (OMS)	Ministerio de Salud (MINSAL - Chile)
Glucosa en ayuno entre 92-125 mg/dl. y/o Glucosa plasmática mayor o igual a 180 mg/dl tras una hora de carga oral de 75 g. de glucosa. y/o Glucosa plasmática mayor o igual a 153-199 mg/dl tras dos horas de carga oral de 75 g. de glucosa.	Dos tomas de glucosa en ayuno entre 100-125 mg/dl en dos días diferentes. y/o Glucosa plasmática mayor o igual a 140 mg/dl tras dos horas de carga oral de 75 g. de glucosa.

Si bien un gran porcentaje de las mujeres afectadas normalizan sus niveles sanguíneos de glucosa durante el puerperio, se estima que entre un 30-50% de las madres con DMG la desarrollarán nuevamente en un próximo embarazo, y dentro de 5 a 10 años el 50% desarrollará DM tipo 2.¹¹⁻¹⁴ También corren un mayor riesgo de trastornos cardiovasculares (ECV), tales como hipertensión arterial (HTA), enfermedades coronarias¹⁵ y 8 veces más riesgo de presentar síndrome metabólico,¹⁶ el cual engloba a la obesidad central, resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia y disminución del colesterol HDL.^{7,18}

Entre las consecuencias perinatales más importantes que puede ocasionar esta patología gestacional en el feto está la macrosomía (8%), distocia de hombros (1,3%), parto prematuro (6,9%), hipoglicemia neonatal (2,1%), hiperbilirrubinemia neonatal (8,3%) y tasa aumentada de ingreso en las unidades de cuidados intensivos neonatales (8%),¹⁹ así como también muerte fetal, traumatismos fetales, aumento de cesárea y preeclampsia.^{20,21}

b) Consecuencias perinatales más relevantes.

1. Macrosomía fetal.

A nivel mundial, la frecuencia de macrosomía fetal (feto con peso estimado superior a 4500 grs) en hijos de madres con DMG es de aproximadamente 4,7 a 16,4%²² y, entre otras cosas, refleja la calidad de la atención obstétrica y endocrinológica que reciben estas mujeres durante el embarazo,²³ ya que mientras más estricto es el control nutricional y glicémico menores son los porcentajes de macrosomía fetal.

Los recién nacidos macrosómicos inducen mayor incidencia de trabajo de parto prolongado, parto vaginal quirúrgico y cesárea de urgencia, en comparación con recién nacidos de peso normal.⁹

Estudios retrospectivos, caso-control, asocian la macrosomía con ciertos antecedentes maternos como hijo anterior macrosómico (88,2%), edad mayor o igual a 35 (58%), obesidad (60%), aumento de peso mayor o igual a 15 kg durante la gestación (52%), antecedentes familiares de DM (55%) y embarazo post-término (93%),²⁴ además de diagnóstico tardío de la DMG, mal control glicémico e hipertrigliceridemia.^{25,26}

2. Distocia de hombros

La distocia de hombros se define por un parto vaginal que requiere maniobras adicionales para extraer el feto tras la salida de la cabeza del mismo y realizar una tracción adecuada, lo que genera un incremento de la morbilidad tanto materna como fetal.²⁷

La incidencia general varía de 0.2% al 2%. La incidencia en mujeres no diabéticas que dan a luz recién nacidos de más de 4000 gramos, es de 4% y para los que pesan más de 4500 gramos es de 10%, en cambio para mujeres diabéticas con recién nacidos que pesan más de 4000 gramos, la incidencia estimada va de 16% hasta 42%, siendo el porcentaje mayor en aquellos recién nacidos de más de 4500 gramos.⁹

La obesidad materna y el embarazo pos-término son los factores de riesgo más comunes en la distocia de hombros,⁹ pero también se destacan la macrosomía fetal, DM, multiparidad, excesivo aumento de peso (más de 20

kilos), distocia de hombro previa, trabajo de parto prolongado y parto vaginal quirúrgico.

3. Traumatismos del parto

Los traumatismos del parto son lesiones evitables o no que sufre el feto en el parto, clasificados según etiología como fisiológicos o patológicos.²⁸

En los traumatismos fisiológicos por hiperpresión en el feto se encuentra la tumefacción de las zonas de presentación, hiperostosis, cabalgamiento de suturas, hemorragias o petequias en las zonas de presentación; y en los patológicos se encuentran los dependientes de la madre por malformaciones de la pelvis y duración del parto; los dependientes del feto por anomalías congénitas, macrosomía, prematuridad, visceromegalia; y los de causas secundarias como parto vaginal instrumentado, maniobras manuales en partos distócicos y farmacológicos, destacándose los traumatismos óseos, del sistema nervioso, tejidos blandos y viscerales.²⁸

4. Parto Quirúrgico (Cesárea)

La operación cesárea es un procedimiento de cirugía mayor cuya morbimortalidad ha disminuido pero sus indicaciones, tanto por patología materna como fetal, han aumentado.²⁹

Dentro de las causas más frecuentes de cesárea en Latinoamérica se encuentran desproporción cefalo-pelvica (DCP), distocias, monitoreo fetal alterado, cesárea previa, anomalías en la presentación, complicaciones fetales y maternas.³⁰

En Chile, según los últimos datos entregados en el año 2015 por el MINSAL, nacen anualmente 240 mil niños de los cuales el 64% lo hace a través del sistema público. De ese porcentaje, 61 mil nacen a través de parto cesárea (40%), mientras que en el sistema privado la cesárea llega al 76%. Las cifras recién descritas están muy por sobre las recomendaciones de la OMS, la cual describe que la tasa ideal de cesárea debe oscilar entre el 10 y el 15%.^{31,32} Estos datos están en concordancia con el comportamiento de América Latina, que durante los últimos años se ha convertido en el continente con la tasa más alta de cesárea con un 34%, según cifras de la OMS, mientras que Chile se ha convertido en el tercer país de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) que realiza este tipo de operaciones con mayor frecuencia, detrás de México y Turquía.³¹

III. Obesidad y Diabetes Mellitus Gestacional

La obesidad se ha convertido en una amenaza global para la salud de la población y una importante carga para la salud pública debido a su asociación con otras patologías crónicas, tales como: DM tipo 2, HTA, dislipidemia, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca congénita y accidente cerebro vascular, entre otras.

En relación al embarazo y DMG, se ha determinado que la aparición de complicaciones puede no solo estar asociada a esta última patología, sino que la obesidad se ha mostrado como un factor importante, ya que comparten alteraciones metabólicas, tales como la resistencia a la insulina, el hiperinsulinismo y una inflamación crónica de bajo grado; llegando incluso a considerar a la obesidad materna como posible causa independiente de estos procesos,^{33,34} incidiendo negativamente sobre el pronóstico materno y perinatal de múltiples maneras,³⁵⁻³⁸ y cuanto más severo es el exceso de peso,

peor será el pronóstico de la gestación y menos medidas se podrán tomar para disminuir el impacto de la obesidad.³⁹

La prevalencia de la obesidad materna ha aumentado rápidamente en las últimas dos décadas. En los Estados Unidos, alrededor del 64% de mujeres en edad reproductiva tienen sobrepeso y 35% obesidad, con un patrón similar en Europa.^{40,41} Un extenso meta-análisis en más de 69.000 mujeres indica que el aumento excesivo de peso durante la gestación aún se mantiene 20 años más tarde.⁴²⁻⁴⁴

En el año 2009, el Instituto de Medicina de los Estados Unidos (IOM, por su sigla en inglés), publicó una guía de recomendaciones de ganancia de peso gestacional desde la concepción hasta el momento del parto, dependiendo del IMC pre-gestacional, determinando que las mujeres con peso normal al momento de la fecundación deberían tener una ganancia de peso durante todo el embarazo de 11.5-16 kg, las mujeres con sobrepeso 7-11,5 kg y las mujeres obesas (todas las clases) 5-9 kg,⁴⁵ considerando las clasificaciones de IMC de peso inferior al normal < 18,5 kg/m², peso normal como 18.5- 24.9 kg/m², con sobrepeso hasta 25 - 29,9 kg/m², y obesidad como ≥ 30 kg/m².⁴⁶

Relacionado a lo anterior, dentro de los últimos meta-análisis publicados en el año 2017, de más 1 millón de mujeres embarazadas, el 47% tenía una ganancia de peso gestacional mayor a la recomendada por la IOM, y un 23% tenía una ganancia menor a la recomendada.⁴⁷

Ovesen P. et al. basado en una población de 403.092 mujeres mostró un aumento significativo de riesgos durante el embarazo, parto y complicaciones neonatales en las mujeres con sobrepeso, obesas y muy obesas.⁴⁸

Evidencia de modelos animales y datos de seres humanos sugieren que la obesidad materna también crea un efecto adverso en el ambiente del útero, generando una especie de “programación” en el apetito, niveles de actividad, estructura y función muscular y en la biología de los adipocitos, lo que genera efectos perjudiciales para la descendencia,^{49,50} como en los biomarcadores de la enfermedad ateromatosa, incluyendo un aumento en la presión arterial y la dislipidemia, en la infancia⁵¹ y en la edad adulta.⁵² Además, se han demostrado asociaciones entre la obesidad materna y la obesidad en los hijos, ya sea que se impuso en el período neonatal⁵³ o en la edad adulta,⁵⁴ independientemente de la forma de vida actual y factores familiares (genéticos y ambientales).^{55,56}

Es por esto que resulta fundamental el estudio a nivel local del incremento de peso durante la gestación para establecer futuras estrategias de disminución de la morbimortalidad materno infantil con el fin de mejorar los estándares de bienestar de nuestra población y mejorar la gestión en Salud Pública, que utiliza un gran porcentaje de sus recursos en tratamientos de estas patologías crónicas que van en aumento en nuestra población.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

Las mujeres con DMG que presentan un aumento de peso excesivo durante la gestación tienen un mayor porcentaje de cesáreas y fetos macrosómicos, en comparación a aquellas mujeres con DMG que tuvieron una ganancia de peso adecuado.

OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la correlación entre la ganancia de peso durante la gestación y los resultados perinatales en mujeres con DMG y aquellas que cursan un embarazo sin diagnóstico de DMG.

Objetivos Específicos

1. Determinar la relación entre la ganancia de peso según estado nutricional, tipo de parto, peso y clasificación de peso según edad gestacional del recién nacido en mujeres con DMG y aquellas no diabéticas.
2. Evaluar el aumento ponderal de peso según edad materna en mujeres con DMG y aquellas no diabéticas.
3. Establecer la relación entre antecedentes mórbidos y obstétricos, con el tipo de parto y peso del recién nacido, en mujeres con DMG y aquellas no diabéticas.
4. Establecer la relación entre ganancia de peso, según estado nutricional y tipo de tratamiento, en mujeres con DMG.

MATERIAL Y MÉTODO

- **Tipo de estudio**

El presente estudio corresponde a una investigación observacional, tipo caso-control inserto en el marco del proyecto de investigación sobre el análisis de marcadores moleculares en gestantes con diabetes gestacional del Departamento de Fisiología en conjunto con los Departamentos de Obstetricia y Puericultura, y Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Concepción que se lleva a cabo en la Maternidad del Hospital Guillermo Grant Benavente de la ciudad de Concepción desde el año 2014.

El proceso de recolección de información se realizó a partir de una base de datos ya generada por los investigadores con información desde el año 2014 más datos agregados entre noviembre 2016 y noviembre 2017.

- **Población en estudio**

La población objetivo fueron todas aquellas gestantes hospitalizadas en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Guillermo Grant Benavente de Concepción cursando con un embarazo sin diagnóstico de DMG y aquellas con diagnóstico de DMG, según parámetros clínicos previamente establecidos por el MINSAL.

- **Tamaño de la muestra**

Según la evidencia reciente, el porcentaje de aumento de peso sobre lo recomendado en la población general de gestantes es de un 47% versus un 23% que resulta ser inferior. Considerando dicha información el tamaño de muestra para diferencia de proporciones es de 61 casos y 61 controles.

El tamaño muestral final de esta investigación fue de 69 casos y 131 controles.

- **Tipo de muestreo**

No probabilístico, consecutivo.

- **Criterios de inclusión**

Mujeres mayores de edad con gestaciones únicas, sin diagnóstico de malformaciones fetales ni patologías previas y/u otras del embarazo que puedan afectar la función placentaria (HTA, preeclampsia, desórdenes inmunes, etc.) y que no sean consumidoras de alcohol y/o drogas.

Casos: mujeres diagnosticadas con DMG según criterios MINSAL definidos en la Guía Perinatal 2015 que establecen como diabética gestacional a toda embarazada con 2 glicemias en ayuno entre 100-125 mg/dl y/o glicemia \geq 140 mg/dl a las 2 hrs en una PTGO efectuada con 75 gr de glucosa entre las 24-28 semanas si tuvo una glicemia normal en el 1er trimestre, o entre las 30-33 semanas en aquellas con factores de riesgo de DMG (polihidramnios, macrosomía fetal y aumento de peso mayor a 2 DS o cambio de curva según Gráfica Atalah, y con glicemias normales en carga oral 2do trimestre.

Controles: mujeres sin diagnóstico de DMG que acudieron al centro hospitalario para la resolución inmediata de su parto.

- **Criterios de exclusión**

Se excluyeron del estudio mujeres menores de edad, gestaciones múltiples, usuarias diabéticas pre-gestacionales, con diagnóstico de malformaciones fetales, con patologías previas y/u otras del embarazo que puedan afectar la función placentaria (HTA, preeclampsia, desórdenes inmunes, etc.) o que sean consumidoras de alcohol y/o drogas.

- **Variables**

ANTECEDENTES MATERNOS

1. Edad materna: Se analizó como una variable continua.
2. Paridad: Se clasificó en primípara o múltipara.
3. Antecedentes de abortos: Se categorizó como si o no.
4. Antecedentes mórbidos personales: Se categorizó como si o no. Se indica en observaciones tipo de patología para aplicar criterios de exclusión.
5. Antecedentes mórbidos familiares: Sólo se consideró relevante el antecedente de familiar de 1er grado afectado por DM, se consideró para tal efecto; sí o no.
6. Antecedentes de DMG en embarazos anteriores: Se categorizó como si o no.
7. Antecedentes de macrosomía fetal en embarazos anteriores: Se categorizó como si o no.
8. Talla materna: Se analizó como una variable continua.
9. Peso materno: Se analizó con una variable continua. Esta variable fue evaluada al ingreso a control de la gestación y al término.
10. IMC: Se clasificó el estado nutricional según índice de masa corporal. Considerándose, según gráfica de índice de masa corporal por edad gestacional de MINSAL en: bajo peso (IMC < 18,4 kg/ m²), normal (IMC: 18,5-24,9 kg/m²), sobrepeso (IMC: 25-29,9 kg/m²) y obesidad (IMC: ≥30 kg/m²). Esta variable fue evaluada al ingreso a control de la gestación y al término.
11. Tipo de gestación: Se clasificó con única o múltiple.
12. Consumo de tabaco: Según encuesta de Evaluación Psicosocial Abreviada (EPSA), se obtiene información sobre consumo de tabaco, si o no.

13. Patología gestacional y tratamiento: Se consideró a la DMG como única variable de estudio y sus tipos de tratamiento se clasificaron como: dieta o dieta e insulina.

ANTECEDENTES DE PARTO Y RECIEN NACIDO

1. Tipo de parto según vía: Se clasifico en normal, cesárea o parto instrumentalizado (fórceps).
2. Reanimación neonatal: La reanimación o resucitación cardiopulmonar al nacer es una emergencia en pediatría. Esta variable se categorizó como: si o no.
3. Sexo de los recién nacidos: Se clasifica como femenino o masculino según corresponda.
4. Peso de los recién nacidos: Se analizó como una variable continua.
5. Talla de los recién nacidos: Se analizó como una variable continua.
6. Test de APGAR: Es un método de evaluación de la adaptación y vitalidad del recién nacido tras el nacimiento. Se aplica al minuto y a los cinco minutos de vida y sus parámetros van desde el 1 al 10.
7. Clasificación de peso según edad gestacional: Se basa en la curva de la Dra. Juez categorizando al recién nacido (RN) como pequeño (PEG), adecuado (AEG) o grande (GEG) para su edad gestacional, según se ubique bajo el percentil 10, entre los percentiles 10 y 90 o sobre el percentil 90 de una gráfica de crecimiento.
8. Edad pediátrica: Se analizó como una variable continua.
9. Patología neonatal: Se categorizó como si o no.
 - Hospitalización del recién nacido: Se categorizó como si o no.

- **Instrumento de recogida de información**

Cuestionario:

- 1. Características generales**
- 2. Antecedentes obstétricos**
- 3. Antecedentes embarazo actual, parto y recién nacido**

*Todos estos datos fueron recolectados desde ficha clínica y carnet de control prenatal, previo consentimiento informado.

- **Análisis estadístico**

1. Los datos fueron incorporados a una base de datos diseñada especialmente para este fin y analizados en el programa SPSS v.18.
2. Se realizó un análisis univariado y multivariado con las variables medidas.
3. Las variables cuantitativas fueron expresadas a través de sus parámetros de tendencia central y de dispersión, y las cualitativas a través de sus frecuencias absolutas y porcentajes.
4. Para la comparación de las variables cuantitativas se utilizó el test t de Student (Mann-Whitney), test t de Student grupos pareados (Test de Wilcoxon) y coeficiente de correlación de Pearson (Spearman).
5. Para variables cualitativas se utilizó el test chi-cuadrado (Test exacto de Fisher).
6. Se utilizó un nivel de significancia del 0,05 (estadísticamente significativos cuando su valor p asociado sea menor que 0,05).

- **Consideraciones éticas**

1. Ficha de Información para las gestantes participantes del estudio.
2. Consentimiento Informado.

*Ambos aprobados por el comité de ético científico del Servicio de Salud Concepción con fecha 24 de julio del 2014 para el proyecto de investigación “Análisis de marcadores moleculares en gestantes con diabetes gestacional” del Departamento de Fisiología en conjunto con los Departamentos de Obstetricia y Puericultura, y Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Concepción.



RESULTADOS

1. Antecedentes biomédicos

La muestra total estuvo conformada por 69 mujeres con DMG (casos) y 131 mujeres sin diagnóstico de DMG (controles).

1.1 Edad:

Tabla 1.1: Medidas de resumen para la edad (en años) de la muestra.

	n	Media	D.E.	Mediana	Q1	Q3	Mín.	Máx.	Valor p
Con Diabetes Mellitus Gestacional	69	32,7	5,77	31	28	37	20	44	<0,0001
Sin Diabetes Mellitus Gestacional	131	27,2	6,05	26	22	32	18	43	

Fuente: Elaboración propia

De acuerdo a lo mostrado en la Tabla 1.1, la edad promedio de la muestra de las mujeres con DMG fue de 32,7 años con una desviación estándar de 5,77, en un rango que va desde 20 hasta 44 años de edad, y en la muestra de las mujeres sin DMG la edad promedio fue de 27,2 años con una desviación estándar de 6,05, en un rango que va desde 18 hasta 43 años, lo cual resulta estadísticamente significativo con un valor $p < 0,0001$.

1.2 Paridad:

Tabla 1.2: Distribución de paridad entre las mujeres de la muestra.

Paridad	Con Diabetes Mellitus Gestacional		Sin Diabetes Mellitus Gestacional		Total		Estadígrafo	valor p
	n	%	n	%	n	%		
Primípara	12	17,4	38	29,0	50	25	3,253	0,0713
Múltipara	57	82,6	93	71,0	150	75		

Fuente: Elaboración propia

De los 69 casos, el 17,4% eran primíparas y el 82,6% múltiparas; mientras que, de los 131 controles, el 29% eran primíparas y el 71% múltiparas, lo cual se muestra en la Tabla 1.2 con un valor p de 0,0713, no estadísticamente significativo.

1.3 Antecedentes de abortos:

Tabla 1.3: Distribución según antecedente de aborto entre las mujeres de la muestra.

	Con Diabetes Mellitus Gestacional		Sin Diabetes Mellitus Gestacional		Total		Estadígrafo	valor p
	n	%	n	%	n	%		
Si	15	21,7	22	16,8	37	18,5	2,35	0,5033
No	54	78,3	109	83,2	163	81,5		

Fuente: Elaboración propia

De los 69 casos, el 21,7% tuvo a lo menos 1 aborto previo a la última gestación, y de los 131 controles el 16,8%, tal como se muestra en la Tabla 1.3 con un valor p de 0,5033, no estadísticamente significativo.

1.4 Antecedentes mórbidos:

Tabla 1.4: Distribución según antecedente familiar de diabetes mellitus entre las mujeres de la muestra.

	Con Diabetes Mellitus Gestacional		Sin Diabetes Mellitus Gestacional		Total		Estadígrafo	valor p
	n	%	n	%	n	%		
Si	50	72,5	55	42,0	105	52,5	16,84	<0,0001
No	19	27,5	76	58,0	95	47,5		

Fuente: Elaboración propia

En el total de la muestra se excluyeron todas aquellas patologías detalladas en los criterios de exclusión, y dentro de los antecedentes familiares de DM en el grupo control el 72,5% tuvo a lo menos un familiar de primer grado con dicha patología, mientras que en grupo control el 42,0%. Estos resultados se muestran en la Tabla 1.4 con un valor p <0,0001, estadísticamente significativo.

1.5 Antecedente previo de diabetes mellitus gestacional:

Tabla 1.5: Distribución según antecedente previo de diabetes mellitus gestacional entre las mujeres de la muestra.

	Con Diabetes Mellitus Gestacional		Sin Diabetes Mellitus Gestacional		Total		Estadígrafo	valor p
	n	%	n	%	n	%		
Si	10	16,7	3	3,1	13	8,3	8,99	0,0027
No	50	83,3	94	96,9	144	91,7		

Fuente: Elaboración propia

Del total de la muestra, el 16,7% de los casos fue diagnosticada de DMG en uno de sus embarazos anteriores y el 3,1% de los controles. En la Tabla 1.5 se muestra esta distribución es estadísticamente significativa con un valor p de 0,0027.

1.6 Antecedente de macrosomía fetal:

Tabla 1.6: Distribución según antecedente de macrosomía fetal entre las mujeres de la muestra.

	Con Diabetes Mellitus Gestacional		Sin Diabetes Mellitus Gestacional		Total		Estadígrafo	valor p
	n	%	n	%	n	%		
Si	20	35,1	13	14,0	33	22	1,18	0,0025
No	37	54,9	80	86,0	117	68,0		

Fuente: Elaboración propia

Del total de múltiparas de la población en estudio, el 35,1% de las mujeres con DMG y el 14,0% de las mujeres sin DMG tuvo a lo menos 1 hijo con un peso igual o mayor a 4000 grs, lo cual resulta estadísticamente significativo con un valor p de 0,0025.

1.7 Consumo de tabaco:

Tabla 1.7: Distribución según consumo de tabaco entre las mujeres de la muestra.

	Con Diabetes Mellitus Gestacional		Sin Diabetes Mellitus Gestacional		Total		Estadígrafo	valor p
	n	%	n	%	n	%		
Si	3	4,4	15	11,5	18	9,0	2,79	0,095
No	66	95,7	116	88,6	182	91,0		

Fuente: Elaboración propia

Del total de la muestra, el 4,4% de mujeres con DMG y el 11,5% de mujeres sin DMG consumió tabaco durante la gestación. No estadísticamente significativo (p 0,095).

1.8 Diagnóstico de diabetes mellitus gestacional y tratamiento:

Tabla 1.8: Distribución según adherencia a tratamiento posterior a diagnóstico de diabetes mellitus gestacional.

Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje (%)
Si	67	91,7
No	2	2,9

Fuente: Elaboración propia

Tabla 1.9: Distribución según tipo de tratamiento de diabetes mellitus gestacional de la muestra.

Tipo de Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje (%)
Dieta	54	80,5
Dieta e Insulina	13	19,4

Fuente: Elaboración propia

Tal como lo muestra la Tabla 1.8 y 1.9, del total de mujeres con diagnóstico de DMG, el 2,9% no inició tratamiento posterior a su diagnóstico, y del 91,7% que sí recibieron tratamiento, el 80,5% tuvo tratamiento solo con dieta y el 19,4% tuvo que agregar a lo menos un tipo de insulina durante el transcurso de la gestación.

2. Caracterización nutricional

2.1 Variación de peso e IMC según trimestre de ingreso a control gestacional:

Del total de mujeres con DMG, 51 ingresaron a control prenatal en el primer trimestre de gestación y 18 en el segundo trimestre de gestación; y del total de mujeres sin DMG, 96 ingresaron a control en el primer trimestre de gestación y 35 en el segundo trimestre

Tabla 2.1: Medidas de resumen de peso (en kilogramos) e IMC en mujeres ingresadas a control en el primer trimestre de gestación.

	Media	D.E.	Mediana	Mín.	Máx.
Con Diabetes Mellitus Gestacional					
Peso al primer control	76,4	15,4	75,0	46,00	118,50
Peso al último control	86,1	15,1	85,0	55,60	121,50
IMC al primer control	30,8	5,8	30,3	21,50	49,32
IMC al último control	34,8	5,4	34,4	24,34	48,70
Sin Diabetes Mellitus Gestacional					
Peso al primer control	71,5	15,6	70,0	44,00	104,50
Peso al último control	83,4	15,7	82,0	55,00	127,50
ICM al primer control	28,8	6,0	27,9	18,80	42,94
IMC al último control	33,5	5,6	33,2	23,50	47,40

Fuente: Elaboración propia

El peso promedio en las mujeres con DMG que ingresaron a control en el primer trimestre de gestación fue de 76,4 kg al primer control y 86,1 kg al último control con una desviación estándar de 15,4 y 15,1, respectivamente, y en un rango que va de 46 kg a 118,5 kg al primer control y de 55,6 kg a 121,5 kg al último control, con un IMC promedio al primer control de 30,8 y de 34,8 al último control.

Entre las mujeres sin DMG el peso promedio fue de 71,5 kg al primer control y 83,4 kg al último control con una desviación estándar de 15,6 y 15,7, respectivamente, muy similar a la muestra de mujeres con DMG, con un rango que va de 44 kg a 104,5 kg al primer control y de 55 kg a 127,5 kg al último control. El IMC promedio disminuye en comparación al grupo de mujeres con DMG, siendo el promedio de 28,8 al primer control y de 33,5 al último control, y con un 50% de la muestra entre un IMC de 18,8 a 42,9 en el primer control, y de 23,5 a 47,4 al último control.

Tabla 2.2: Medidas de resumen de peso (en kilogramos) e IMC en mujeres ingresadas a control en el segundo trimestre de gestación.

	Media	D.E.	Mediana	Mín.	Máx.
Con Diabetes Mellitus Gestacional					
Peso al primer control	81,3	19,6	77,7	48,40	116,00
Peso al último control	88,9	18,7	89,3	58,00	119,50
ICM al primer control	32,5	7,2	30,6	19,89	46,96
IMC al último control	35,5	6,9	35,1	23,83	51,72
Sin Diabetes Mellitus Gestacional					
Peso al primer control	71,1	11,2	70,0	45,00	90,00
Peso al último control	81,6	12,6	79,0	55,00	110,50
ICM al primer control	28,3	3,9	28,2	20,80	36,19
IMC al último control	32,5	4,2	32,4	25,82	41,59

Fuente: Elaboración propia

En la Tabla 2.2 se muestra al grupo que ingresó a control en el segundo trimestre de gestación, donde se observa una diferencia con el grupo anterior en el peso promedio de las mujeres con DMG de 81,3 kg al primer control y 88,9 kg al último control, con una desviación estándar de 19,6 y 18,7 respectivamente, en contraste con los rangos de peso e IMC que presentaron un comportamiento similar con el grupo anterior.

Entre las mujeres sin DMG el peso promedio fue de 71,1 kg al primer control y 81,6 kg al último control y un IMC promedio de 28,3 al primer control y 32,5 al último control, comportamiento muy similar al grupo anterior.

2.2 Estado nutricional al ingreso a control gestacional:

Tabla 2.3: Distribución según estado nutricional al ingreso a control prenatal.

Estado Nutricional	Con Diabetes Mellitus Gestacional		Sin Diabetes Mellitus Gestacional		Total		Estadígrafo	valor p
	n	%	n	%	n	%		
Normal	12	17,3	42	32,0	54	27,0	6,137	0,046
Sobrepeso	21	30,4	44	33,5	65	32,5		
Obesa	36	52,1	45	34,3	81	40,5		

Fuente: Elaboración propia

Del total de casos, al inicio del control del embarazo el 17,3% se encontraban en estado nutricional normal, 30,4% sobrepeso y 52,1% en obesidad; y en el total de controles, el 32,0% se encontraban en estado nutricional normal, 33,5% sobrepeso y 34,3% en obesidad. En la Tabla 2.3 se muestra esta distribución estadísticamente significativa (p de 0,046).

2.3 Estado nutricional al término de la gestación:

Tabla 2.4: Distribución según estado nutricional al término de la gestación.

Estado Nutricional	Con Diabetes Mellitus Gestacional		Sin Diabetes Mellitus Gestacional		Total		Estadígrafo	valor p
	n	%	n	%	n	%		
Normal	10	14,4	30	22,9	40	20,0	2,377	0,305
Sobrepeso	18	26,0	36	27,4	54	27,0		
Obesa	41	59,4	65	49,6	106	53,0		

Fuente: Elaboración propia

Del total de casos, al último control del embarazo el 14,4% presentó un estado nutricional normal, el 26,0% sobrepeso y el 59,4% en obesidad; y en el total de controles, el 22,9% presentó un estado nutricional normal, el 27,4% sobrepeso y el 49,6% en obesidad. En la Tabla 2.6 se muestra esta distribución y su valor p de 0,305, no estadísticamente significativo.

2.4 Estado nutricional según paridad al ingreso a control prenatal:

Tabla 2.5: Distribución según estado nutricional al ingreso a control prenatal.

Paridad	Con Diabetes Mellitus Gestacional		Sin Diabetes Mellitus Gestacional		Total		Estadígrafo	valor p
	n	%	n	%	n	%		
Primípara								
Normal	5	41,7	18	47,3	23	46,0	2,01	0,364 ^f
Sobrepeso	2	16,7	12	31,5	14	28,0		
Obesa	5	41,7	8	21,0	13	26,0		
Múltipara								
Normal	7	12,2	24	25,8	31	20,6	4,50	0,105
Sobrepeso	19	33,3	32	34,4	51	34,0		
Obesa	31	54,3	37	39,7	68	45,3		

Fuente: Elaboración propia

Dentro de la muestra de mujeres con DMG el grupo de primíparas se encuentra dividido en igual porcentaje entre el estado nutricional normal y obesas, 41,7% cada uno, mientras que solo un 16,7% se encuentra en sobrepeso. En la muestra de mujeres sin DMG, el mayor porcentaje de primíparas se encuentra en el estado nutricional normal con un 47,3%, seguido de un 31,5% sobrepeso y 21,0% obesas, no mostrando diferencias estadísticamente significativas (p 0,364).

En el grupo de múltiparas el mayor porcentaje de mujeres con DMG comenzaron su embarazo obesas, 54,3%, seguido por un 33,3% sobrepeso y un 12,2% normal. En la muestra de mujeres sin DMG la distribución es similar en los 3 estados nutricionales, un 25,8% normal, 34,4% sobrepeso y 39,7% obesas, no mostrando diferencias estadísticamente significativas (p 0,105).

2.5 Estado nutricional según paridad al término de la gestación:

Tabla 2.6: Distribución según estado nutricional al término de la gestación.

Paridad	Con Diabetes Mellitus Gestacional		Sin Diabetes Mellitus Gestacional		Total		Estadígrafo	valor p
	n	%	n	%	n	%		
Primípara								
Normal	7	12,2	24	25,8	31	20,6	4,503	0,105
Sobrepeso	19	33,3	32	34,4	51	34,0		
Obesa	31	54,3	37	39,7	68	45,3		
Múltipara								
Normal	5	8,7	16	17,2	21	14,0	3,951	0,139
Sobrepeso	16	28,0	29	31,1	45	30		
Obesa	36	63,1	48	51,6	84	56,0		

Fuente: Elaboración propia

Dentro de la muestra de mujeres con DMG el mayor porcentaje de primíparas terminó su embarazo obesas, 54,3%, mientras que un 33,3% sobrepeso y un 12,2% normal. En la muestra de mujeres sin DMG, la distribución es similar en los 3 estados nutricionales, 25,8% normal, 34,4% sobrepeso y 39,7% obesa, no mostrando diferencias estadísticamente significativas (p 0,105).

En el grupo de múltiparas, el 63,1% de mujeres con DMG terminaron su embarazo obesas, siendo el mayor porcentaje al igual que en el grupo de primíparas, seguido por un 28,0% sobrepeso y un 8,7% normal. En la muestra de mujeres sin DMG se destaca el aumento en el grupo de obesas, 51,6%, en comparación con el grupo anterior que mostraba una distribución similar en cada estado nutricional, aunque no se pudo demostrar una diferencia estadísticamente significativa (p 0,139).

3. Caracterización de Resultados Perinatales.

3.1 Tipo de parto según la vía:

Tabla 3.1: Distribución según tipo de parto de la muestra.

Tipo de parto	Con Diabetes Mellitus Gestacional		Sin Diabetes Mellitus Gestacional		Total		Estadígrafo	valor p
	n	%	n	%	n	%		
Vaginal	18	26,1	78	59,5	96	48,0	20,27	<0,0001
Cesárea	51	73,9	53	40,5	104	52,0		

Fuente: Elaboración propia

Del total de la muestra no se presentó ningún caso parto instrumentalizado (fórceps), y el mayor porcentaje de cesáreas se encuentra en el grupo de mujeres con DMG, 73,9%, en contraste con el 40,5% de cesáreas en el grupo de mujeres sin DMG. En la Tabla 3.1 se encuentra esta distribución estadísticamente significativa ($p < 0,0001$).

3.2 Indicación absoluta de cesárea (cesárea programada o electiva):

Tabla 3.2: Distribución según indicación absoluta de cesárea en la muestra.

Indicación absoluta de cesárea	Frecuencia	Porcentaje (%)
Si	75	37,5
No	125	62,5

Fuente: Elaboración propia

Del total de partos en los grupos de casos y controles, el 37,5% tuvo indicación absoluta de cesárea por causa materna y/o fetal. Tabla 3.2 detalla esta distribución por su frecuencia.

3.3 Tipo de parto e Indicación de cesárea de urgencia:

Tabla 3.3: Distribución según tipo de parto e indicación de cesárea de urgencia en la muestra.

Tipo de parto	Con Diabetes Mellitus Gestacional		Sin Diabetes Mellitus Gestacional		Total		Estadígrafo	valor p
	n	%	n	%	n	%		
Vaginal	18	58,1	78	83,0	96	76,8	8,121	0,004
Cesárea	13	41,9	16	17,0	29	23,2		

Fuente: Elaboración propia

Del total de la muestra que no presentó indicación absoluta de cesárea (n=125), el 41,9% de mujeres con DMG tuvieron indicación de cesárea de urgencia, en contraste con las mujeres sin DMG que solo fue un 17,0%. La Tabla 3.3 muestra esta distribución comparado al tipo de parto vaginal del total de la muestra, cuyo resultado es estadísticamente significativo (p 0,004).

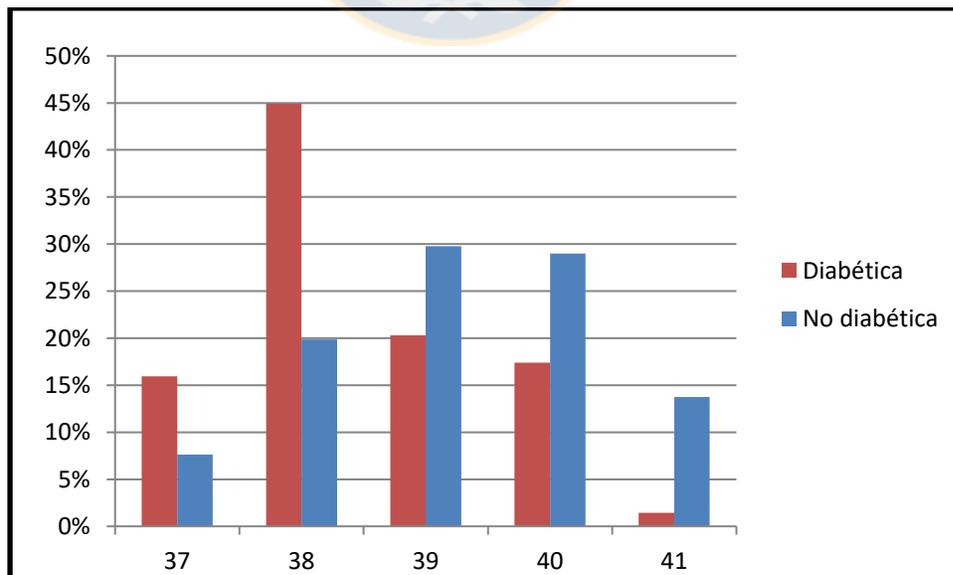
3.4 Semana de término gestacional:

Tabla 3.4: Distribución según semana de término gestacional de la muestra.

Edad Gestacional (Semanas)	Con Diabetes Mellitus Gestacional		Sin Diabetes Mellitus Gestacional		Total		Estadígrafo	valor p
	n	%	n	%	n	%		
37	11	15,9	10	7,6	21	10,5	24,106	<0,0001
38	31	44,9	26	19,8	57	28,5		
39	14	20,3	39	29,8	53	26,5		
40	12	17,4	38	29,0	50	25,0		
41	1	1,4	18	13,7	19	9,5		

Fuente: Elaboración propia

Figura N°1: Distribución según semana de término gestacional de la muestra.



Fuente: Elaboración propia

En la muestra de mujeres con DMG la mayor cantidad de partos se encuentran en la semana 38 de gestación, 44,9%, y en el grupo de mujeres sin DMG en similar proporción entre la semana 39 y 40 de gestación, 29,8% y 29,0% respectivamente. En la Tabla 3.4 y Figura N°1 se muestra esta distribución estadísticamente significativa ($p < 0,0001$).

3.5 Sexo de los Recién Nacidos:

Tabla 3.5: Distribución según sexo de los recién nacidos de la muestra.

Sexo Recién Nacido	Con Diabetes Mellitus Gestacional		Sin Diabetes Mellitus Gestacional		Total		Estadígrafo	valor p
	n	%	n	%	n	%		
Mujer	28	40,6	65	49,6	93	46,5	1,48	0,223
Hombre	41	59,4	66	50,4	107	53,5		

Fuente: Elaboración propia

Tal como lo muestra la Tabla 3.5, del total de recién nacidos del grupo de mujeres con DMG el 40,6% fueron mujeres y el 59,4% fueron hombres, y del grupo de mujeres sin DMG 49,6% y 50,4% respectivamente, no mostrando diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p 0,223$).

3.6 Peso de los Recién Nacidos:

Tabla 3.6: Distribución según peso de los recién nacidos de la muestra.

Peso Recién Nacido	Con Diabetes Mellitus Gestacional		Sin Diabetes Mellitus Gestacional		Total		Estadígrafo	valor p
	n	%	n	%	n	%		
Igual o Superior a 4000 grs	15	21,7	20	15,3	35	17,5	1,311	0,252
Menor a 4000 grs	54	78,3	111	84,7	165	82,5		

Fuente: Elaboración propia

La distribución de peso de los recién nacidos del estudio se muestra en la Tabla 3.6, donde se observa que un 21,7% de los recién nacidos de madres con DMG tuvo un peso igual o mayor a 4000 grs, mientras que en el grupo de madres sin DMG un 15,3%. No estadísticamente significativo (p 0,252).

3.7 Peso de los Recién Nacidos según paridad de la madre:

Tabla 3.7: Distribución de peso de los recién nacidos según paridad de la madre.

Paridad	Con Diabetes Mellitus Gestacional		Sin Diabetes Mellitus Gestacional		Total		Estadígrafo	valor p
	n	%	n	%	n	%		
Primípara								
Igual o Superior a 4000 grs	0	0,0	4	10,5	4	8,0	-	0,560 ^f
Menor a 4000 grs	12	100,0	34	89,5	46,0	92,0		
Múltipara								
Igual o Superior a 4000 grs	15	26,3	16	17,2	31	20,7	1,789	0,181
Menor a 4000 grs	42	73,7	77	82,8	119	79,3		

Fuente: Elaboración propia

Dentro de la muestra de casos ningún recién nacido de madre primípara tuvo un peso igual o superior a 4000 grs, en contraste con el grupo de múltiparas que fue un 26,3%. En la muestra de controles, un 10,5% de los recién nacidos de madres primíparas y un 17,2% de los recién nacidos de madres múltiparas tuvieron un peso igual o superior a 4000 grs, lo que se muestra en detalle en la Tabla 3.7 junto a su valor p de 0,560 en primíparas y 0,181 en múltiparas, no estadísticamente significativos.

3.8 Clasificación de peso de los Recién Nacidos según edad gestacional:

Tabla 3.8: Distribución de los recién nacidos por su clasificación de peso según su edad gestacional.

Clasificación RN	Con Diabetes Mellitus Gestacional		Sin Diabetes Mellitus Gestacional		Total		Estadígrafo	valor p
	n	%	n	%	n	%		
PEG	2	2,9	10	7,6	12	6,0	13,550	0,001
AEG	41	59,4	101	77,1	142	71,0		
GEG	26	37,7	20	15,3	46	23,0		

Fuente: Elaboración propia

El mayor porcentaje de recién nacidos de la muestra de casos se encuentran clasificados con un peso adecuado para la edad gestacional (AEG), 59,4%, seguido por un 37,7% de clasificados como grandes para la edad gestacional (GEG) y solo un 2,9% en clasificación de pequeño para la edad gestacional (PEG), mientras que en el grupo control la tendencia fue aún más marcada, con un 77,1% en clasificación de AEG, 15,3% como GEG y 7,6% como PEG, lo que es estadísticamente significativo (p 0,001).

3.9 Complicaciones post parto en los Recién Nacidos:

Tabla 3.9: Distribución de los recién nacidos según presencia de complicaciones post parto.

	Con Diabetes Mellitus Gestacional		Sin Diabetes Mellitus Gestacional		Total		Estadígrafo	valor p
	n	%	n	%	n	%		
Si	9	13,0	11	8,4	20	10,0	1,08	0,2978
No	60	87,0	120	91,6	180	90,0		

Fuente: Elaboración propia

Del total de la muestra, el 13,0% de recién nacidos de madres con DMG y un 8,4% de madres sin DMG presentaron algún tipo de complicación posterior al parto, tal como la necesidad de primeras medidas de reanimación, aspiración gástrica por presencia de meconio, falla en el periodo de adaptación u hospitalización en Unidad de Neonatología para descartar patología neonatal. Dicha distribución se detalla en la Tabla 3.9 junto a su valor p de 0,2978, no estadísticamente significativo.

4. Relación entre ganancia de peso materna según estado nutricional y resultados perinatales

4.1 Relación del tipo de parto vs ganancia de peso según estado nutricional al inicio de la gestación:

Tabla 4.1: Distribución del tipo de parto vs ganancia de peso en gestantes con estado nutricional normal.

Tipo de Parto	Ganancia de Peso en gestantes con EN normal						Total		Estadígrafo	valor p
	Menor		Adecuada		Excesiva					
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Vaginal	8	57,1	8	61,5	4	57,1	20	58,8	0,199	1,000 ^f
Cesárea	6	42,9	5	38,5	3	42,9	14	41,2		

Fuente: Elaboración propia

Del total de la muestra de gestantes que iniciaron su embarazo en estado nutricional normal y tuvieron un parto vaginal (n=20), el 57,1% tuvo una ganancia de peso excesiva, mientras que de las mujeres que tuvieron

indicación de cesárea (n=14) un 42,9%, no logrando encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (p 1,000), tal como lo muestra la Tabla 4.1.

Tabla 4.2: Distribución del tipo de parto vs ganancia de peso en gestantes con estado nutricional sobrepeso.

Tipo de Parto	Ganancia de Peso en gestantes con EN sobrepeso						Total		Estadígrafo	valor p
	Menor		Adecuada		Excesiva		n	%		
	n	%	n	%	n	%				
Vaginal	5	62,5	5	35,7	11	45,8	21	45,7	1,467	0,572 ^f
Cesárea	3	37,5	9	64,3	13	54,2	25	54,3		

Fuente: Elaboración propia

Del total de la muestra de gestantes que iniciaron su embarazo en estado nutricional sobrepeso y tuvieron un parto vaginal (n=21), el 45,8% tuvo una ganancia de peso excesiva, mientras que de las mujeres que tuvieron indicación de cesárea (n=25) un 54,2%, no logrando encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (p 0,572), así como lo muestra la Tabla 4.2.

Tabla 4.3: Distribución del tipo de parto vs ganancia de peso en gestantes con estado nutricional obesidad.

Tipo de Parto	Ganancia de Peso en gestantes con EN obesidad						Total		Estadígrafo	valor p
	Menor		Adecuada		Excesiva					
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Vaginal	9	34,6	1	33,3	17	51,5	27	43,5	1,887	0,473 ^f
Cesárea	17	65,4	2	66,7	16	48,5	35	56,5		

Fuente: Elaboración propia

Del total de la muestra de gestantes que iniciaron su embarazo en estado nutricional en rango de obesidad y tuvieron un parto vaginal (n=27), el 51,5% tuvo una ganancia de peso excesiva, mientras que de las mujeres que tuvieron indicación de cesárea (n=35) un 48,5%, no logrando encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (p 0,473), como lo muestra la Tabla 4.3.

4.2 Relación de la clasificación de peso de los recién nacidos según edad gestacional vs ganancia de peso según estado nutricional al inicio de la gestación:

Tabla 4.4: Distribución de la clasificación de peso de los recién nacidos según edad gestacional vs ganancia de peso en gestantes con estado nutricional normal.

Clasificación del Recién Nacido	Ganancia de Peso en gestantes con EN normal						Total		Estadígrafo	valor p
	Menor		Adecuada		Excesiva		n	%		
	n	%	n	%	n	%				
PEG	1	2,1	0	0,0	0	0,0	1	2,9	2,392	1,000 ^f
AEG	12	85,7	12	92,3	6	85,7	30	88,2		
GEG	1	7,1	1	7,7	1	14,3	3	8,8		

Fuente: Elaboración propia

Del total de recién nacidos hijos de madres que iniciaron su gestación en estado nutricional normal y que tuvieron una ganancia de peso excesiva durante la gestación según su estado nutricional, ningún recién nacido fue clasificado como PEG, el 85,7% como AEG y el 14,3% como GEG, no logrando encontrar diferencias significativas entre los grupos (p 1,000) como se detalla en la Tabla 4.4.

Tabla 4.5: Distribución de la clasificación de peso de los recién nacidos según edad gestacional vs ganancia de peso en gestantes con estado nutricional sobrepeso.

Clasificación del Recién Nacido	Ganancia de Peso en gestantes con EN sobrepeso						Total		Estadígrafo	valor p
	Menor		Adecuada		Excesiva		n	%		
	n	%	n	%	n	%				
PEG	0	0,0	0	0,0	2	8,3	2	4,3	2,071	0,782
AEG	6	75,0	10	71,4	18	75,0	34	73,9		
GEG	2	25,0	4	28,6	4	16,7	10	21,7		

Fuente: Elaboración propia

Del total de recién nacidos hijos de madres que iniciaron su gestación en estado nutricional sobrepeso y que tuvieron una ganancia de peso excesiva durante la gestación según su estado nutricional, el 8,3% fue clasificado como PEG, el 75,0% como AEG y el 16,7% como GEG, no logrando encontrar diferencias significativas entre los grupos (p 0,782) como se detalla en la Tabla 4.5.

Tabla 4.6: Distribución de la clasificación de peso de los recién nacidos según edad gestacional vs ganancia de peso en gestantes con estado nutricional obesidad.

Clasificación del Recién Nacido	Ganancia de Peso en gestantes con EN obesidad						Total		Estadígrafo	valor p
	Menor		Adecuada		Excesiva					
	n	%	n	%	n	%	n	%		
PEG	4	15,4	0	0,0	1	3,0	5	8,1	4,550	0,311 ^f
AEG	15	57,7	1	33,3	19	57,6	35	56,5		
GEG	7	26,9	2	66,7	13	39,4	22	35,5		

Fuente: Elaboración propia

Del total de recién nacidos hijos de madres que iniciaron su gestación en estado nutricional en rango de obesidad y que tuvieron una ganancia de peso excesiva durante la gestación según su estado nutricional, el 3,0% fue clasificado como PEG, el 57,6% como AEG y el 39,4% como GEG, no logrando encontrar diferencias significativas entre los grupos (p 0,311) como se detalla en la Tabla 4.6.

DISCUSIÓN

El principal objetivo de este estudio fue determinar la correlación entre la ganancia de peso durante la gestación y los resultados perinatales en mujeres con DMG y aquellas que cursan un embarazo sin diagnóstico de DMG. Entre todas las variables propuestas en este estudio como factores de riesgo asociados a DMG solo se encontró que los antecedentes maternos tienen una relación estadísticamente significativa, tal como lo señaló Schiavone M, et al. (2016) ⁸, entre los que se destacan: la edad materna de 32,7 años promedio ($p < 0,0001$), antecedente de DM (línea directa) con un 72,5% ($p < 0,0001$), antecedente de macrosomía fetal con un 35,1% ($p 0,0025$) y el antecedente de DMG previa con un 16,7% ($p 0,0027$).

De las mujeres con diagnóstico de DMG, el 2,9% no comenzó ningún tipo de tratamiento después de su diagnóstico, y del 91,7% que sí recibieron tratamiento, el 80,5% recibió tratamiento solo con dieta y el 19,4% tuvo que agregar a lo menos un tipo de insulina durante el transcurso de la gestación para regularizar los niveles sanguíneos de glucosa. Crowel CA, et al. (2005)⁵⁷ concluyeron que el cumplir con el tratamiento, ya sea dieta, monitoreo de glicemias o insulinoterapia según indicación médica, reduce la morbilidad perinatal grave y puede mejorar la calidad de vida de las madres.

En cuanto al estado nutricional y su relación con la DMG, se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos al inicio del embarazo entre clasificación normal, sobrepeso y obesidad, tal como fue detallado por Torloni MR, et al. (2009)⁹ en su revisión sistemática, especialmente entre los estados nutricionales de sobrepeso y obesidad, donde el odds ratio (OR) para mujeres con sobrepeso, obesas moderadas y obesas mórbidas fue de 1.97 (IC del 95% de 1.77 a 2.19), 3.01 (IC del 95% de 2.34 a 3.87) y 5.55 (IC del 95% de 4.27 a 7.21) respectivamente. Por cada 1 kg/m² de aumento en el IMC, la prevalencia de DMG aumentó en un 0,92% (IC del 95%: 0,73 a 1,10).

Al término de la gestación el grupo control tuvo una disminución en los porcentajes de gestantes en estado nutricional normal y sobrepeso (22,9 y 27,4% respectivamente) pero se destaca un aumento en el porcentaje de mujeres obesas (49,6%). Este aumento no alcanza significancia estadística, pero muestra una tendencia que podría ser analizada en otro estudio, para así determinar el riesgo de alternaciones materno-fetales asociadas a la ganancia de peso excesiva durante la gestación. Hedderon MM, Gunderson EP y Ferrara A. (2010), concluyeron que un mayor aumento de peso gestacional en el embarazo temprano, con una tasa de ganancia de peso de 0.27-0.40 kg/semana y 0.41 kg/semana o más, especialmente durante el primer trimestre, está asociado con un mayor riesgo de DMG (OR 1.43, IC del 95% 0.96-2.14; y OR 1.74, IC del 95% 1.16-2.60, respectivamente).⁵⁸

Entre los resultados perinatales analizados se destaca el alto porcentaje de cesáreas (52,0% del total de muestra) que refleja el comportamiento que ha mantenido Latinoamérica, y en especial Chile, sobrepasando lo indicado por la OMS.³¹ El porcentaje de cesáreas resulta especialmente significativo al comparar ambos grupos, con un 73,9% en el grupo de mujeres con DMG, en contraste con un 40,5% en el grupo de mujeres sin DMG, con un valor $p < 0,0001$, diferencia que ya había sido detallada por Hawdon JM. (2011) en su estudio de cohorte que incluyó 1,781,576 nacidos en Dinamarca desde 1977 hasta 2008.²¹

Al considerar la ganancia de peso como factor independiente, no se pudo determinar una correlación positiva entre ganancia de peso excesiva y porcentaje de cesáreas, por lo que parece ser que la condición diabética es un factor relevante para la indicación de cirugía, independiente de la ganancia de peso. Esto se contrapone a lo reportado por Hildén et al. (2016), es un estudio realizado en población sueca, en el cual se determinó que el sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo independientes para GEG y cesárea, incrementándose la incidencia de ambos parámetros cuando se da la condición de diabetes gestacional más obesidad.⁵⁹ Cabe destacar que existen diferencias de base entre las poblaciones analizadas que hacen difícil establecer comparaciones, como por ejemplo las edades de los grupos y las semanas de gestación, entre otros. Por otro lado, los porcentajes de cesáreas en el grupo control y diabético del estudio sueco son menores (13% y 16% en

IMC normal, respectivamente) por factores que se escapan al análisis de este estudio.

En relación al peso de los recién nacidos, un 21,7% de los recién nacidos de madres con DMG tuvieron un peso igual o mayor a 4000 grs, mientras que en el grupo de madres sin DMG éste parámetro alcanzó un 15,3%, no siendo posible determinar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Este resultado muestra una tendencia que podría correlacionarse con lo publicado anteriormente por Metzger, et al. (2008 y 2010)^{60,61}, trabajos en los cuales se establece una correlación positiva entre la hiperglicemia materna con un mayor porcentaje de niños macrosómicos que implica, por consiguiente, una mayor tasa de nacimiento por cesárea, con una frecuencia aproximada de 23.7%. Por otro lado, el estudio de Gorgal, et al. (2012) reporta un incremento de cesárea no electiva en 19.5% de las pacientes diabéticas versus 13.5% de no diabéticas.⁶² Estos antecedentes permiten plantear la necesidad de aumentar el tamaño de la muestra a analizar, especialmente en el caso de mujeres con DMG, con tal de confirmar estadísticamente la tendencia observada. Por otro lado, el aumento de la macrosomía en recién nacidos de gestantes sin DMG puede ser resultado del aumento de la ganancia de peso en este grupo, lo que también muestra una tendencia de aumento. Sin embargo, al considerar la ganancia de peso como factor independiente, se observó que no hubo correlación positiva con un aumento del peso de acuerdo a edad gestacional, al igual que lo que se determinó para el porcentaje de cesáreas.

Es importante considerar que, en cuanto a la semana de término de la gestación, se determinó una diferencia significativa en las gestaciones con DMG, con un mayor porcentaje (~61%) de nacimientos entre las semanas 37 y 38 de gestación, mientras que en gestaciones sin diabetes el mayor porcentaje de nacimientos (~73%) se produjo entre las semanas 39-41. Al considerar esta condición en el peso de los recién nacidos y clasificarlos de

acuerdo a la edad gestacional, se pudo determinar que ~38% de los nacidos de gestaciones diabéticas fueron GEG, mientras que ~15% de los recién nacidos de madres sin DMG presentaron esta condición. Por tanto, el presente estudio muestra que la condición diabética es un factor de riesgo para recién nacido GEG, independiente de la ganancia de peso. Además, es importante considerar el 15% de GEG en gestantes sin DMG, que podría atribuirse a la ganancia de peso en este grupo control o bien al estado nutricional al inicio de la gestación. Este último punto se ve reflejado a través de un estudio retrospectivo en gestantes chilenas recientemente publicado, en el cual se determinó que el aumento de peso para edad gestacional se correlaciona principalmente con sobrepeso y obesidad pre-gestacional, más que con la ganancia de peso durante la gestación (Garmendia et al., 2018).⁶³

En este estudio se determinó que no hay correlación significativa entre el estado nutricional inicial, el incremento excesivo del IMC y los resultados perinatales en las gestantes con DMG, mientras que en las gestantes sin DMG hay un aumento en el porcentaje de obesidad entre el control prenatal (34%) y al término de la gestación (50%), junto con un aumento en la ganancia de peso de 12 kg versus 9,7 kg en gestantes con DMG. Creemos que esto se debe al control nutricional estricto que tienen las gestantes con diagnóstico de DMG por el equipo de Alto Riesgo Obstétrico (ARO) de dicho centro de salud, al igual que el resto de los centros asistenciales del país de acuerdo a las Guías Nacionales, lo que no ocurre con el resto de las gestantes que cursan un embarazo sin patologías asociadas que no tienen normado un acceso obligatorio a controles nutricionales.

CONCLUSIÓN

A través del presente estudio se puede concluir que la alteración del peso en la población gestante y su asociación con DMG debe ser un tema de interés mundial, especialmente cuando se habla de obesidad como una enfermedad de salud pública de alta prevalencia.

El antecedente familiar de DM y el haber cursado un embarazo anterior con DMG resulta ser un factor significativo al momento de comparar a la población de estudio. Además, se pudo apreciar el comportamiento de la obesidad como factor de riesgo para el desarrollo de DMG y un significativo aumento en el porcentaje de cesáreas en dicha población.

En cuanto a los resultados perinatales no se encontraron resultados estadísticamente significativos con relación al peso del recién nacido e IMC y ganancia de peso materno, siendo el propio diagnóstico de diabetes gestacional un factor de riesgo en macrosomía fetal y complicaciones en el recién nacido por sí solo, por lo tanto es importante que en cada institución de salud se asegure el reconocimiento de las alteraciones del peso al inicio y durante la gestación para la clasificación de riesgo, prevención, seguimiento y control de las mismas en pro de obtener mejores resultados maternos y perinatales, tanto a las gestantes que cursan un embarazo con patologías asociadas como en aquellas que no, e informar a la paciente con relación a su IMC inicial su ganancia de peso esperada para que en conjunto se logren dichas metas.

LIMITACIONES

Las limitaciones de este estudio corresponden principalmente al tamaño muestral, ya que, pese a tener una gran población a la cual se podía acceder en el centro asistencial, al momento de aplicar los criterios de inclusión y exclusión la población se redujo y fue necesario más tiempo de recolección de datos para alcanzar el mínimo, sumado a la dificultad de coincidir con dichas usuarias durante el período de hospitalización que solo era de 2 días, por lo que sería recomendable para futuras investigaciones contar con cooperadores en la recolección de información e incluir a lo menos un centro asistencial más para lograr una muestra más representativa de la provincia y/o región.



PROYECCIONES SOBRE LA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente estudio se puede establecer la necesidad de un estudio de mayor peso estadístico, prospectivo y multicéntrico que permita obtener datos más precisos sobre la relación entre la ganancia de peso en las gestantes según IMC al inicio del control prenatal con la presencia de DMG y resultados perinatales adversos, además de fortalecer los programas enfocados en la educación de las pacientes en edad reproductiva, con tal de que se instruya sobre la importancia de mantener un adecuado control del peso y lograr un IMC normal, basados en estilos de vida saludable específicamente dirigidos a dieta y actividad física, concientizando en la importancia de la planeación de la gestación para impactar sobre los factores de riesgo modificables y así disminuir los resultados adversos maternos y perinatales.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Diabetes Federation, Diabetes Atlas – Seventh Edition, International Diabetes Federation, Brussels, Belgium, 2015.
2. International Diabetes Federation, Diabetes Atlas – Fourth Edition, International Diabetes Federation, Brussels, Belgium, 2009.
3. Lawrence J., Contreras R., Chen W., Sacks D. Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes mellitus among racially/ethnically diverse population of pregnant women, 1995-2005. *Diabetes Care* 2008;31: 899-904.
4. Ministerio de Salud (MINSAL). Segunda Encuesta Nacional de Salud. Santiago, Ministerio de Salud, Gobierno de Chile, 2010. Disponible en: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>
5. Medina-Perez EA, Sánchez-Reyes A, Hernández-Peredo AR, Martínez-López MA y col. Diabetes gestacional. Diagnóstico y tratamiento en el primer nivel de atención. *Med Int Méx.* 2017 ene;33(1):91-98.
6. Baz B, Riveline JP, Gautier JF. Gestacional Diabetes Mellitus: definition, aetological and clinical aspects. *Eur J of Endocrinol* 2016; 174:R43-R51.
7. Huidobro A., Fulford A., Carrasco E. Incidencia de diabetes Gestacional y su relación con embarazadas chilenas. *RevMéd Chile* 2004; 132: 931-938.
8. Schiavone M, Putoto G, Laterza F, Pizzol D. Gestational diabetes: an overview with attention for developing countries. *Endocr Regul* 2016; 50: 62-71.
9. Torloni MR, Betrán AP, Horta BL, Nakamura MU, Atallah AN, Moron AF, Valente O. Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Obes Rev.* 2009 Mar;10(2):194-203.
10. Ministerio de Salud (MINSAL). Guía Perinatal. Santiago, Ministerio de Salud, Gobierno de Chile, 2015. Disponible en:

http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/GUIA%20PERINATAL_2015%20PARA%20PUBLICAR.pdf

11. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2009 May 23;373(9677):1773–1779.
12. Pirkola J, Pouta A, Bloigu A, Miettola S, Hartikainen AL, Järvelin MR, et al. Prepregnancy overweight and gestational diabetes as determinants of subsequent diabetes and hypertension after 20-year follow-up. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(2): 772–778.
13. Dain K. Gestational diabetes: an invisible and serious maternal health issue. *Global Campaign* 2011; 56. Available from: <http://www.idf.org/diabetesvoice/articles/gestational-diabetes-an-invisible-maternal-health-issue> [cited August 2013].
14. IDF. Diabetes in pregnancy: protecting maternal health. International Diabetes Federation. Policy Briefing 2013. Available from: <http://www.idf.org/publications/diabetes-pregnancy-protecting-maternal-health> [cited January 2014].
15. Vrachnis N, Augoulea A, Iliodromiti Z, Lambrinoudaki I, Sifakis S, et al. Previous gestational diabetes mellitus and markers of cardiovascular risk. *Int J Endocrinol* 2012; 458610.
16. Xu Y., Shen S., Sun L., Yang H., Jin B., Cao X. Metabolic Syndrome Risk after Gestational Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pasquali R, ed. *PLoS ONE* 2014; 9(1): e87863.
17. Balkau B., Valensi P., Eschwege E., Slama G. A review of the metabolic syndrome. *Diabetes Metab* 2007; 33: 405–413.
18. Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28: 629–636.
19. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008; 358: 1991-2002.

20. Metzger BE., Lowe LP., Dyer AR., Trimble ER., Chaovarindr U., Coustan DR. et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008 May 8; 358(19): 1991-2002.
21. Hawdon JM. Babies born after diabetes in pregnancy: what are the short- and long-term risks and how can we minimise them? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011 February; 25(1): 91-104.
22. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee opinion no. 549: obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013 Jan; 121(1): 213-7.
23. Cruz J, Hernández P, Yanes M, Isla A. La macrosomía en el embarazo complicado con diabetes. *Rev Centroamer Obstet Ginecol.* 2009 Jan–Mar;14(1):5–10.
24. Romero Nardelli Leda Belén. Factores de riesgo asociados a la macrosomía fetal. *Rev. Nac. (Itauguá)* [Internet]. 2014 [cited 2017 Jan 14] ; 6(1): 16-24. Available from: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2072-81742014000100003&lng=en.
25. Torres González C, Hernández Barrios E, Moreno Torres J, Rodríguez-Cabrera A, Vázquez Martínez V. Factores de riesgo para macrosomía en recién nacidos hijos de madre con diabetes gestacional. *MediSur* [Internet]. 2006;4(1). Available from: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/172/4859#> [cited December 2013]
26. Cruz Hernández J, Vargas Torres I, Hernández P, Yanes Quesada M, Isla Valdés A, Rimbao Torres G. Macrosomía neonatal y diabetes gestacional. *Rev Centroamer Obstet Ginecol.* 2010 Oct–Dec;15(4):116–21.
27. López Rubio María Antonia. Tipo de Sesión: Revisión de guías clínicas. Servicio de Obstetricia y Ginecología, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. 2013. Available from:

http://www.chospab.es/area_medica/obstetriciaginecologia/docencia/revisionGuiasClinicas/2013-2014/sesion20131113_1.pdf [cited October 2016]

28. San Feliciano Laura. Traumatismos del parto. Universidad de Salamanca, España. 2011.
29. Schnapp S. Carlos, Sepúlveda S. Eduardo, Robert S. Jorge-Andrés. REV. MED. CLIN. CONDES - 2014; 25(6) 987-992. Available from: https://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2014/6%20Nov/20-schnapp.pdf [cited October 2016]
30. Villar J., Valladares E., Wojdyla D., et al., Caesarean delivery rates and pregnancy outcomes: the 2005 WHO global survey on maternal and perinatal health in Latin America. Lancet 2006; 367: 1819-29.
31. IPSUSS. Instituto de Políticas Públicas en Salud, Universidad San Sebastián. Casi la mitad de los partos en nuestro país son cesáreas. Available from: <http://www.ipsuss.cl/ipsuss/actualidad/cesareas/casi-la-mitad-de-los-partos-en-nuestro-pais-son-cesareas/2015-02-09/131550.html> [cited January 2017]
32. World Health Organization. WHO Statement on Caesarean Section Rates, 2015.
33. Martínez-Farías ML., Farías JP., Bermejo E., Rodríguez-Pinilla E., Prieto L., Farías JL. Pre-gestational maternal body mass index predicts an increased risk of congenital malformations in infants of mothers with gestational diabetes. Diabet Med 2005 June; 22(6): 775-81.
34. Catalano PM., McIntyre HD., Cruickshank JK., McCance DR., Dyer AR., Metzger BE. et al. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations for GDM and obesity with pregnancy outcome. Diabetes Care 2012 April; 35(4): 780-6.
35. Bryant M, Santorelli G, Lawlor DA et al. Comparison of South Asian specific and established BMI thresholds for determining obesity

- prevalence in pregnancy and predicting pregnancy complications: findings from the Born in Bradford cohort. *Int J Obes* 2014; 38:444–50.
36. Callaway LK, Prins JB, Chang AM et al. The prevalence and impact of overweight and obesity in an Australian obstetric population. *Med J Aust* 2006; 184:56–9.
37. Magann EF, Doherty DA, Sandlin AT et al. The effects of an increasing gradient of maternal obesity on pregnancy outcomes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2013; 53:250–7.
38. Scott-Pillai R, Spence D, Cardwell CR et al. The impact of body mass index on maternal and neonatal outcomes: a retrospective study in a UK obstetric population, 2004–2001. *BJOG* 2013; 120:932–9.
39. Nelson SM., Matthews P., Poston L. Maternal metabolism and obesity: modifiable determinants of pregnancy outcome. *Hum Reprod Update* 2010 May; 16(3): 255-75.
40. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *JAMA* 2012; 307:491-7.
41. Heslehurst N, Rankin J, Wilkinson JR, Summerbell CD. A nationally representative study of maternal obesity in England, UK: trends in incidence and demographic inequalities in 619 323 births, 1989-2007. *Int J Obes (Lond)* 2010; 34:420-8.
42. Nehring I, Schmoll S, Beyerlein A, Hauner H, von Kries R. Gestational weight gain and long-term postpartum weight retention: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* Nov; 2011 94(5):1225–1231.
43. Maddah M, Nikooyeh B. Weight retention from early pregnancy to three years postpartum: a study in Iranian women. *Midwifery.* Dec; 2009 25(6):731–737.
44. Mamun AA, O'Callaghan MJ, Williams GM, Najman JM. Change in maternal body mass index is associated with offspring body mass index: a 21-year prospective study. *Eur J Nutr.* Sep; 2013 52(6):1597–1606.

45. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines Rasmussen KM, Yaktine AL. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. Washington, DC: National Academies Press; 2009.
46. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. 2000. 0512-3054.
47. Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S, Misso M, Boyle JA, Black MH, Li N, Hu G, Corrado F, Rode L, Kim YJ, Haugen M, Song WO, Kim MH, Bogaerts A, Devlieger R, Chung JH, Teede HJ. Association of Gestational Weight Gain With Maternal and Infant Outcomes A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2017;317(21):2207-2225.
doi:10.1001/jama.2017.3635
48. Ovesen P, Rasmussen S, Kesmodel U Effect of prepregnancy maternal overweight and obesity on pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2011;118(Pt 1):305–12.
49. Drake AJ, Reynolds RM. Impact of maternal obesity on offspring obesity and cardiometabolic disease risk. *Reproduction* 2010; 140:387-98.
50. Li M, Sloboda DM, Vickers MH. Maternal obesity and developmental programming of metabolic disorders in offspring: evidence from animal models. *Exp Diabetes Res* 2011; 2011:592408.
51. Fraser A, Tilling K, Macdonald-Wallis C, Sattar N, Brion MJ, Benfield L, et al. Association of maternal weight gain in pregnancy with offspring obesity and metabolic and vascular traits in childhood. *Circulation* 2010; 121:2557-64.
52. Hochner H, Friedlander Y, Calderon-Margalit R, Meiner V, Sagy Y, Avgil-Tsadok M, et al. Associations of maternal prepregnancy body mass index and gestational weight gain with adult offspring

cardiometabolic risk factors. The Jerusalem Perinatal Family Follow-Up Study. *Circulation* 2012; 125:1381-9.

53. Catalano PM, Presley L, Minium J, Hauguel-de MS. Fetuses of obese mothers develop insulin resistance in utero. *Diabetes Care* 2009; 32:1076-80.
54. Reynolds RM, Osmond C, Phillips DI, Godfrey KM. Maternal BMI, parity, and pregnancy weight gain: influences on offspring adiposity in young adulthood. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95:5365-9.
55. Lawlor DA, Lichtenstein P, Fraser A, Langstrom N. Does maternal weight gain in pregnancy have long-term effects on offspring adiposity? A sibling study in a prospective cohort of 146,894 men from 136,050 families. *Am J Clin Nutr* 2011; 94:142-8.
56. Reynolds RM, Allan KM, Raja EA, et al. Maternal obesity during pregnancy and premature mortality from cardiovascular event in adult offspring: follow-up of 1 323 275 person years. *The BMJ*. 2013;347: f4539.
57. Merino O. Paulina, Vera P-G. Claudio, Carvajal C. Jorge. Efectos del tratamiento de la diabetes mellitus gestacional sobre los resultados del embarazo Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jefries WS, Robinson JS. *Rev. chil. obstet. ginecol.* [Internet]. 2005 [citado 2018 Oct 18] ; 70(3): 203-205. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262005000300013&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262005000300013>.
58. Hedderson MM, Gunderson EP, Ferrara A. Gestational Weight Gain and Risk of Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol.* 2010;115(3):597-604. doi:10.1097/AOG.0b013e3181cfce4f.
59. Hildén K, Hanson U, Persson M, Fadl H. Overweight and obesity: a remaining problem in women treated for severe gestational diabetes. *Diabet Med.* 2016 Aug;33(8):1045-51.

60. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. HAPO Study. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *NEJM* 2008; 358:1991-2002.
61. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010; 33:676-682.
62. Gorgal R, Gonçalves E, Barros M, Namora G, Magalhães A, Rodrigues T, et al. Gestational diabetes mellitus: a risk factor for non-elective cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res* 2012; 38:154-159.
63. Garmendia ML, Matus O, Mondschein S, Kusanovic JP. Gestational weight gain recommendations for Chilean women: a mathematical optimization approach. Public Health. 2018 Oct;163:80-86.



ANEXOS

ANEXO N°1: HOJA INFORMATIVA AL PACIENTE



04 de Julio, 2014. Versión 2

*Investigación en Muestra de Placenta y Cordón Umbilical
Servicio de Obstetricia Hospital GGB
Facultad de Medicina
Universidad de Concepción*

HOJA DE INFORMACION AL PACIENTE

"Correlación entre características clínicas, resultados perinatales y marcadores moleculares de disfunción endotelial en pacientes con Diabetes Gestacional"

Investigador Principal: Marcela Cid Aguayo- Marcelo González Ortiz
Colaborador Clínico Responsable: Álvaro Marín Neira- Carlos Treuer Pavesi
Centro: Servicio de Obstetricia Hospital Guillermo Grant Benavente
Fonos: 2204575-2661207/90901815-85263058

Mediante el presente documento la estoy invitando a participar en un estudio que desea evaluar si en embarazadas con Diabetes Gestacional se producen alteraciones en la placenta que ocasionan condiciones desfavorables en el ambiente del feto cuando se encuentra dentro del útero materno. Con el fin de poder estudiar como funciona la placenta y su importancia en el embarazo de mujeres con diabetes gestacional, es que le solicitamos donar una muestra de placenta y cordón umbilical desde la cual nosotros podemos obtener las células y realizar estudios fundamentales para el conocimiento de esta enfermedad asociada al embarazo. De esta manera, su aprobación para el uso de esta muestra será de gran beneficio para aumentar el conocimiento médico sobre la diabetes gestacional y establecer a futuro mejores estrategias de prevención y promoción en salud materna.

Esta investigación cuenta con el respaldo y auspicio de la Vicerrectoría de Investigación y Desarrollo de la Universidad de Concepción, y su objetivo principal es evaluar si existe relación entre alteraciones de la placenta en mujeres con diabetes gestacional y algunas características de estas embarazadas y sus recién nacidos.

Este estudio se realizará en el Servicio de Obstetricia del Hospital Guillermo Grant Benavente, centro de alta complejidad que cuenta con un gran equipo de especialistas para brindar atención integral al alto número de embarazadas hospitalizadas a diario en la Sección de Maternidad. Se invitan a participar a dos grupos de pacientes:

- 1.- Grupo Estudio: mujeres con diagnóstico de Diabetes Gestacional.
- 2.- Grupo Control: mujeres con embarazos normales.

Las embarazadas de ambos grupos deberán ser mayores de edad, con una edad gestacional de ≥ 37 semanas.

No podrán participar de este estudio embarazadas con embarazos múltiples (ej: gemelares), aquellas con alguna enfermedad previa al embarazo o que hayan sido diagnosticadas en la gestación y que puedan afectar el buen

1



funcionamiento de la placenta (hipertensión arterial crónica, preeclampsia, desórdenes autoinmunes), pacientes que consuman alcohol y/o drogas y aquellas con diagnóstico de alguna malformación del feto (cardiopatías, ventriculomegalias, holóprosencefalia, anecefalia, espina bífida, hernia diafragmática y onfalocele). Se ha establecido que es necesario recolectar a 145 mujeres de cada grupo, estableciéndose el año 2014 y el primer semestre del 2015 para lograr alcanzar el total de muestras.

En este estudio:

1. Las muestras de placentas y cordones umbilicales serán obtenidas **post-parto después de producido el alumbramiento (salida de la placenta)**.
2. La toma de esta muestra **no involucra** en ningún sentido un **riesgo ni para el recién nacido ni su madre**, puesto que las muestras no serán tomadas directamente del cuerpo del recién nacido, ni del cuerpo de la madre sino de la placenta que habitualmente se desecha.
- 3.- Se le solicitarán datos de su historia clínica, resguardando la confidencialidad de la información que identifica a cada participante.
4. Una vez utilizadas las muestras de placenta y cordón umbilical, el resto del **material biológico será descartado** siguiendo las normas de Bioseguridad y Manejo de Residuos Biológicos estipulados por la Universidad de Concepción. Las muestras obtenidas no serán bajo ninguna circunstancia almacenadas, congeladas o utilizadas para otro fin que no sea el expuesto en este Proyecto.
5. Este consentimiento ha sido dado en forma **voluntaria**. Negarse a participar no cambiará en modo alguno el cuidado médico recibido para la madre o el hijo recién nacido.
6. Cualquier consulta respecto de este estudio podrá hacerla a: Sra. Marcela Cid, Departamento de Obstetricia y Puericultura, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción (Teléfono: 2204575). Dr. Marcelo González, Departamento de Fisiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción (Teléfono: 2661207)
7. El presente consentimiento informado ha sido revisado y autorizado por el Comité Ético Científico Servicio de Salud Concepción (Teléfono: 2722745).

"ESTE DOCUMENTO SE FIRMARÁ POR DUPLICADO QUEDÁNDO UNA COPIA CON EL INVESTIGADOR Y OTRA EN MANOS DEL VOLUNTARIO, LA QUE DEBE CONSERVAR MIENTRAS SE LLEVE A CABO EL ESTUDIO"

ANEXO N°2: HOJA DE FIRMAS



08 de Julio, 2014. Versión 2

Iniciales, firma del participante



*Investigación en Muestra de cordón umbilical
Servicio de Obstetricia Hospital GGB
Facultad de Medicina
Universidad de Concepción*

HOJA DE FIRMAS

AUTORIZACIÓN

He leído el (los) procedimiento descrito. El (la) investigador (a) me ha explicado el estudio y ha contestado mis preguntas. Voluntariamente yo, _____ doy mi consentimiento para participar en el estudio "Correlación entre características clínicas, resultados perinatales y marcadores moleculares de disfunción endotelial en pacientes con Diabetes Gestacional". Recibiré una copia firmada de este consentimiento, y sé que puedo revocar mi autorización en cualquier momento, sin dar explicaciones.

NOMBRE Y FIRMA DEL PARTICIPANTE

He explicado al Señor o Señora _____ la naturaleza y propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación en esta investigación. He contestado a sus preguntas y aclarado sus dudas en la medida de lo posible. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigaciones con seres humanos y me aporto.

Nombre y Firma Investigador

____ de ____ de 2014
Fecha

Nombre y Firma Director del centro o su delegado

____ de ____ de 2014
Fecha

ANEXO N°3: CUESTIONARIO



*Investigación en Muestra de Placenta y Cordón Umbilical
Servicio de Obstetricia HGGB
Facultad de Medicina y Facultad de Cs Biológicas – U. de
Concepción*

CUESTIONARIO

N° Muestra:	Fecha de Evaluación:
NOMBRE:	
FICHA/RUT:	FECHA DE NACTO/EDAD:
<i>Antecedentes Obstétricos</i>	
PARIDAD:	ABORTOS:
ANTECED. FAMILIARES DE DIABETES:	
a) NO	b) SI, -----
ANTECED. DE D. GESTACIONAL EN EMB. ANTERIOR/TRATAMIENTO:	
a) NO	b) SI, -----
COEXISTENCIA DE OTRA PATOLOGÍA:	
a) NO	b) SI, -----
ANTECEDENTES DE RN > 4000 GR/PESO:	
a) NO	b) SI, -----
<i>Embarazo Actual</i>	
TALLA:	
PESO AL INICIO DEL EMBARAZO:	
SEMANAS:	
PESO AL TÉRMINO DEL EMBARAZO:	
SEMANAS:	
IMC AL INICIO/CLASIFICACIÓN NUTRICIONAL:	
IMC AL TÉRMINO/CLASIFICACIÓN NUTRICIONAL:	
CONSUMO DE TABACO:	
a) NO	b) SI
PERCENTIL ECO RECIENTE:	
DOPPLER:	

DIAGNÓSTICO DE DIABETES:		
a) NO	b) SI	
RESULTADOS DE EXÁMENES:		
a) Glicemia en Ayunas (1° trimestre)	_____ mg/dl	_____ sem
b) PTGO	_____ mg/dl	_____ sem
TRATAMIENTO:		
a) DIETA	b) INSULINA	
*Sólo si el tratamiento es con insulina, indicar tipo y dosis:		
a) Dosis insulina cristalina:		
b) Dosis insulina NPH:		
c) Otra:		
SEMANAS AL TÉRMINO DEL EMBARAZO/DIAGNÓSTICO:		

<i>Parto y Recién Nacido</i>		
Tipo de Parto:		Fecha:
a) Vaginal		
b) Cesárea		
c) Otro		
*Sólo si el parto fue cesárea indicar motivo de la intervención:		

COMPLICACIONES EN EL PARTO:		
a) NO	b) SI, -----	
Sexo RN:	Peso:	Talla:
Apgar:		
Clasificación Nutricional RN:		
a) PEG	b) AEG	c) GEG
Complicaciones RN:		
a) NO	b) SI, -----	