



UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE POSTGRADO EN PEDIATRÍA

"Hijo de madre diabética: frecuencia y complicaciones en el periodo neonatal en una maternidad nivel 3b, en el periodo 2022-2023."

- Carrerista: Scollo Ma. Celeste

- Tutora: Dra. Polverigiani, Guillermina (Pediatra)

- Centro formador: Hospital Escuela Eva Perón - Granadero Baigorria

Febrero 2026

Índice:

Abreviaturas.....	3
Resumen.....	5
Introducción.....	7
Objetivos.....	9
Marco teórico.....	10
Material y Métodos.....	24
Resultados.....	26
Discusión.....	37
Conclusión.....	40
Bibliografía.....	42

Abreviaturas:

ADA: American Diabetes Association

APEG/GEG: Alto peso para la edad gestacional

BPEG/BEG: Bajo peso para la edad gestacional

CIA: Comunicación interauricular

CIV: Comunicación interventricular

DAP: Ductus arterioso persistente

DM: Diabetes mellitus

DG: Diabetes gestacional

DPG: Diabetes pregestacional

EG: Edad gestacional

FOP: Foramen oval permeable

HbA1c: Hemoglobina glicosilada

HMD: Hijo de madre diabética

IDF: Federación Internacional de Diabetes

OMS: Organización Mundial de la Salud

PAEG/AEG: Peso adecuado para la edad gestacional

PTH: Hormona paratiroidea

PTOG: Prueba de tolerancia oral a la glucosa

RN: Recién nacido

RNPT: Recién nacido pretérmino

RNT: Recién nacido a término

SAP: Sociedad Argentina de Pediatría

SDR: Síndrome de distrés respiratorio

SENEO: Sociedad Española de Neonatología

SIP: Sistema Informático Perinatal

SNC: Sistema nervioso central

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

Resumen:

La diabetes es la complicación metabólica más frecuente del embarazo, según la Federación Internacional de Diabetes (IDF), de los 20 millones de nacidos vivos anuales en todo el mundo, se estima que uno de cada seis (16,8%) nacieron de madres con algún tipo de hiperglucemia. [1]

Se clasifica de acuerdo a su relación con el embarazo en:

*Diabetes pregestacional (DPG): es aquella que está presente antes de la gestación.

*Diabetes gestacional (DG): es definida como intolerancia de severidad variable a los hidratos de carbono, que comienza o se diagnostica por primera vez durante el embarazo, por el informe de 1999 de la Organización Mundial de la Salud.

El recién nacido (RN) hijo de madre diabética (HMD) constituye una población de alto riesgo perinatal, debido a las posibles complicaciones que presentan, como prematuridad, macrosomía fetal, partos distócicos, asfixia perinatal y alteraciones metabólicas.

Presentan un aumento de la morbilidad perinatal entre tres y seis veces mayor que la observada en la población general. [2]

El objetivo de este trabajo es describir las complicaciones neonatales observadas en recién nacidos hijos de madre diabética atendidos en el Hospital Escuela Eva Perón, durante el período transcurrido desde el 1 enero del 2022 al 31 de diciembre del 2023.

Se realizó un trabajo de tipo descriptivo, observacional, retrospectivo longitudinal.

Se evaluaron historias clínicas maternas y neonatales de pacientes internados en el Hospital Escuela Eva Perón durante dicho periodo.

Se arribó a los siguientes resultados, dentro de un total institucional de 2855 nacidos vivos, 138 recién nacidos fueron hijos de madre diabética (4.7%).

Los resultados muestran que las complicaciones más frecuentes fueron la ictericia neonatal (63,8%), las anomalías congénitas (30.4%), la macrosomía (15.2%), la hipoglucemia (15,2%) y el distrés respiratorio (12.3%).

Del total de recién nacidos estudiados, un 15.2% requirió internación en unidad de cuidados neonatales (UCIN).

Los hallazgos refuerzan la importancia del reconocimiento de estas complicaciones, para en un futuro generar estrategias interdisciplinarias para su abordaje y prevenir complicaciones.

Introducción:

La diabetes pregestacional puede ser de tipo 1, debido a la destrucción autoinmune de las células B pancreáticas o de tipo 2 debido a insulinoresistencia.

La diabetes gestacional se desarrolla habitualmente a partir de la semana 20 de gestación, como consecuencia de un déficit relativo en la secreción de insulina durante este período asociado a insulinoresistencia.

Tanto la diabetes pregestacional como la gestacional son factores de riesgo de morbilidad neonatal grave y producen aumento de la mortalidad. No obstante, la presencia de diabetes mellitus (DM) antes del embarazo conlleva un mayor riesgo de complicaciones en el recién nacido (RN). Esto podría atribuirse a la presencia de cambios vasculares crónicos propios de la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, así como a la mayor duración de la enfermedad en comparación con la diabetes gestacional. [3]

Este estudio fue realizado en Hospital Escuela Eva Perón, el cual es un hospital público, de tercer nivel, ubicado en la ciudad de Granadero Baigorria, en el norte del área metropolitana del Gran Rosario, en el sur de la provincia de Santa Fe (República Argentina), que depende del Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe.

Presta servicios a la población de la zona norte de Rosario, Granadero Baigorria, Ibarlucea, Capitán Bermúdez, Fray Luis Beltrán, San Lorenzo, Puerto General San Martín y Timbúes.

Se trata de un hospital de referencia, base de nueve centros de salud, que dispone de una maternidad de nivel III B.

La elección de este tema surge de la necesidad de cuantificar la frecuencia de las principales complicaciones neonatales en los hijos de madre diabética y aportar evidencia que permita optimizar el manejo inicial y el seguimiento de estos pacientes, dado que en la

práctica clínica cotidiana se observa que se trata de una condición frecuente y que las complicaciones asociadas se presentan de manera habitual.

Objetivos:

Principal:

-Determinar la frecuencia de RN hijos de madre diabética y describir sus complicaciones neonatales en el puerperio inmediato, incluyendo a los recién nacidos a término como a los pretérmino, en los nacimientos desde el 1 enero del 2022 hasta el 31 diciembre del 2023 en el Hospital Escuela Eva Perón de Granadero Baigorria.

Objetivos secundarios:

- Describir las características maternas de las madres diabéticas (tipo de diabetes, tipo de tratamiento, edad, comorbilidades, entre otras).

-Caracterizar a los recién nacidos hijos de madre diabética según variables demográficas y clínicas (edad gestacional, peso al nacer, Apgar, vía de nacimiento).

-Describir la necesidad de ingreso a la UCIN en los recién nacidos hijos de madres diabéticas.

Marco teórico:

La diabetes es la complicación metabólica más frecuente del embarazo, según la Federación Internacional de Diabetes (IDF), de los 20 millones de nacidos vivos anuales en todo el mundo, se estima que uno de cada seis (16,8%) nacieron de madres con algún tipo de hiperglucemia. De éstos, el 16% puede relacionarse con diabetes preexistente o diagnosticada al inicio de la gestación y el 84% restante a diabetes mellitus gestacional. [1]

Clasificación de la diabetes en la gestante:

- Diabetes pregestacional (DPG): incluye las diabetes tipo 1 y 2. Se pueden incluir en este grupo el 10% de las gestantes diabéticas.

- Diabetes gestacional (DG): es la que se reconoce por primera vez durante la gestación, independientemente del momento del embarazo en que se diagnostique y del tipo de tratamiento. Este tipo de diabetes corresponde al 90% de las gestantes diabéticas.

Criterios diagnósticos:

DPG: el diagnóstico se establece de acuerdo con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la American Diabetes Association (ADA), cuando se cumple alguno de los siguientes criterios:

- Glucemia plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dl.
- Glucemia plasmática ≥ 200 mg/dl a las 2 horas de una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) con 75 g de glucosa.
- Glucemia plasmática al azar ≥ 200 mg/dl asociada a síntomas de hiperglucemia.
- Hemoglobina glicosilada (HbA1c) $\geq 6,5\%$.

DG: el diagnóstico se realiza mediante una PTOG, preferentemente entre las semanas 24 y 28 de gestación. En casos de inicio tardío del control prenatal, la misma puede efectuarse hasta la semana 33 + 6 días.

- Glucemia plasmática en ayunas ≥ 100 mg/dl, o
- Glucemia plasmática ≥ 140 mg/dl a las 2 horas de una PTOG con 75 g de glucosa.

Asimismo, el hallazgo de dos determinaciones consecutivas de glucemia plasmática en ayunas, realizadas tras al menos 8 horas de ayuno, con valores comprendidos entre 100 mg/dl y 125 mg/dl, también establece el diagnóstico de diabetes gestacional.

El RN HMD es un neonato de riesgo elevado por las complicaciones que puede presentar.

Siendo la incidencia de complicaciones mayor en los hijos de madre con diabetes pregestacional, y más graves en los hijos de madres con mal control metabólico durante la gestación.

La hipótesis clásica de Pedersen propone que la hiperglucemia materna conduce a hiperglucemia fetal y, en consecuencia, a un aumento de la producción de insulina por el feto, con hiperplasia de las células beta pancreáticas e hiperinsulinismo fetal. Algunas interpretaciones ampliadas de esta hipótesis consideran que otros combustibles distintos de la glucosa, como aminoácidos y cuerpos cetónicos, pueden estimular de forma similar la secreción de insulina fetal y contribuir al desarrollo del hiperinsulinismo. [4]

Este hiperinsulinismo afecta diferentes órganos, incluida la placenta.

La insulina actúa principalmente como hormona anabólica, estimulando el crecimiento fetal, desarrollándose visceromegalia (especialmente corazón e hígado) y macrosomía.

Se incrementa la grasa corporal y los niveles de eritropoyetina en plasma.

Este hiperinsulinismo permanece después del nacimiento, predisponiendo a hipoglucemia neonatal, ayudada por una escasa respuesta al glucagón y disminución de la somatostatina.

Las posibles complicaciones del hijo de madre diabética que debemos reconocer son:

- macrosomía
- hipoglucemia
- síndrome de dificultad respiratoria

- miocardiopatía
- policitemia / hiperviscosidad
- anomalías congénitas
- hipocalcemia
- hipomagnesemia
- retardo del crecimiento intrauterino

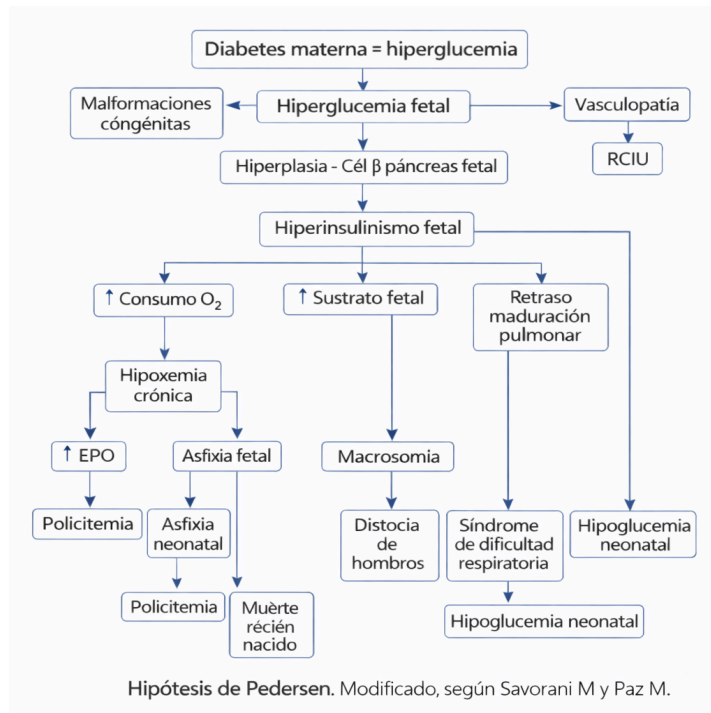


Figura 1. Relación entre hiperglucemia e hiperinsulinismo con la mortalidad neonatal.

[5]

La mortalidad perinatal en los HMD es entre tres y seis veces mayor que la observada en la población general. [2]

De acuerdo con R. Schwartz y K. Teramo, la mortalidad perinatal en embarazos de madres diabéticas insulino dependientes ha experimentado una marcada reducción, descendiendo de cifras cercanas al 30% a valores actuales del 2–4%. Esta mejoría se atribuye fundamentalmente al adecuado control metabólico previo y durante la gestación, así como a los avances en el manejo obstétrico y neonatal. [6]

Las principales causas de mortalidad perinatal en este grupo son:

- Malformaciones congénitas: 30–40%
- Prematurez: 20–30%
- Asfixia intrauterina: 20–30%

Macrosomía:

La macrosomía se define como la condición del RN que presenta un peso al nacer mayor a 4.000 g o, de acuerdo con los estándares INTERGROWTH-21st, aquel cuya somatometría se encuentra por encima del percentil 90 para la edad gestacional y el sexo. [7]

Constituye una de las complicaciones más frecuentes en los hijos de madres con diabetes.

Los principales factores asociados a su desarrollo incluyen la obesidad materna, la diabetes mellitus con control metabólico inadecuado (especialmente entre las semanas 20 y 30 de la gestación), la multiparidad, el antecedente de un parto previo de un RN macrosómico y el aumento excesivo de peso materno durante el embarazo, definido como superior a 15 kg.

El fenotipo característico del HMD macrosómico se caracteriza por un aspecto pletórico, facies de Cushing y un panículo adiposo abundante. En estos RN, la grasa corporal representa aproximadamente el 20% del peso total, en comparación con el 12% observado en el RN sano. Son hallazgos frecuentes la hipertriosis facial y auricular, la presencia de una giba en la región posterior del cuello, el abdomen globoso, la hepatomegalia y una actitud general de hipotonía.

La macrosomía fetal puede condicionar un trabajo de parto prolongado y aumenta el riesgo de traumatismo obstétrico, incluyendo distocia de hombros, fractura de clavícula o de húmero, lesión del plexo braquial y, en casos graves, parálisis diafragmática. [8,9]

Hipoglucemia:

Según la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP) la hipoglucemia es definida cuando el valor de glucemia en sangre se encuentra por debajo de 47 mg/dl y desencadena signos y síntomas de compromiso del sistema nervioso central (SNC).

Estos síntomas incluyen:

- Episodios de sudoración, palidez, hipotermia
- Agitación
- Cianosis
- Episodios de apneas, taquipnea
- Llanto débil o agudo
- Hipotonía o letargo
- Alimentación pobre
- Convulsiones
- Movimientos circulares de los ojos
- Falla cardíaca [10]

Es la complicación metabólica más frecuente del HMD, con una variabilidad del 10 al 50%, con mayor incidencia en RN de alto peso para la edad gestacional (APEG) y en prematuros.

Es secundaria al hiperinsulinismo por hiperplasia de las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas fetal, en respuesta al elevado aporte de glucosa durante el embarazo.

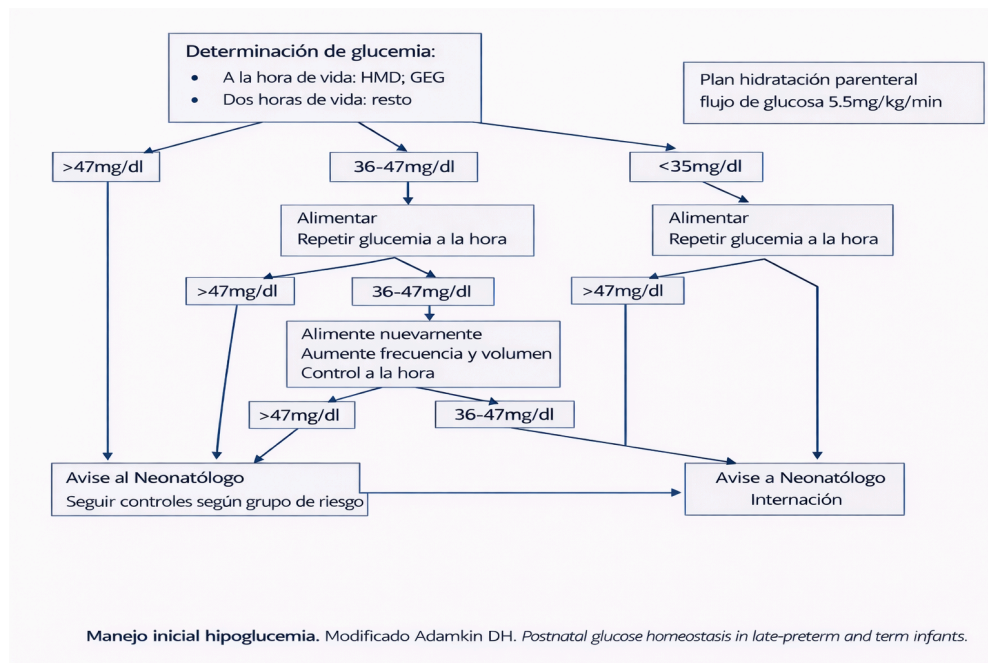


Figura 2. Manejo inicial de la hipoglicemia neonatal. Algoritmo de decisión basado en valores de glucemia y conducta clínica. Modificado de Adamkin DH. [11]

Asfixia perinatal:

La incidencia de asfixia perinatal está aumentada en el HDM y es más frecuente en los embarazos mal controlados con un control deficiente de la glucemia en el último trimestre de embarazo. Las concentraciones de eritropoyetina fetal están aumentadas, lo que sugiere una frecuencia mayor de hipoxia fetal crónica. [4,5]

Malformaciones congénitas:

Los HMD presentan una incidencia de malformaciones congénitas entre dos y cuatro veces mayor en comparación con la población general [5] . Este riesgo se incrementa aún más en los RN de madres diabéticas que requieren tratamiento con insulina, quienes presentan una probabilidad de malformaciones entre dos y ocho veces superior respecto de los hijos de madres con DG no insulinizadas. [12]

Diversos estudios han demostrado una correlación directa entre la hiperglucemia materna y el aumento en la frecuencia de malformaciones congénitas, evidenciada por valores elevados de HbA1c al momento de la concepción o durante las primeras 7 a 9 semanas de gestación, período crítico para la organogénesis fetal. [13,14]

Se ha descrito un amplio espectro de malformaciones congénitas en los HMD, siendo las más frecuentes las alteraciones del SNC, las cardiopatías congénitas y las malformaciones musculoesqueléticas.

En relación con el SNC, los defectos del cierre del tubo neural -entre los que se incluyen la anencefalia y el mielomeningocele- presentan una frecuencia aproximada del 2%, lo que representa un riesgo diez veces mayor en comparación con la población general.

Las cardiopatías congénitas se observan con una frecuencia estimada entre 1,7 y 4%.

Siendo características la transposición de los grandes vasos, la coartación de la aorta y las comunicaciones interventricular e interauricular, correspondiendo estas mismas al 90% de las cardiopatías congénitas en el HMD.

Dentro de las alteraciones musculoesqueléticas, la entidad más representativa es el síndrome de regresión caudal, con una incidencia estimada entre 0,2 y 0,5% en los HMD, lo que implica un riesgo aproximadamente 200 veces mayor que el observado en la población general. [4]

Si bien los mecanismos teratogénicos exactos responsables del aumento de estas malformaciones no se encuentran completamente dilucidados, existe clara evidencia de que un adecuado control glucémico preconcepcional reduce significativamente su frecuencia.

Por este motivo, resulta fundamental la educación y el asesoramiento preconcepcional de las mujeres diabéticas o con factores de riesgo, promoviendo la planificación del embarazo con un control metabólico estricto durante los 2 a 6 meses previos a la concepción.

RCIU:

Se considera RCIU a aquel RN cuyo peso o medidas antropométricas se encuentran por debajo del percentil 10, de acuerdo con los estándares de crecimiento fetal y neonatal INTERGROWTH-21st, o bien a un recién nacido de término o postérmino con un peso al nacer inferior a 2.500 g. [7]

El RCIU se observa en aproximadamente el 20% de los HDM.

La incidencia resulta similar tanto en la DPG como en la DG.

Se atribuye clásicamente a la enfermedad vascular materna, responsable de una insuficiencia placentaria, que limita el adecuado intercambio feto-placentario. Evidencia reciente sugiere que este fenómeno también podría relacionarse con alteraciones en la disponibilidad y el transporte de nutrientes metabólicos maternos, particularmente en contextos de compromiso microvascular.

Prematurez:

Se define como RNPT a todo RN que nace antes de las 37 semanas de gestación. [15]

La prematurez constituye una de las complicaciones perinatales más frecuentes en los HMD, con una prevalencia reportada entre el 20 y el 30%, cifra significativamente superior a la observada en la población general.

La presencia de prematurez en este grupo de RN contribuye de manera sustancial al aumento de la morbilidad neonatal, al incrementar el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria, inestabilidad metabólica y necesidad de internación en UCIN.

Hipocalcemia:

Se considera hipocalcemia neonatal cuando la concentración de calcio sérico es menor de 7 mg/dL en presencia de síntomas, menor de 6 mg/dL en ausencia de síntomas, o cuando el calcio iónico/ultrafiltrable es inferior a 3–3,5 mg/dL.

Luego de la hipoglucemia, la hipocalcemia constituye el trastorno metabólico más frecuente en el HMD.

La hipocalcemia puede presentarse hasta en el 50–55% de los RN de madres con diabetes tipo 1, manifestándose principalmente durante los primeros 3 a 4 días de vida.

La frecuencia y severidad de esta alteración se relacionan directamente con el grado de desorden metabólico materno, incrementándose ante la presencia de asfixia perinatal y prematurez.

Desde el punto de vista fisiopatológico, se ha propuesto que uno de los principales mecanismos involucrados es la hiperfosfatemia neonatal, que suele aparecer en las primeras 48 horas de vida, contribuyendo a la disminución del calcio sérico. Asimismo, el HMD presenta una respuesta inadecuada de la hormona paratiroidea (PTH) frente a la hipocalcemia. Diversos estudios sugieren que la diabetes materna podría generar una inhibición transitoria de la función paratiroidea neonatal, posiblemente relacionada con un hiperparatiroidismo materno durante la gestación. Las manifestaciones clínicas incluyen irritabilidad, inquietud, chupeteo, temblores y, en casos más severos, convulsiones generalizadas y arritmias. A diferencia de lo observado en niños mayores, en el período neonatal no suelen presentarse los signos clásicos de hipocalcemia, como los signos de Trousseau o Chvostek, el espasmo carpopedal o el estridor laríngeo. [16]

Hipomagnesemia:

Se define hipomagnesemia neonatal como niveles séricos de magnesio menores de 1,5 mg/dL.

Esta condición afecta aproximadamente al 30% de los RN HMD. La principal causa se atribuye a la hipomagnesemia materna, secundaria a las pérdidas renales aumentadas de magnesio que se producen en mujeres con diabetes.

La hipomagnesemia presenta una estrecha interrelación fisiopatológica con la hipocalcemia, ya que la disminución del magnesio sérico puede suprimir la secreción y

acción de la PTH, perpetuando o agravando la hipocalcemia. Al igual que esta última, su frecuencia y severidad se asocian con el mal control metabólico materno, la asfixia perinatal y la prematurez, manifestándose predominantemente durante los primeros días de vida.

Las manifestaciones clínicas son similares a las observadas en la hipocalcemia y la hipoglucemia, e incluyen irritabilidad, temblores, contracciones musculares y convulsiones, lo que obliga a considerarla dentro del diagnóstico diferencial de los trastornos metabólicos neonatales. [4,5]

Síndrome de dificultad respiratoria (SDR) y dificultad respiratoria:

El RN HMD presenta un mayor riesgo de desarrollar diversos cuadros de dificultad respiratoria, entre los que se destaca el SDR.

SDR:

La deficiencia del surfactante pulmonar se presenta con una frecuencia de cinco a seis veces mayor en el HDM en comparación con el neonato normal de igual EG.

Se ha demostrado que un estricto control metabólico materno durante el embarazo puede eliminar esta diferencia, reduciendo significativamente la incidencia de SDR. En distintas series, el SDR se presentó en aproximadamente el 22,5% de los casos, constituyendo, junto con las malformaciones congénitas, una de las principales causas de mortalidad en el HMD. [4,5]

El hiperinsulinismo fetal desempeña un papel central en el retraso de la maduración pulmonar.

La insulina inhibe el desarrollo y la actividad de las enzimas necesarias para que los neumonocitos tipo II sinteticen lecitina, un fosfolípido esencial del surfactante. Además, interfiere en la acción de los glucocorticoides pulmonares, ya sea mediante el bloqueo o la disminución de sus receptores, o por la inhibición de enzimas involucradas en la síntesis de fosfolípidos como la fosfatidilcolina y la fosfatidilglicerol. Asimismo, la insulina reduce la

disponibilidad de glucosa al estimular la síntesis de glucógeno e inhibir la glucogenólisis, lo que limita el sustrato necesario para la producción de fosfolípidos del surfactante.

El diagnóstico del SDR se basa en la clínica y en la radiografía de tórax, donde se observa hipoventilación, broncograma aéreo que rebasa la silueta cardiovascular y el clásico patrón de “vidrio esmerilado”, expresión radiológica de microatelectasias difusas.

El manejo del SDR en el HMD no difiere del tratamiento del neonato sin condiciones patológicas concomitantes. [17]

Dificultad respiratoria:

Además del SDR, existen otras entidades que pueden generar dificultad respiratoria en el HMD.

Entre ellas, se destaca el mayor riesgo de desarrollar hipertensión pulmonar persistente, especialmente en el contexto de asfixia perinatal y, en algunos casos, asociada al síndrome de hiperviscosidad. Asimismo, se ha descrito un cuadro de dificultad respiratoria que no encuadra en las clasificaciones clásicas, caracterizado radiológicamente por un aumento del líquido pulmonar con broncograma aéreo y que suele acompañarse de alteraciones miocárdicas. Este cuadro, denominado cardioneumopatía diabética, se atribuye probablemente a un edema pulmonar secundario a disfunción cardíaca. [3]

Miocardiopatía:

La miocardiopatía del HMD puede ser:

- Hipertrófica: se presenta en aproximadamente el 10–20% de los RN HMD y es secundaria a la hipertrofia de las paredes ventriculares y del tabique interventricular, con un grosor mayor a 5 mm, condicionada por el hiperinsulinismo fetal.

Habitualmente se observa en RN macrosómicos, asociándose con SDR y cianosis leve. En alrededor del 20% de los casos se acompaña de insuficiencia cardíaca congestiva, manifestándose clínicamente con taquicardia, ritmo de galope y hepatomegalia.

La radiografía de tórax evidencia cardiomegalia significativa y congestión vascular pulmonar de tipo venoso. El electrocardiograma muestra ritmo sinusal con taquicardia o una frecuencia cardíaca en el límite superior de la normalidad, junto con signos de hipertrofia ventricular derecha, izquierda o biventricular, y en algunos casos datos de isquemia miocárdica. El ecocardiograma revela un engrosamiento del tabique interventricular mayor a 8 mm, con menor compromiso de las paredes ventriculares, determinando una relación septum/pared ventricular mayor a 1,3. En cerca de la mitad de los casos se observa aumento de la contractilidad ventricular asociado a obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo. El pronóstico en general es favorable con periodo crítico en las primeras dos semanas con normalización progresiva, proceso que puede durar hasta 12 meses. [4,18]

- Hipóxica: corresponde a la repercusión cardíaca secundaria a la asfixia perinatal. Dado que el consumo de oxígeno del miocardio está directamente relacionado con el trabajo cardíaco, la hipoxia genera isquemia miocárdica, especialmente a nivel subendocárdico y de los músculos papilares.

La presentación clínica es variable, por lo que se requiere un alto índice de sospecha, pudiendo manifestarse desde signos inespecíficos como dificultad respiratoria, hasta choque cardiogénico o infarto de miocardio neonatal. El electrocardiograma es una herramienta accesible y útil, permitiendo clasificar la severidad del compromiso miocárdico según las alteraciones observadas. El ecocardiograma resulta fundamental para confirmar la normalidad estructural cardíaca y evidenciar la disminución de la fracción de eyección, indicador de la viabilidad del tejido miocárdico afectado.

El pronóstico depende de la enfermedad de base y de la gravedad de la asfixia, considerándose esta entidad una causa importante de morbilidad durante la primera semana de vida.

Policitemia:

Se define por la presencia de un hematocrito venoso mayor al 65% o una concentración de hemoglobina superior a 20 g/dL.

Entre el 20 y el 40% de los RN HMD presentan un hematocrito mayor al 65% durante los primeros días de vida. Este hallazgo se explica por el aumento de la eritropoyesis fetal, una mayor transfusión placentofetal y concentraciones elevadas de fibrinógeno plasmático. La eritropoyesis fetal aumentada se relaciona con las altas concentraciones de hemoglobina glucosilada materna, cuya curva de disociación se encuentra desviada hacia la izquierda, lo que reduce la liberación de oxígeno a los tejidos fetales y favorece el desarrollo de hipoxia tisular crónica.

Las manifestaciones clínicas son variables, abarcan desde temblores finos, mala succión y letargia, hasta taquipnea y cianosis, pudiendo progresar en los casos más graves a convulsiones y apnea. [4,5]

Hiperbilirrubinemia:

Se considera ictericia a la coloración amarilla de la piel y las mucosas, que en el RN se hace clínicamente evidente cuando los niveles de bilirrubina indirecta superan los 6 mg/dL. Entre el 20 y el 30% de los RN HMD presentan elevación de la bilirrubina indirecta entre las 48 y 72 horas de vida, con una frecuencia mayor que en la población general y en estrecha relación con la macrosomía.

La patogenia de la hiperbilirrubinemia en el HMD no se encuentra completamente esclarecida. Entre los factores que favorecen su desarrollo se incluyen la prematuridad, la hipoxemia, la acidosis, la hipoglucemia y la policitemia. Asimismo, en estos RN se observa una mayor producción de bilirrubina secundaria a hemólisis y a un incremento de la eritropoyesis fetal. [4,5, 19]

Es importante señalar que la exposición intrauterina a hiperglucemia materna se vincula con consecuencias adversas que se extienden más allá del período neonatal inmediato.

Diversos estudios han demostrado un incremento en el riesgo de obesidad infantil, síndrome metabólico, alteraciones del metabolismo de la glucosa, resistencia a la insulina y desarrollo de diabetes tipo 2 en etapas posteriores de la vida. [20,21]

Desde el punto de vista neurológico, se ha descrito una mayor frecuencia de alteraciones en el neurodesarrollo, que incluyen dificultades en las áreas cognitiva, motora y conductual, lo que sugiere un impacto potencial de la hiperglucemia materna sobre la maduración del sistema nervioso central. [22]

Asimismo, la programación metabólica fetal vinculada a la diabetes materna se ha relacionado con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares en la adultez, tales como hipertensión arterial y dislipidemia, reforzando el concepto de que estas exposiciones tempranas condicionan la salud a largo plazo. [23]

Material y métodos:

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

Se utilizó como fuente primaria de información la revisión retrospectiva de historias clínicas maternas y neonatales correspondientes al período comprendido entre el 1 de enero de 2022 y el 31 de diciembre de 2023, en el Hospital Escuela Eva Perón de Granadero Baigorria, provincia de Santa Fe.

Asimismo, se realizó una búsqueda bibliográfica orientada a actualizar el conocimiento disponible sobre el tema en estudio.

Con la autorización del Comité de Docencia e Investigación del Hospital Escuela Eva Perón, se solicitaron las historias clínicas al departamento de archivo y se analizaron los registros médicos correspondientes a madres con diagnóstico de diabetes, así como los registros clínicos de sus recién nacidos.

Para la identificación de los casos y la obtención de los números de historias clínicas se utilizó como herramienta el Sistema Informático Perinatal (SIP) de la Organización Panamericana de la Salud, a través de la secretaría de maternidad, el cual constituye un estándar para el registro clínico de la atención de la mujer durante el embarazo, el parto y del RN, lo que facilitó el filtrado de la información y la obtención de los números de historias clínicas.

Criterios de inclusión: RN HMD con diagnóstico de DG o DPG, nacidos en el Hospital Escuela Eva Perón de Granadero Baigorria en el período comprendido entre el 1 de enero de 2022 y el 31 de diciembre de 2023.

Los datos obtenidos se volcaron y procesaron en una base de datos confeccionada en Microsoft Excel, mediante tablas de doble entrada, realizándose posteriormente el análisis de los mismos.

Para el análisis de los datos se empleó estadística descriptiva, mediante el cálculo de frecuencias absolutas y relativas porcentuales, las cuales fueron representadas en gráficos.

Las variables analizadas incluyeron:

Maternas: edad materna, tipo de diabetes (gestacional o pregestacional), tipo de tratamiento (medidas higiénico-dietéticas vs insulinización), patologías asociadas durante el embarazo y tipo de finalización de la gestación.

RN: EG al nacimiento (incluyéndose RNT y RNPT), peso al nacer, principales complicaciones neonatales observadas y requerimiento de internación en el servicio de neonatología.

Criterios de exclusión: RN HMD que fueron derivados de nuestra institución, debido a la imposibilidad de realizar el seguimiento correspondiente.

Resultados:

Durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2022 y el 31 de diciembre de 2023 se registraron 2855 partos en el Hospital Escuela Eva Perón de Granadero Baigorria.

Del total de nacimientos, 138 correspondieron a RN HMD lo que representa el 4,8% del total de partos.

Debido a la falta de registro sistemático del número de controles prenatales en una proporción significativa de las historias clínicas, esta variable no pudo ser analizada en forma completa.

Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas se describieron mediante medidas de tendencia central.

Los resultados se presentaron en tablas y gráficos para facilitar su interpretación.

Variables maternas:

Edad materna:

En la población analizada, la mayor proporción de madres diabéticas se concentró en el grupo etario de 25 a 29 años, que representó el 43,5% de los casos ($n = 60$), seguido por el grupo de 30 a 34 años con el 31,2% ($n = 43$). En menor proporción se observaron madres de 35 a 39 años, correspondientes al 16,7% ($n = 23$), y aquellas con edad igual o mayor a 40 años, que representaron el 8,7% ($n = 12$). No se registraron casos en los grupos menores de 25 años.

Esta distribución evidencia que la mayoría de los embarazos en madres diabéticas ocurrió en edades reproductivas intermedias, con una proporción no despreciable de gestantes de edad materna avanzada.

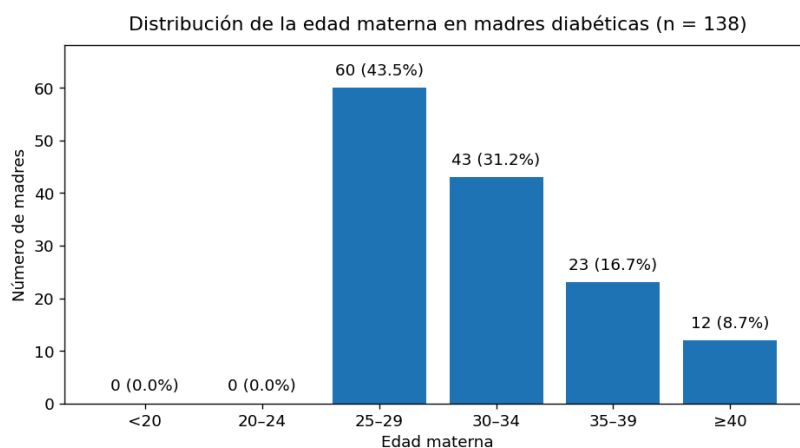


Gráfico 1. Distribución de la edad materna en madres diabéticas incluidas en el estudio, agrupada en rangos etarios (n = 138).

Tipo de diabetes materna:

En la población estudiada (n = 138), la DG fue el tipo más frecuente, representando el 91,3% de los casos (n = 126). En contraste, la DPG se observó en el 8,7% de las madres (n = 12).

Estos resultados evidencian un claro predominio de la DG dentro de la cohorte analizada.

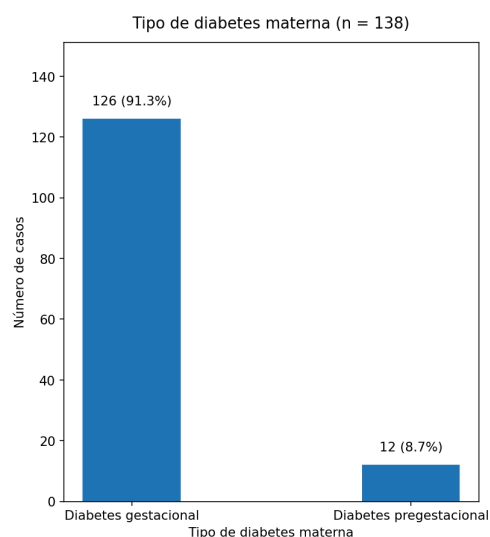


Gráfico 2. Tipo de diabetes materna

Tipo de tratamiento:

En relación con el tratamiento materno, la mayoría de las gestantes cursó el embarazo con tratamiento higiénico-dietético, representando el 81,9% de los casos (n = 113). El 14,5% (n = 20) requirió tratamiento con insulina, mientras que un 2,9% (n = 4) no recibió tratamiento específico. El uso de metformina fue excepcional, observado solo en el 0,7% de los casos (n = 1).

Estos resultados reflejan que la mayoría de las diabetes en la población estudiada pudo ser manejada con medidas no farmacológicas.

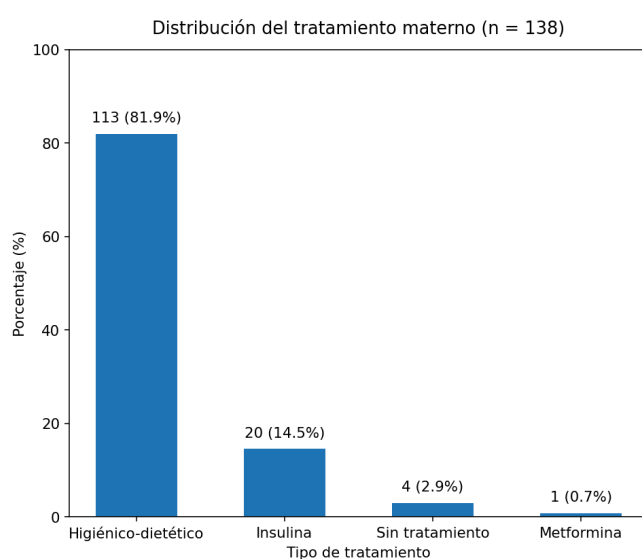


Gráfico 3. Distribución del tratamiento instaurado en madres diabéticas (n = 138).

Forma de finalización del embarazo:

En la población estudiada, la cesárea fue la forma de finalización del embarazo más frecuente, observándose en el 55,8% de los casos (n = 77). El 44,2% de los nacimientos (n = 61) ocurrió por parto vaginal.

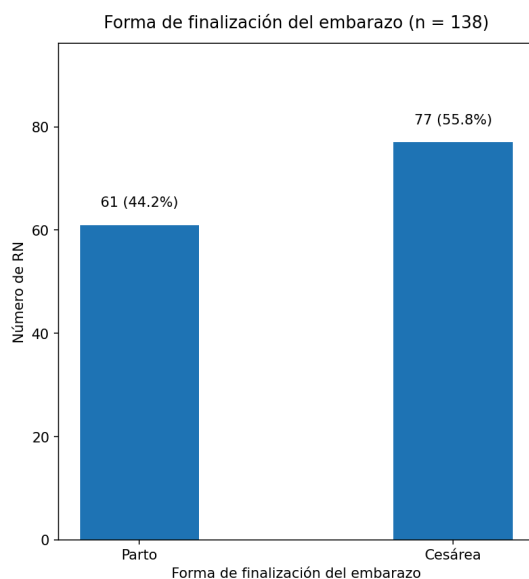


Gráfico 4. Forma de finalización del embarazo en la población estudiada.

Patologías asociadas al embarazo:

En la tabla se describen las patologías registradas durante el embarazo en madres diabéticas.

Cada condición fue contabilizada de manera independiente, incluso en los casos en los que una misma gestante presentó más de una patología.

Las más frecuentes fueron la preeclampsia y la hipertensión arterial (HTA), seguidas por el hipotiroidismo y la infección del tracto urinario (ITU).

En menor proporción se observaron otras condiciones obstétricas, como colestasis, trombofilia y alteraciones del Doppler fetal.

Las patologías menos frecuentes incluyeron rotura prematura de membranas (RPM), toxoplasmosis, infección por SARS-CoV-2 y amenaza de parto prematuro (APP).

Patologías durante el embarazo (n = 138)

Patología durante el embarazo	N° de casos
Preeclampsia	14 (10.1%)
HTA	13 (9.4%)
Hipotiroidismo	9 (6.5%)
ITU	8 (5.8%)
CEA +	6 (4.3%)
Trombofilia	4 (2.9%)
Polihidramnios	3 (2.2%)
Oligoamnios	3 (2.2%)
Sífilis	3 (2.2%)
Doppler fetal alterado	3 (2.2%)
Colestasis	3 (2.2%)
Síndrome HELLP	2 (1.4%)
ITU recurrente	2 (1.4%)
RPM	1 (0.7%)
Toxoplasmosis	1 (0.7%)
SARS-CoV-2	1 (0.7%)
APP	1 (0.7%)

Tabla 1. Distribución de patologías que presentaron las gestantes

HTA: hipertensión arterial. ITU: infección del tracto urinario. CEA: cribado del Estreptococo del grupo B.

RPM: rotura prematura de membranas. APP: amenaza parto prematuro.

De los RN de los binomios observados pudimos observar:

Número de casos:

Del total de 2913 nacimientos registrados en el período de estudio, 138 RN correspondieron a HMD, lo que representa el 4,8% del total.

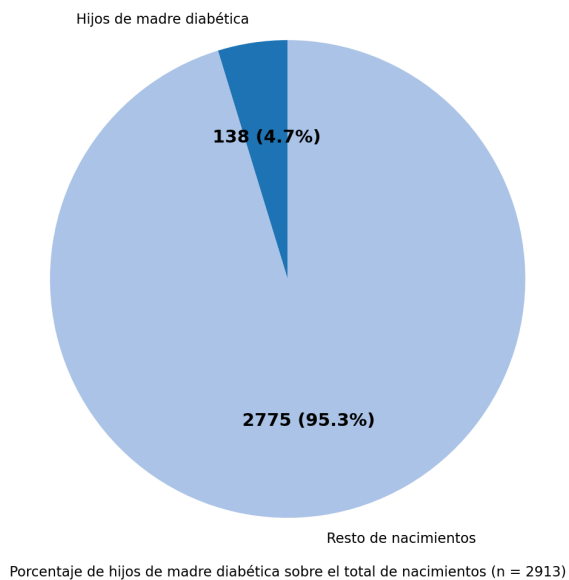
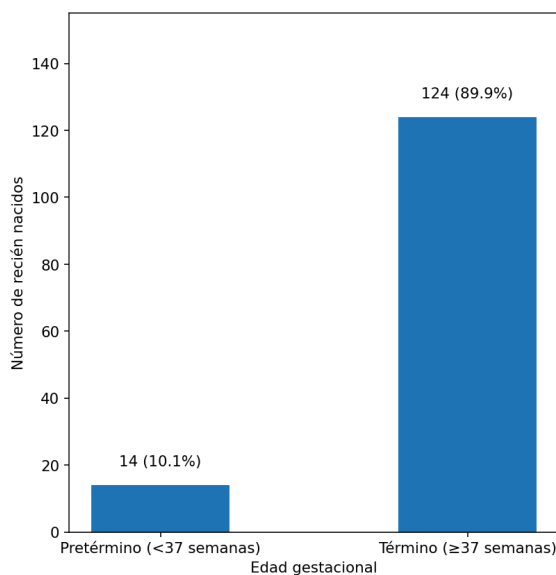


Gráfico 5. Porcentaje de RN HMD sobre el total de nacimientos registrados en el Hospital Escuela Eva Perón de Granadero Baigorria durante el período 2022–2023.

Edad gestacional:

En el presente estudio, la mayoría de los RN HDM fue de término, representando el 89,9% de los casos ($n = 124$). Los RNPT constituyeron el 10,1% ($n = 14$) del total.

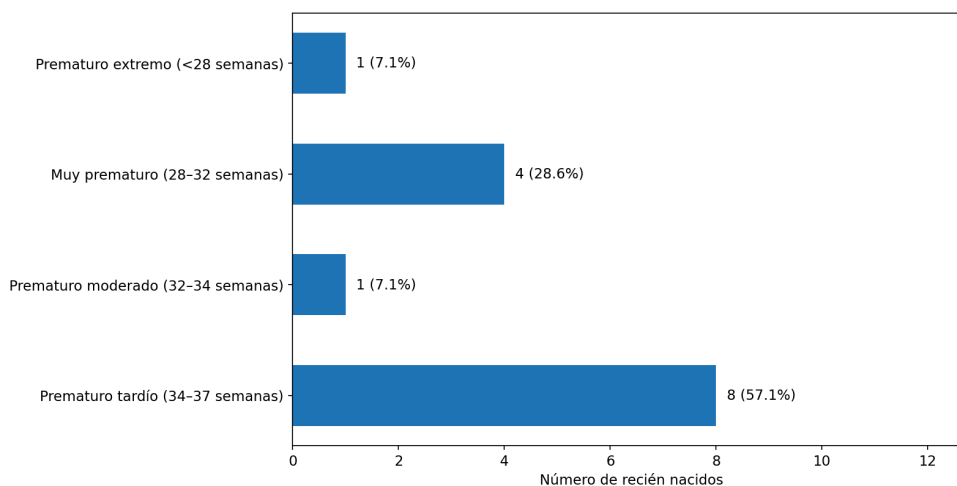


Distribución de la edad gestacional de los RN hijos de madre diabética ($n = 138$)

Gráfico 6. Distribución de la EG de RN HMD. RNPT <37 semanas y RNT ≥37 a 41 semanas.

Se analizó dentro del grupo de RN HMD la distribución de la prematurez según la EG, observándose que la categoría más frecuente fue la de prematuro tardío (34–37 semanas), que representó el 57,1% de los casos ($n = 8$). Seguido por los muy prematuros (28–32 semanas), con un 28,6% ($n = 4$); y en menor proporción se observaron los prematuros moderados (32–34 semanas) y los prematuros extremos (<28 semanas), ambos

con un 7,1% de los casos (n = 1).



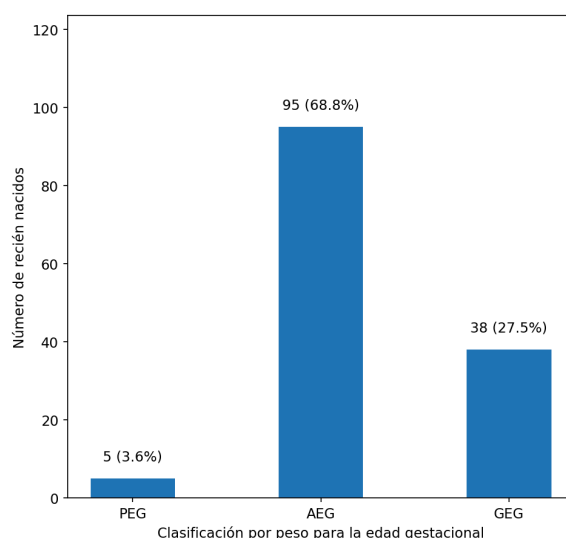
Distribución de la prematuridad según edad gestacional en hijos de madre diabética (n = 14)

Gráfico 7. Distribución de los RNPT HMD según EG.

Peso al nacimiento:

Utilizando las curvas INTERGROWTH-21st, la mayoría de los RN HMD presentaron un peso adecuado para la EG (AEG), representando el 68,8% de los casos (n = 95).

Los RN grandes para la edad gestacional (GEG) constituyeron el 27,5% (n = 38), mientras que los pequeños para la edad gestacional (PEG) fueron poco frecuentes, observándose en el 3,6% de la población (n = 5).



Peso para la edad gestacional según curvas INTERGROWTH-21st (n = 138)

Gráfico 8. Porcentaje de RN con peso adecuado, bajo peso y alto peso para la EG, según los estándares INTERGROWTH-21st.

Apgar:

En la población analizada (n = 138), la mayoría de los RN presentó un puntaje de Apgar mayor a 7, siendo clasificados como vigorosos el 89,9% de los casos (n = 124). En contraste, el 10,1% de los RN (n = 14) presentó un puntaje de Apgar menor a 7, clasificándose como deprimidos al nacer.

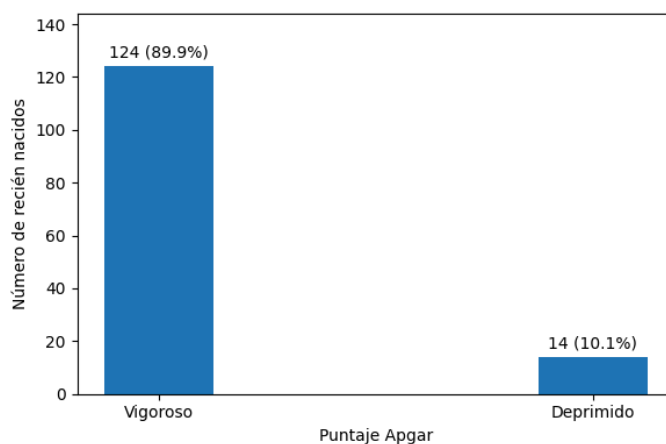


Gráfico 9. Número de pacientes que fueron vigorosos (Apgar > a 7) y deprimidos (Apgar < 6) al momento del nacimiento.

Distribución de las complicaciones:

En el grupo de RN HMD estudiado, la complicación neonatal más frecuente fue la ictericia, presente en el 63,8% de los recién nacidos (n = 88). De estos, el 14,8% (n 13), requirió tratamiento con luminoterapia.

Seguido por las anomalías congénitas, observadas en el 30,4% de los casos (n = 42).

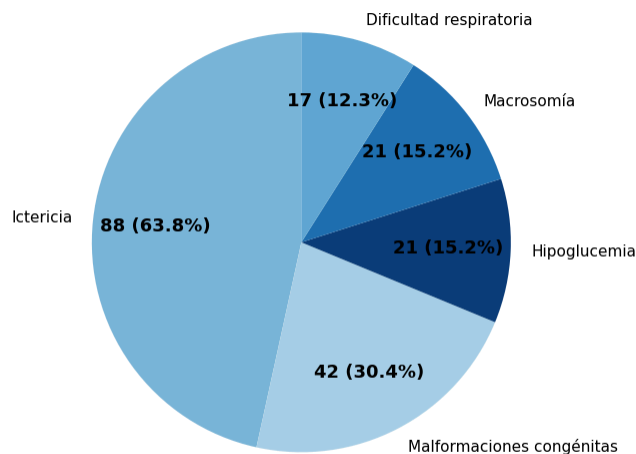
Las anomalías identificadas correspondieron mayoritariamente al sistema cardiovascular, con predominio del ductus arterioso persistente (DAP) en sus distintas

variantes (mínimo, pequeño, moderado o asociado a otros defectos), así como del foramen oval permeable (FOP), la comunicación interauricular (CIA) y la comunicación interventricular (CIV).

En menor proporción, se registraron dilatación de cavidades derechas y alteraciones valvulares.

Se identificaron dos casos de síndromes genéticos.

La hipoglucemia y la macrosomía se presentaron con igual frecuencia, ambas en el 15,2% de los RN ($n = 21$), mientras que la dificultad respiratoria se registró en el 12,3% de los casos ($n = 17$).



Distribución de las complicaciones neonatales

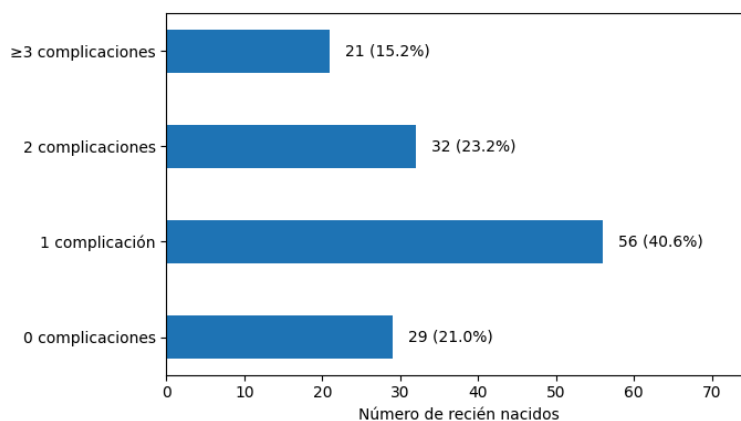
Gráfico 10. Distribución de las principales complicaciones neonatales en HMD.

Del total de RN analizados ($n = 138$), el 21% ($n = 29$) no presentaron complicaciones neonatales.

Entre aquellos que presentaron complicaciones ($n = 109$), el 51,4% ($n = 56$) presentaron una sola complicación, el 29,4% ($n = 32$) presentaron dos complicaciones asociadas y el 19,3% ($n = 21$) presentaron tres o más complicaciones.

Al analizar la coexistencia de complicaciones neonatales, se observó que la asociación más frecuente fue ictericia y malformaciones congénitas, seguida por ictericia asociada a macrosomía y a hipoglucemia.

Más del 75 % del total de los HMD estudiados presentaron algún tipo de complicación, lo que pone de manifiesto el impacto clínico de esta condición y justifica la realización del presente estudio.



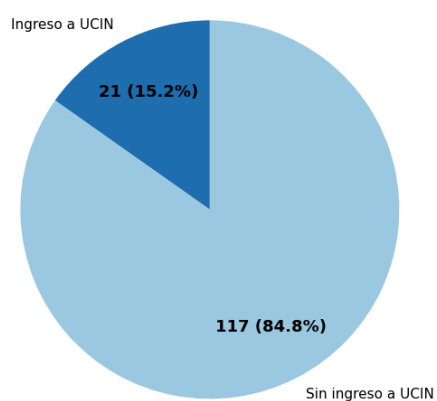
Distribución según número de complicaciones neonatales en hijos de madre diabética

Gráfico 11. Distribución de los RN HMD según el número de complicaciones neonatales presentadas.

Ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales al nacimiento:

Del total de RN estudiados, el 15,2% (n 21) requirieron ingreso a UCIN.

Este requerimiento se asoció principalmente a la prematurez, presente en el 55% de los casos (n = 11), así como a la presencia de complicaciones neonatales, particularmente ictericia y dificultad respiratoria.



Ingreso a UCIN en hijos de madre diabética (n = 138)

Gráfico 12. Ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en HMD.

Discusión:

En el presente estudio se analizaron la frecuencia y las principales complicaciones neonatales en RN HMD atendidos en una maternidad de tercer nivel, durante un período de dos años.

En la cohorte analizada se evidenció un claro predominio de la DG, hallazgo consistente con estudios previos que la señalan como la forma más prevalente de diabetes durante el embarazo. Este dato resulta relevante, ya que refuerza la importancia de las estrategias de detección oportuna y control metabólico durante la gestación, dado su impacto directo sobre los resultados perinatales. [1 y 3]

Los hallazgos obtenidos confirman que el HMD constituye una población neonatal de alto riesgo, con una elevada carga de morbilidad, en concordancia con lo ampliamente reportado en la literatura internacional. [4, 5 y 6]

Dentro de las complicaciones observadas, la ictericia neonatal se posicionó como la manifestación más frecuente. Esta elevada prevalencia resulta coherente con estudios previos que describen una mayor incidencia de hiperbilirrubinemia en HMD, particularmente en aquellos con macrosomía, policitemia y prematurez. [4 y 5]

La alta frecuencia observada en nuestra serie podría vincularse además al carácter de centro de referencia de la institución, con atención de embarazos de mayor complejidad.

Un hallazgo de relevancia fue la elevada proporción de anomalías congénitas, predominando las de origen cardiovascular. Este patrón coincide con lo descrito en la bibliografía, que identifica a las cardiopatías congénitas como el grupo más frecuente de anomalías estructurales en estos pacientes. [12,13, 14 y 18]

Asimismo, se identificaron dos casos de síndromes genéticos.

La macrosomía fetal continúa siendo una de las complicaciones clásicamente asociadas a la diabetes materna y fue observada con una frecuencia comparable a la

reportada en otros estudios. Estos resultados refuerzan el rol central del hiperinsulinismo fetal secundario a la hiperglucemia materna, mecanismo descrito inicialmente por la hipótesis de Pedersen y validado por investigaciones posteriores. [5, 6 y 8]

La relevancia clínica de la macrosomía no se limita al aumento del riesgo obstétrico [9], sino que se asocia además a un mayor riesgo de hipoglucemia neonatal [11], policitemia y dificultad respiratoria, lo que explica su impacto transversal en la morbilidad neonatal.

En relación con las complicaciones metabólicas, la hipoglucemia neonatal se presentó con una frecuencia significativa.

Este hallazgo resulta esperable y se encuentra ampliamente documentado en la literatura, atribuyéndose a la persistencia del hiperinsulinismo fetal tras el nacimiento y a una respuesta contrarregulatoria inmadura [2, 6 y 11]. Si bien la mayoría de los episodios fueron transitorios y respondieron al tratamiento oportuno, su relevancia clínica radica en el potencial impacto neurológico cuando no es detectada y tratada precozmente, lo que refuerza la necesidad de protocolos de monitoreo sistemático en esta población. [10 y 11]

El distrés respiratorio también mostró una frecuencia superior a la observada en la población neonatal general.

Este fenómeno ha sido vinculado a la interferencia de la hiperinsulinemia fetal sobre la maduración pulmonar y la síntesis de surfactante, incluso en RNT, lo que subraya la particular vulnerabilidad respiratoria de los HMD. [2, 6 y 17]

Un porcentaje significativo de los RN requirió internación en UCIN, principalmente en asociación con prematuridad, complicaciones metabólicas y dificultad respiratoria. [2, 5 y 6]

Este hallazgo refleja no solo la severidad potencial de las complicaciones neonatales en esta población, sino también el impacto asistencial que implica para los servicios de salud.

Entre las limitaciones del presente estudio se destacan su diseño retrospectivo y el hecho de haberse realizado en un único centro, lo que podría limitar la extrapolación de los

resultados a otros contextos asistenciales. No obstante, el tamaño muestral y la sistematización del registro clínico aportan solidez a los hallazgos.

En este contexto, el presente trabajo aporta información local y actualizada sobre la magnitud y el perfil de las complicaciones neonatales en HMD en una maternidad de referencia, y refuerza la importancia del control metabólico preconcepcional y prenatal, así como de estrategias de seguimiento integral del binomio madre-hijo.

Conclusión:

Durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2022 y el 31 de diciembre de 2023 se identificaron 138 RN HMD en el Hospital Escuela Eva Perón de Granadero Baigorria, lo que representó el 4,7% del total de nacidos vivos institucionales.

Esta cohorte presentó una elevada frecuencia de complicaciones neonatales en el período inmediato, confirmando su condición de grupo de alto riesgo perinatal.

Las principales complicaciones incluyeron alteraciones metabólicas, respiratorias y estructurales, lo que se tradujo en un mayor requerimiento de cuidados especializados y, en un número significativo de casos, de internación en UCIN.

Si bien el diseño retrospectivo y la dependencia de los registros clínicos constituyen limitaciones del estudio, los datos obtenidos aportan información local relevante sobre la magnitud y el perfil de las complicaciones neonatales en la población analizada en una maternidad de referencia.

Como reflexión final de este trabajo, y en concordancia con lo expuesto previamente, los HMD constituyen una población particularmente vulnerable, con mayor riesgo de presentar complicaciones metabólicas, respiratorias y estructurales, lo que condiciona significativamente su morbilidad perinatal.

Sin embargo, más allá del período neonatal inmediato, diversos estudios han demostrado que la exposición intrauterina a hiperglucemia se asocia con un mayor riesgo de complicaciones a mediano y largo plazo, incluyendo obesidad infantil, síndrome metabólico, alteraciones del metabolismo de la glucosa y enfermedad cardiovascular en la adultez. Asimismo, se ha reportado un aumento en la frecuencia de alteraciones del neurodesarrollo, lo que refuerza el concepto de programación fetal y la necesidad de seguimiento a largo plazo de estos pacientes.

En este contexto, resulta fundamental destacar que muchas de estas complicaciones derivan de una condición potencialmente prevenible o modificable mediante

estrategias de prevención primaria, control preconcepcional y adecuado seguimiento prenatal. Estas intervenciones resultan relativamente simples y costo-efectivas en comparación con el elevado costo sanitario, económico y emocional que implica la internación de un RN por una patología materna no controlada, lo que subraya la necesidad de fortalecer políticas de prevención, detección precoz y seguimiento integral del binomio madre-hijo, con el objetivo de mejorar los resultados perinatales y la calidad de vida a corto y largo plazo de esta población.

Bibliografía:

[1] Ministerio de Salud de la Nación. Diagnóstico de diabetes gestacional: puntos de corte. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2023.

[2] Hawdon JM. Babies born to diabetic mothers. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1999;80(1):F1–F6.

[3] American Diabetes Association. Management of diabetes in pregnancy. Diabetes Care. 2023;46(Suppl 1):S254–S266.

[4] Banck DC. El hijo de madre diabética: etiopatogenia. Avances en Diabetología. 2008;5(14):1–9.

[5] Savorani M, Paz M. Hijo de madre diabética: bases fisiopatológicas y complicaciones neonatales. Curso Superior de Neonatología. Colegio de Médicos de la Provincia de Buenos Aires, Distrito III; 2008.

[6] Schwartz R, Teramo KA. Effects of diabetic pregnancy on the fetus and newborn. Semin Perinatol. 2000;24(2):120–135.

[7] Villar J, Cheikh Ismail L, Victora CG, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the INTERGROWTH-21st Project. Lancet. 2014;384(9946):857–868.

[8] American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Fetal macrosomia. ACOG Practice Bulletin No. 216. Obstet Gynecol. 2020;135(1):e18–e35.

[9] American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Shoulder dystocia. Practice Bulletin No. 178. Obstet Gynecol. 2017;129(5):e123–e133.

[10] Comité de Estudios Feto-Neonatales (CEFEN). Hipoglucemia neonatal: revisión de las prácticas habituales [Internet]. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2019. Disponible en:

https://www.sap.org.ar/docs/pdf/consensos_hipoglucemia-neonatal-revision-de-las-practicas-habituales-97.pdf

[11] Adamkin DH. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics*. 2011;127(3):575–579.

[12] Kokhanov A, Bowers K, Sappenfield W, Salemi JL. Congenital abnormalities in the infant of a diabetic mother. *NeoReviews*. 2022;23(5):e319–e327.

[13] Ballesteros M, García-López M, Martínez-Portilla RJ, et al. Prematurity and congenital malformations differ according to maternal diabetes type. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2024;24:470.

[14] Campos MAA, Montenegro CAB, Amorim MMR, et al. Congenital anomalies in pregnancies with overt and pregestational type 2 diabetes. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2024;16:76.

[15] Organización Mundial de la Salud (OMS). Nacimientos prematuros. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2018.

[16] Thompson CM, Duncan JR. Neonatal hypocalcemia: etiology and management. *Clin Perinatol*. 2015;42(1):53–67.

[17] Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update. *Neonatology*. 2023;120(1):3–23.

[18] Halliday HL. Hypertrophic cardiomyopathy in infants of poorly-controlled diabetic mothers. *Arch Dis Child*. 1981 Apr;56(4):258-263.

[19] American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2004;114(1):297–316.

[20] Catalano PM, Hauguel-De Mouzon S. Is it time to revisit the Pedersen hypothesis in the face of the obesity epidemic? *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204(6):479-487.

[21] Bianco ME, Josefson JL. Hyperglycemia during pregnancy and long-term offspring outcomes. *Curr Diab Rep*. 2019;19(12):143.

[22] Burlina S, Dalfrà MG, Lapolla A. Short- and long-term consequences for offspring exposed to maternal diabetes. *Nutrients*. 2019;11(9):2089.

[23] Mitanchez D, Yzydorczyk C, Siddeek B, Boubred F, Benahmed M, Simeoni U. The offspring of the diabetic mother – short- and long-term implications. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015;29(2):256–269.