

UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
“DR. ENRIQUE ORTEGA MOREIRA”
ESCUELA DE MEDICINA



**COMPLICACIONES NEONATALES ASOCIADAS A MADRES CON
DIABETES EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL “TEODORO
MALDONADO CARBO” PERÍODO ENERO 2016 – MAYO 2018**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE SE PRESENTA COMO
REQUISITO PARA EL TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR:

MARÍA GABRIELA CARRIÓN ENDARA

TUTOR:

DRA. VERÓNICA IDROVO

SAMBORONDÓN, OCTUBRE DE 2019

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de investigación a Dios, mi pilar fundamental, quien nunca soltó mi mano, me dio las fuerzas y me guio para alcanzar una de mis metas más importantes, ser médico.

A mis padres, por su sacrificio y apoyo incondicional en cada una de mis decisiones, por ser mis principales consejeros, sin ustedes no hubiera llegado hasta aquí.

A mi hermano, por ser mi amigo y fiel compañero, no se que seria sin ti.
Gracias por creer en mí.

A mis mejores amigas Naomi, Zoila y Erika, quienes siempre confiaron en mí y estuvieron en cada paso de este proceso tan lindo de convertirme en médico.

RECONOCIMIENTOS

A Dios por darme la oportunidad de estudiar medicina, por darme ese amor y pasión por esta carrera y la posibilidad de ayudar a los demás a través de ella.

A mi padre, por creer en mí, por siempre estar a mi lado y ser mi mentor, gracias por tu sabiduría, así como tus consejos que me han guiado a tomar las mejores decisiones. Así como el amor a la pediatría. Prometo ser tu mayor orgullo siempre y llevar tu nombre en alto.

A mi madre, una de las razones principales por las que me convertí en médico. Tenerte conmigo y sana es mi mayor objetivo. Gracias por creer en mí.

Al Dr. Carlos Solís por darme el tiempo y paciencia para guiarme en la elaboración de este trabajo. Estaré siempre agradecida con usted

A la Dra. Verónica Idrovo por darme el tiempo y la paciencia para guiarme durante la elaboración de este trabajo.

Al Hospital Teodoro Maldonado Carbo, por abrirme las puertas y darme la posibilidad de realizar este trabajo de investigación en su hospital.

A mis amigos de la universidad que se convirtieron como mis hermanos y serán mis próximos colegas. Estar juntos durante esta carrera ha hecho este proceso mas satisfactorio. Los quiero mucho.

TABLA DE CONTENIDO

CAPÍTULO I.....	1
1.1 ANTECEDENTES CLÍNICOS.....	1
1.2 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA.....	4
1.3 JUSTIFICACIÓN.....	4
1.4 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS.....	6
1.5 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	6
CAPÍTULO II.....	7
2.1 MARCO TEÓRICO.....	8
2.1.1 Definición.....	8
2.1.2 Epidemiología.....	14
2.1.3 Fisiopatología.....	15
2.1.4 Manifestaciones Clínicas.....	20
2.1.5 Diagnóstico.....	22
2.2 ASPECTOS LEGALES.....	25
CAPÍTULO III.....	29
3.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	29
3.1.1 Tipo de Investigación.....	29
3.1.2 Alcance.....	29
3.1.3 Lugar de Investigación.....	29
3.1.4 Período de Investigación.....	29
3.1.5 Operación de Variables.....	30
3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	32
3.3 DESCRIPCIÓN DE INSTRUMENTOS, HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS DE INVESTIGACIÓN.....	32
3.3.1 Recursos Empleados.....	33

3.4 ASPECTOS ETICOS.....	33
CAPÍTULO IV.....	34
4.1 RESULTADOS Y ANÁLISIS.....	34
CAPÍTULO V.....	42
5.1 CONCLUSIONES.....	42
5.2 RECOMENDACIONES.....	42
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	43

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación del RN de acuerdo a la edad gestacional al nacer (43).	22
Tabla 2. Diagnostico Síndrome de Dificultad Respiratoria (44).....	23
Tabla 3. Diagnóstico Hiperbilirrubinemia (26).	24
Tabla 4. Diagnóstico Policitemia (26).	25
Tabla 5. Frecuencia y porcentaje de recién nacidos de madres diabéticas y no diabéticas	34
Tabla 6. Características demográficas de los recién nacidos y las madres	34
Tabla 7. Frecuencia y porcentaje de las principales complicaciones neonatales	37
Tabla 8. Diferencia de la distribución entre las complicaciones neonatales en función de la clasificación de diabetes mellitus durante el embarazo.	38

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Clasificación de la diabetes mellitus materna durante el embarazo.	35
Gráfico 2. Frecuencia y porcentaje de las complicaciones neonatales en pacientes diabéticas.....	36
Gráfico 3. Frecuencia y porcentaje de las complicaciones neonatales en madres diabéticas distribuidas entre el tipo de diabetes mellitus durante el embarazo.	37

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación que existe entre las complicaciones neonatales y madres con diabetes en Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo periodo comprendido desde enero 2016 hasta mayo 2018. **Materiales y Métodos:** Este trabajo de investigación es de tipo no experimental observacional descriptivo transversal – retrospectivo con enfoque cuantitativo. El universo esta constituido por todos los neonatos hijos de madres diabéticas nacidos en el Hospital de Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo” durante el periodo enero 2016 – mayo 2018. El tipo de muestra es no probabilístico por conveniencia, la muestra estará constituida por los neonatos que cumplan los criterios de inclusión. **Resultados:** Se analizaron las características de 122 recién nacidos de madres con diabetes mellitus que cumplieron los criterios de inclusión. Las principales características demográficas se observó que de acuerdo a la edad gestacional en un porcentaje de 3,3 %, 9,0% prematuro tardío, 2,5% prematuro moderado y a termino 85,2%. El 85% de los recién nacidos de madres diabéticas nacieron a termino con promedio de $37,9 \pm 2,2$ semanas de gestación. El peso promedio fue de 3325 ± 831 gramos. En cuanto al tipo de diabetes mellitus materna observado, el 80,3% tuvo diabetes gestacional en contraste con el 19,6% con diagnóstico de diabetes pregestacional (diabetes mellitus tipo 1 y 2). Las complicaciones neonatales en las pacientes con diabetes mellitus durante el embarazo se observó en 64 de los 122 (52,46%) recién nacidos que formaron parte del estudio. Las complicaciones neonatales más frecuentes fueron síndrome de distrés respiratorio (30,3%), hipoglicemia (27,3%) y macrosomía (25,4%). La prematuridad, taquipnea, cardiopatía, policitemia e hiperbilirrubinemia se presentaron en menos del 15% de los pacientes, respectivamente. **Conclusiones:** las principales complicaciones en neonatos tanto en madres con diabetes pregestacional, así como diabetes gestacional fueron síndrome de distrés respiratorio, hipoglicemia, prematuridad y macrosomía. Las complicaciones neonatales fueron más comunes en los recién nacidos de madres con diabetes gestacional a pesar de no ser estadísticamente significativo.

Palabras claves: diabetes gestacional, diabetes pregestacional, macrosomía, síndrome de distrés respiratorio

ABSTRACT

Objective: To determine the association that exist between neonatal complications and mothers with diabetes in Teodoro Maldonado Carbo Specialties Hospital period from January 2016 to May 2018. **Materials and Methods:** This research work is of a non- experimental type descriptive observational cross sectional – retrospective with quantitative approach. The universe is made up of all infants born to diabetic mothers born at the Hospital Teodoro Maldonado Carbo during the period January 2016 – May 2018. The type of sample is not probabilistic for convenience, the sample will consist of infants who meet the inclusion criteria. **Results:** The characteristic of 122 newborns of mothers who met the inclusion criteria were analyzed. The main demographic characteristic was that according to gestational age in percentage of 3.3%, 9,0% % late premature, 2,5% moderate premature and 85,2% at the end. 85% of newborns of diabetic mothers were born at term with an average of $37.9 \pm 2,2$ weeks gestation. The average weight was 3325 ± 831 grams. Regarding the type of maternal diabetes mellitus observed, 80,3% had gestational diabetes in to 19,6% with a diagnosis of pregestational diabetes (type 1 and type 2 diabetes mellitus). Neonatal complication in patients with diabetes mellitus during pregnancy were observed in 64 of 122 (52.46%) newborns who were part of the study. The most frequent neonatal complications were respiratory distress syndrome (30,3%), hypoglycemia (27,3%) and macrosomia (25,4%). Prematurity, tachypnea, heart disease, polycythemia and hyperbilirubinemia occurred in less than 15% of patients, respectively. **Conclusions:** the main complications in neonates in both mothers with pregestational diabetes, as well as gestational diabetes were respiratory distress syndrome, hypoglycemia, prematurity and macrosomia. Neonatal complications were more common in newborns of mothers with gestational diabetes despite not being statistically significant.

Keywords: gestational diabetes, pregestational diabetes, macrosomia, respiratory distress syndrome.



Samborondón, 13 de octubre del 2019

APROBACIÓN DEL TUTOR

De mis consideraciones:

Yo, **Verónica Idrovo** en calidad de tutor del trabajo de investigación, con el tema **“Complicaciones neonatales asociadas a madres con diabetes en hospital de tercer nivel “Teodoro Maldonado Carbo” período enero 2016 – mayo 2018”** presentado por **María Gabriela Carrión Endara**, estudiante de la carrera de medicina.

Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúne los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el Consejo de la Facultad “Dr. Enrique Ortega Moreira” de Medicina, de la Universidad de especialidades Espíritu Santo.

Agradezco de antemano la atención brindada al presente.

Atentamente,

Dr. Verónica Idrovo

CI: 0910880103

CAPÍTULO I

1.1 ANTECEDENTES CLÍNICOS

La diabetes en el embarazo se asocia con riesgo para el feto en desarrollo. El aborto espontáneo, la preeclampsia y el parto prematuro son más comunes en mujeres con diabetes preexistente. La muerte fetal, las malformaciones congénitas, la macrosomía, la mortalidad perinatal y los problemas de adaptación postnatal (como la hipoglucemia) son comunes en los bebés nacidos de mujeres con diabetes preexistente (1).

En un estudio realizado en los hospitales universitarios estatales de Ohio 36% de estos 530 recién nacidos eran grandes para la edad gestacional, el 62% eran apropiados para la edad gestacional y solo el 2% eran pequeños para la edad gestacional. Un 14% de todos estos recién nacidos nacieron antes de las 34 semanas de gestación, 22% entre las 34 y 37 semanas de gestación y 64% a término. Ingresaron en la unidad de cuidados intensivos neonatales un 47% debido al síndrome de dificultad respiratoria, prematuridad, hipoglucemia o malformaciones congénitas. La hipoglucemia se documentó en un 27% de todos los recién nacidos. Policitemia (5% de los lactantes), hiperbilirrubinemia (25%) e hipocalcemia (4%) fueron otras morbilidades presentes (2).

El aumento de esta enfermedad se debe principalmente a la mayor incidencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y se ha sugerido que esto, a su vez, se asocia con una mayor prevalencia de sobrepeso en la población, aunque las tasas de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) también están incrementándose, en menor cantidad (3). La incidencia de diabetes mellitus gestacional (DMG) en el embarazo en mujeres obesas es mayor que de la población obstétrica general (6-12% versus 2-4%). La DMG ocurre aproximadamente en un 8,8% de los embarazos en países de

desarrollo y el riesgo de DMG es directamente proporcional al índice de masa corporal materno (4).

La DMG es la complicación médica más común del embarazo y su incidencia es cada vez mayor, especialmente a medida que la diabetes tipo 2 continúa aumentando en todo el mundo (5). Se calcula que la mayor parte (del 75 % al 90%) de los casos de hiperglucemia en el embarazo representan casos de diabetes gestacional (6).

Recientemente, ha habido un aumento en la diabetes tipo 2 en mujeres jóvenes debido al aumento de la obesidad y al aumento de la diabetes en ciertas poblaciones, como la de indios americanos, asiáticos / pacíficos, afroamericanos, hispanos y latinos (7). En los Estados Unidos, el 35% de mujeres en edad reproductiva son obesas con índice de masa corporal $> 30 \text{ kgm/m}^2$. El riesgo de desarrollar DMG aumenta 1.3 – 3.8 veces en mujeres obesas en comparación en mujeres con un IMC normal , y 70% de las mujeres con DMG pueden desarrollar diabetes tipo 2 hasta 28 años después del parto (8).

La obesidad en el embarazo se está volviendo cada vez más común en todo el mundo y constituye un problema médico importante. La mayoría de los avances en el cuidado de los neonatos provienen de un mejor manejo de la madre embarazada, así como de una mayor comprensión de cómo la obesidad materna contribuye en el desarrollo de DMG (5).

Sin embargo, a pesar de los avances en la atención perinatal, sigue habiendo un alto riesgo de parto prematuro y muchos de los problemas ocurren en todos los recién nacidos prematuros tardíos, así como complicaciones metabólicas, fisiológicas y congénitas exclusivas de la adaptación fetal a la diabetes materna antes y durante el embarazo (5).

Un informe realizado por la Encuesta Confidencial sobre Salud Materna Infantil (CEMACH) se centró en las mujeres con diabetes mellitus preexistente, y destacando un aumento de cinco veces más de muerte postnatal, así como un riesgo de tres veces mayor de mortalidad perinatal y un doble riesgo de anomalías congénitas. Las tasas de partos prematuros fueron cinco veces mayores en las mujeres con diabetes mellitus a diferencia de las que no presentaban esta patología, así como un aumento del número de cesáreas tres veces mayor (3).

La diabetes mellitus gestacional ocupó, en el año 2009, el sexto puesto entre las causas de morbilidad materno fetal de acuerdo al INEC. En el año 2012, el sobrepeso al nacer se encuentra dentro de las diez primeras causas de morbilidad infantil en el Ecuador.

La prevalencia de diabetes en el área urbana es 3.2% y en el área rural, 1.6% (9). Las subregiones que presentan la prevalencia más alta de glucemia mayor a 126 mg/dl son Quito (4.8%) y la Costa urbana (3.8%) (9). Según el INEC 2.628 mujeres fallecieron por diabetes en el 2016.

De acuerdo al Ministerio de Salud Pública del Ecuador, la DMG muestra un incremento sostenido en el periodo comprendido entre 1994 y 2009, ascenso notablemente más pronunciado en los tres últimos años. La tasa se incrementó de 142 por 100.000 habitantes a 1084 por 100.000

habitantes; con mayor prevalencia en mujeres de la costa ecuatoriana, y en especial de la provincia de Manabí (10).

1.2 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

El embarazo en mujeres con diabetes pregestacional o gestacional es de alto riesgo, habiendo un aumento de la morbilidad de la madre, así como un aumento en la morbilidad y mortalidad en el neonato. De acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes, se ha estimado que el 12% de los nacidos vivos en América Latina y el Caribe pueden verse afectados por la hiperglucemia durante el embarazo (11).

Los resultados del recién nacido están relacionados con el tipo de diabetes y el alcance de las complicaciones que ocurren. Las principales morbilidades asociadas con hijos de madres diabéticas incluyen dificultad respiratoria, restricciones de crecimiento, policitemia, hipoglucemia, malformaciones congénitas, hipocalcemia e hipomagnesemia. Sin embargo, la macrosomía y el aumento de la prevalencia de cesáreas contribuyen a una mayor mortalidad (12).

Las principales anomalías congénitas pueden provocar la muerte o una discapacidad grave. La hipoglucemia severa y persistente puede ocasionar dificultades en el desarrollo neurológico más adelante en la vida del paciente, así como otros tipos de daño cerebral (7).

Un examen completo es una prioridad en cada recién nacido de madre diabética después del nacimiento. Las observaciones pertinentes y las respuestas rápidas pueden evitar mayores daños o discapacidades.

1.3 JUSTIFICACIÓN

Las complicaciones en recién nacidos pretérminos de madres diabéticas constituyen una línea de investigación definida en el área 7 de

neonatos de las Prioridades de Investigación del Ministerio de Salud Pública del Ecuador 2013 -2017(13).

La diabetes gestacional es uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo posterior de diabetes tipo 2, hasta el 50% de las mujeres diagnosticadas con diabetes gestacional desarrollan diabetes tipo 2 dentro de los 5 años posterior al nacimiento(14). La incidencia de intolerancia a la glucosa en el embarazo esta entre el 3-10%, y varía de acuerdo con la incidencia de diabetes en la población general (15).

Existe un aumento en la morbilidad para la madre, y un aumento de la morbilidad y mortalidad para el recién nacido. La diabetes en mujeres embarazadas se puede dividir en pregestacional o gestacional.

Los riesgos asociados con el embarazo en una mujer con diabetes (tipo 1 y tipo 2) continúan siendo altos. Sin embargo, estos riesgos se pueden reducir significativamente con la planificación del embarazo y la atención previa al embarazo. La atención previa al embarazo es tan vital como la atención prenatal combinada para mujeres con diabetes, y debe convertirse en una norma para este tipo de población (16).

Los neonatos de madres diabéticas son propensos a diversos resultados adversos incluidos los metabólicos, dificultad respiratoria y malformaciones congénitas. La macrosomía es la consecuencia más constante en la diabetes gestacional, y su gravedad está influenciada principalmente por el nivel de glucosa en la sangre materna (17).

Es importante una planificación cuidadosa antes del embarazo, especialmente enfocada en garantizar que sea seguro, así como el control de la glucosa antes de la concepción; incluyendo altas dosis de ácido fólico, la revisión de medicamentos y sus posibles complicaciones en el producto.

Por ende, el objetivo del presente trabajo de investigación permitirá caracterizar a esta población específica y generar estadísticas actuales que permita actualizar data de la Guía de Práctica Clínica ya existente del Ministerio Salud Publica, Guía de Práctica Clínica 2014 “Diagnóstico y

tratamiento de la diabetes en el embarazo (pregestacional y gestacional)”; además de describir las complicaciones neonatales que se encuentran en esta muestra estudiada, así como el tratamiento realizado durante el embarazo.

El estudio es de vital importancia ya que tiene un impacto en la economía del país por tratarse de una enfermedad crónica con repercusión tanto para la madre como para el hijo, generando costos y riesgos que podrían ser evitados con una maternidad planificada y controlada.

El estudio se realizó en el Hospital “Teodoro Maldonado Carbo”, debido a que es una institución de tercer nivel de atención de la que cuenta con una gran afluencia de pacientes, lo que permite tener una amplia muestra a describir.

1.4 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

Objetivo General

- Determinar la asociación que existe entre las complicaciones neonatales y madres con diabetes en Hospital de Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo” periodo comprendido desde enero 2016 hasta mayo 2018.

Objetivos Específicos

- Identificar las principales complicaciones en neonatos de madres con diabetes pregestacional.
- Identificar las principales complicaciones en neonatos de madres con diabetes gestacional.
- Determinar la asociación entre las complicaciones con el tipo de diabetes en los neonatos estudiados.

1.5 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las principales complicaciones neonatales en hijos de madres con diabetes pregestacional/gestacional?

CAPÍTULO II

2.1 MARCO TEÓRICO

2.1.1 Definición

Elliot Proctor Joslin fue el primer médico en los Estados Unidos en especializarse en esta enfermedad. A fines del siglo XIX, la diabetes se consideraba una enfermedad poco descrita, así como su tratamiento, pero tanto las experiencias personales como las profesionales llevaron a Joslin a convertirse en uno de los pocos médicos que siguieron esta área de la medicina. Siendo el primero en nombrar a la diabetes como un grave problema de salud pública(18).

Trabajó con otros especialistas en diabetes como Leo Krall MD, Howard Root MD, y Priscilla White MD, todos siguieron la forma Joslin de tratar al paciente utilizando un enfoque de equipo (18). Priscilla White estudió el tratamiento de la diabetes en madres, mujeres embarazadas y niños durante el siglo XX en los Estados Unidos.

En 1924 White comenzó a trabajar con niños con diabetes tipo 1 en la clínica Elliott Proctor Joslin en Boston, Massachusetts (19). Veinticinco años después, publicó su clasificación de diabetes obstétrica en el American Journal of Obstetrics and Gynecology, más tarde llamada diabetes gestacional (20). Denominándose la clasificación White, que se utilizó por varios años, separando la diabetes gestacional en dos categorías: dieta controlada y medicamentos controlados. La tercera categoría era la diabetes antes del embarazo.

Durante varios años hasta ahora, en el American College of Obstetricians and Gynecologist (2001 – 2005) se ha usado la clasificación de acuerdo con el esquema White.

En su lugar, hoy su clasificación se basa en que la diabetes haya sido diagnosticada por primera vez durante el embarazo o que sea previa (21).

En 1979 The National Diabetes Group (NDDG) crea un nuevo sistema de clasificación de la diabetes: 1) insulino dependiente o diabetes tipo 1, 2) diabetes no insulino dependiente o tipo 2, 3) diabetes gestacional y 4) diabetes asociada con otros síndromes o afecciones (22). En 1980 el Comité de Expertos en Diabetes de la Organización Mundial de la Salud respaldó las recomendaciones sustantivas de la NDDG.

La clasificación NDDG/OMS destacó la heterogenicidad del síndrome diabético; esta clasificación indicó que los trastornos agrupados bajo el termino diabetes difieren en la historia natural, en la patogénesis, la respuesta al tratamiento y la prevención. En los últimos 18 años el actual Comité de Expertos ha propuesto cambios en la clasificación NDDG/OMS. Se eliminaron los términos diabetes mellitus dependiente de insulina y diabetes mellitus no insulino dependiente. (22).

La diabetes mellitus gestacional se define clásicamente como intolerancia a la glucosa, diagnosticada en la madre por primera vez en el embarazo, y se resuelve después del parto. Las mujeres identificadas con intolerancia a la glucosa en el embarazo como resultado de la detección comprenden 3 subgrupos (23).

La gran mayoría tiene intolerancia a la glucosa exclusivamente en el embarazo (diabetes gestacional). Sin embargo, algunas mujeres serán etiquetadas con diabetes tipo 2 previamente no detectada. Finalmente, hay un pequeño número de mujeres que presenta diabetes tipo 1 durante el embarazo (23).

Asi mismo la diabetes mellitus pregestacional se define como aquella diabetes presente en embarazadas (tipo 1, tipo 2 o mody) que se diagnostica antes del embarazo. Si bien hace algunos años la mayoría de las pacientes con diabetes pregestacional eran diabéticas tipo1, la

prevalencia de mujeres con diabetes tipo 2 en edad reproductiva aumentó asociada al incremento de la obesidad (24).

La diabetes mellitus es un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por hiperglucemia, debido a un déficit absoluto o relativo en la producción o acción de la insulina. Se clasifica en: Diabetes Mellitus tipo 1, donde existe destrucción de las células beta del páncreas con deficiencia absoluta de insulina; Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), ocasionada por un déficit progresivo de la secreción de insulina con resistencia a la insulina y Diabetes Mellitus Gestacional, que se diagnostica en el segundo o tercer trimestre del embarazo. (1).

La obesidad y la inactividad física, son factores importantes en el aumento de la prevalencia de DM2 en todo el mundo, y se asocia con resistencia a la insulina. Las dietas ricas en carbohidratos rápidamente absorbibles, resultan en niveles elevados de insulina y glucosa en sangre; así como depósito de grasa en el hígado y el músculo, aumentando la resistencia a la insulina en estos tejidos. Estos factores aumentan la demanda de insulina y, a largo plazo, pueden llevar a una falla progresiva de las células β (25).

Las mujeres con DMG no controlada, corren un mayor riesgo de experimentar resultados adversos en el embarazo, y tanto la madre como el niño corren un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en etapas posteriores de la vida. (26).

Un ligero aumento en los niveles de glucosa durante el embarazo puede afectar negativamente tanto a la madre como al feto. Se han notificado casos de mayor incidencia de preeclampsia, partos prematuros, abortos espontáneos, malformaciones fetales, mortalidad y morbilidad perinatal en embarazos de mujeres diabéticas en comparación con la población general (27).

Las principales complicaciones asociadas con los hijos de madres diabéticas incluyen: embarazos pretérminos, síndrome de dificultad

respiratoria, taquipnea transitoria, complicaciones metabólicas, policitemia, hiperbilirrubinemia y cardiomiopatías. La macrosomía fetal ocurre en un 15 – 45% de los embarazos diabéticos, sin embargo, es la de mayor prevalencia de cesáreas contribuyendo con un aumento de su mortalidad (12).

El riesgo de tener un feto con macrosomía aumenta a medida que la concentración de glucosa materna excede crónicamente los 130 mg/dl, pero es de mayor grado cuando las concentraciones de glucosa materna aumentan episódicamente particularmente después de una comida; esta forma de hiperglucemia se traduce en oleadas de hiperglucemia en el feto, tiene mayor efecto sobre la secreción de insulina fetal. Los hijos de madres diabéticas(HDM) tienen un mayor contenido de glucógeno en el hígado, el riñón, el musculo esquelético y el corazón; lo que contribuye a su organomegalia característica (5).

La macrosomía fetal se ha definido de diferentes maneras, incluido el peso al nacer de más de 4000 – 4500g (8lb 13 oz a 9 lb 15 oz) o más del percentil 90 del peso para la edad gestacional. La diabetes materna es un fuerte factor de riesgo asociado con el nacimiento de un neonato que se considera grande para la edad gestacional. La diabetes pregestacional y gestacional producen macrosomía fetal hasta el 50% de los embarazos complicados por diabetes gestacional, y en un 40% de los complicados por diabetes mellitus tipo 1(28)

Las directrices del 2015 del Instituto Nacional de Excelencia Clínica (NICE) para el control de la diabetes durante el embarazo indican que a las mujeres embarazadas con diabetes tipo 1 o tipo 2 y ninguna otra causa se les debe ofrecer parto electivo o cesárea, si está indicado, entre la 37 y 38 semanas(14). También sugiere que se considere el nacimiento electivo antes de las 37 semanas completas si hay complicaciones metabólicas o cualquier otra complicación materna o fetal (29).

El síndrome de dificultad respiratoria se presenta por la inmadurez del pulmón del recién nacido pretérmino, no solo porque hay afectación

bioquímica y déficit de surfactante pulmonar; sino también morfológica y funcional, ya que el desarrollo pulmonar aún no se ha completado.

Otra de las complicaciones es la policitemia neonatal, que se caracteriza por un hematocrito venoso que supera los valores normales para la edad gestacional y postnatal (30). La policitemia se define por la presencia de un hematocrito venoso mayor al 65%, o una concentración de hemoglobina mayor a 22.0 g/dl (31); es causada por un aumento de la eritropoyesis producido por la hipoxia fetal crónica, puede presentarse clínicamente con plétora facial, dificultad respiratoria y un llenado capilar lento. La hiperviscosidad debido a policitemia aumenta el riesgo de convulsiones, enterocolitis necrotizante y trombosis de la vena renal(31).

La hiperbilirrubinemia también es un índice de inmadurez y ocurre en 20% a 30% de los HDM; no es una complicación grave si se tratan los niveles potencialmente tóxicos. Hiperbilirrubinemia patológica se define por niveles de bilirrubina sérica total por arriba de 12.9mg/dl en recién nacidos a término (RNT), y 14.9 mg/dl en recién nacidos prematuros (RNPR) (32).

El peligro está en el riesgo de encefalopatía bilirrubínica y kernicterus, aunque no se informa comúnmente en los casos de diabetes materna. La policitemia se ha considerado una de las causas de la hiperbilirrubinemia, pero es probable que intervengan otros mecanismos adicionales como: el nacimiento prematuro y deficiente conjugación hepática (33).

Las concentraciones séricas de bilirrubina deben medirse tempranamente y con frecuencia, es posible que deban seguirse durante 5 a 7 días. La hiperbilirrubinemia se ve agravada por el parto prematuro, así como el descenso del tiempo del tránsito intestinal, afectando en la excreción de bilirrubina en los RNPT.

La hiperbilirrubinemia, es frecuente en las primeras 48 horas de vida; y las concentraciones bajas de glucosa, son quizás las anormalidades bioquímicas más comúnmente observada en el área de neonatología. El

manejo de estos pacientes es especialmente controvertido en recién nacidos asintomáticos pero en riesgo; más comúnmente aquellos con antecedentes de nacimiento prematuro tardío, grandes para la edad gestacional (LGA), pequeños para la edad gestacional (SGA) o crecimiento intrauterino restringido(34).

La hipoglicemia es el problema metabólico más común en este tipo de recién nacidos. Los signos clínicos agudos y las secuelas a largo plazo pueden ocurrir dentro de un amplio rango de bajos valores de glucosa en plasma. La mayor importancia en la creación del daño permanente es la duración y la gravedad de la hipoglicemia. Una concentración específica de glucosa en sangre para definir hipoglicemia es un tema de gran controversia. El umbral de glucosa en sangre que suscita preocupación actualmente es inferior a 47 mg/dl, se basa en evidencia observacional muy limitada (35). Sin embargo, se define por un nivel de glucosa en plasma menos de 40 mg/dl en la primeras 24 horas de vida y menos de 50 mg/dl a partir de entonces (36).

Los recién nacidos de alto riesgo son niños con edad gestacional menor de 37 semanas, recién nacidos que pesan más de 4kg o menos de 2 kg, mayores para su edad gestacional y lactantes con restricción de crecimiento intrauterino. Además, los recién nacidos con sepsis o nacidos de madres con corioamnionitis, niños nacidos de madres diabéticas o madres con diabetes gestacional (36).

Los niños de mujeres con diabetes mellitus pregestacional tipo 1 y tipo 2 tienen de 2 a 10 veces más riesgo de anomalías congénitas, especialmente anomalías cardiovasculares, así como defectos en el sistema nervioso central (37). Existe mayor riesgo de anomalías congénitas debido a la hiperglucemia materna en el momento de la concepción, y durante el embarazo temprano.

Las malformaciones y trastornos cardiacos congénitos puede ser la causa de muertes gestacionales tardías repentinas así como las muertes al nacimiento donde debe considerarse las arritmias inexplicables que son

bastante comunes en los HDM, pero aquellos con malformaciones congénitas del corazón provienen casi exclusivamente de madres con diabetes tipo 1 inestable (5).

2.1.2 Epidemiología

La Federación Internacional de Diabetes (IDF) estima que uno de cada seis nacidos vivos (16.8%) provienen de mujeres con algún tipo de hiperglucemia en el embarazo. Mientras que el 16% de estos casos puede deberse a diabetes en el embarazo (ya sea diabetes tipo 1 o tipo 2 preexistente, que antecede al embarazo o se identifica por primera vez durante el embarazo), en su mayoría (84%) se debe a diabetes mellitus gestacional (38).

A nivel mundial, 21.4 millones de los 127.1 millones de nacidos vivos de mujeres de 20 a 49 años se ven afectados por hiperglucemia en el embarazo. Estas estadísticas reflejan la creciente prevalencia de la epidemia de diabetes tipo 2 en el embarazo, y varían significativamente con la etnia y ubicación(1).

La prevalencia de la diabetes en el embarazo ha estado aumentando en los Estados Unidos. La mayoría es diabetes mellitus gestacional y el resto preexiste principalmente diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2. El aumento de DMG y la diabetes tipo 2 se encuentra paralelamente con la obesidad, tanto en los Estados Unidos como a nivel mundial; siendo un motivo de especial preocupación. Tanto la diabetes tipo 1 como la diabetes tipo 2 en el embarazo, confieren un riesgo materno y fetal significativamente mayor que la DMG (39).

Los cambios en el diagnóstico y la clasificación de la hiperglucemia en el embarazo han contribuido a los aumentos sustanciales de la incidencia de DMG. Siendo un problema de salud pública y social serio; ya que aumenta en gran medida la frecuencia de resultados perinatales

adversos, insuficiencia placentaria crónica, preeclampsia, nacimiento prematuro, hipoxia crónica y macrosomía fetal (5) .

2.1.3 Fisiopatología

La Diabetes tipo 1 (DM1), es una enfermedad autoinmune que culmina en la destrucción de las células β pancreáticas caracterizada histológicamente por insulinitis (es decir, inflamación de las células de los islotes) asociado a daño de células β (40). La DM1 se caracteriza por una participación selectiva y específica de las células β sin alteraciones patológicas aparentes de otras células de Langerhans como: las células α - (secretora de glucagón), δ - (somatostatina) y PP- (polipéptido pancreático) (41).

La inmunidad humoral y celular está involucrada en la patogénesis de DM1. Los linfocitos T (que maduran en el timo desempeñan un papel central en la inmunidad mediada por células), son predominantemente en lesiones de islotes con concentraciones más bajas de otras células inmunológicas como: macrófagos, linfocitos B y células plasmáticas (41).

El tipo más común de diabetes, es la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), se caracteriza por la resistencia de los tejidos a la acción de la insulina endógena y la falla de las células β . (42). La alteración de la acción de la insulina y de la función de las células β ocurre muy temprano en el desarrollo de la DM2. La resistencia a la insulina se puede detectar en personas con tolerancia normal a la glucosa, teniendo un mayor riesgo de desarrollar DM2 a largo plazo (25).

La fisiopatología de la DM2 implica al menos siete órganos y tejidos incluidos: el páncreas, el hígado, el musculo esquelético, el tejido adiposo, el cerebro, el tracto gastrointestinal y el riñón. La disminución de la sensibilidad a la insulina (es decir, alteración de la glucosa mediada por insulina o resistencia a la insulina) en el hígado, musculo y tejido adiposo; con una disminución progresiva de la función de las células β pancreáticas

que conducen a la secreción de insulina alterada, resulta finalmente en hiperglucemia, siendo la característica distintiva de DM2(25).

El embarazo induce cambios en el metabolismo materno para acomodar y nutrir el crecimiento del feto en el útero, desde la concepción hasta el nacimiento a término completo. Aunque la madre se alimente intermitentemente, el feto debe nutrirse continuamente; esto se logra mediante interacciones complejas de la unidad feto placentaria materna, a través de la secreción de hormonas y mediadores metabólicos que crean resistencia a la insulina y modifican el metabolismo de carbohidratos, lípidos y aminoácidos de la madre, para garantizar un suministro adecuado de nutrientes al feto (38).

Estas interacciones son orientadas a crear un equilibrio armonioso entre las necesidades de la madre, los del feto y la capacidad de la madre para satisfacer estas necesidades. En respuesta al aumento de la resistencia a la insulina; la secreción de insulina materna aumenta y se mantiene la euglucemia. Esto es logrado a costa de un mayor nivel de insulina materna y con los niveles normales de glucosas en ayunas (38).

Existen muchas causas posibles de resistencia a la insulina, así como la afectación metabólica se encuentra involucrada en el desarrollo de diferentes formas de diabetes. La creciente evidencia sugiere que las diferentes formas de diabetes comparten una patogénesis común y una desregulación fisiopatológica como resultado de desaparición o disminución progresiva de las células β . El resultado se manifiesta clínicamente como hiperglucemia. El desarrollo de DMG puede representar una etapa muy temprana de la progresión a la diabetes tipo 2, que se manifiesta bajo el estrés del embarazo. Sin embargo, los mecanismos exactos del desarrollo de DMG no se entienden claramente (26).

Debe evitarse el parto prematuro a excepción de un control glucémico inadecuado, o que haya otras razones de preocupación materna o fetal. En estos casos, es aceptable inducir el parto a las 37 semanas. Para las mujeres con diabetes pregestacional sin enfermedad vascular

cuya diabetes está bien controlada, está indicado que el parto puede ser mayor o igual a 39 semanas. Para aquellas con diabetes pregestacional y enfermedad vascular se sugiere que el parto sea de las 37 a 39 semanas; el parto a las 34 semanas puede considerarse de forma individualizada entre los pacientes con un control glicémico deficiente (43).

Como ya se ha mencionado anteriormente, una de las complicaciones que se presentan es la macrosomía de acuerdo a las condiciones durante el embarazo, expone al feto al exceso de nutrientes debido a la diabetes materna y la obesidad, pero también por el exceso de aumento de peso gestacional.

El crecimiento fetal está relacionado con mayor transferencia transplacentaria de glucosa materna; estimulando la liberación de insulina por las células beta pancreáticas fetales debido a que la insulina es un importante factor de crecimiento fetal, llegando a la macrosomía del producto (33). Otros mecanismo interrelacionados desempeñan un papel en la modificación de la nutrición y el metabolismo fetal produciendo un impacto en el resultado a largo plazo.

En la DMG, además de la hiperglucemia, el entorno metabólico materno se caracteriza por la resistencia a la insulina y la inflamación. Ambas condiciones aumentan la disponibilidad placentaria de nutrientes para el feto, no solo glucosa, sino también aminoácidos y ácidos grasos libres, e influyen en el crecimiento fetal. La resistencia a la insulina facilita la hipertrigliceridemia materna que mejora la disponibilidad de sustratos para el feto (33).

El transcriptoma placentario ha demostrado ser un objetivo del entorno alterado del embarazo diabético. Se ha demostrado que los genes para el transporte de lípidos están regulados positivamente en la placenta de mujeres con DMG, al igual que los genes de las vías inflamatorias. Dichas alteraciones cambian directa o indirectamente la disponibilidad de sustratos distintos de la glucosa para el feto, aumentando su fuente o modificando su interfaz materno fetal (33).

La hiperglucemia materna produce un exceso de metabolismo de glucosa en el embrión en su desarrollo, que puede alterar varias reacciones de la cadena molecular: 1) metabolismo lipídico celular alterado, notablemente la producción de prostaglandina E2 implicada en la permeabilidad del ductus arterioso en el útero; 2) altos niveles de glucosa inducen un exceso de producción de especies reactivas de oxígeno, que se ha demostrado que causa estrés oxidativo y posteriormente aumenta el riesgo de malformaciones fetales especialmente en el tubo neural; 3) la glucosa alta induce la activación de muchas proteínas implicadas en la muerte celular apoptótica, que incluyen miembros de las familias de caspasas (33).

Existe una correlación entre la macrosomía, los niveles elevados de péptido C del cordón umbilical y la hipoglucemia neonatal. Los recién nacidos con tamaño excesivo al nacer tienen más posibilidades de desarrollar hipoglucemia e hiperinsulinemia. El hiperinsulinismo transitorio, en el momento del nacimiento impide la activación normal de las vías metabólicas produciendo cuerpos de glucosa y cetona, que provocan un mayor consumo de glucosa por parte de los tejidos (33).

Los fetos expuestos a hiperglucemia e hiperinsulinismo maternos son propensos a desarrollar miocardiopatía hipertrófica, que por lo regular es asintomática. La miocardiopatía afecta principalmente al tabique interventricular, pero puede extenderse al miocardio y, a veces, conducir a morbilidad y mortalidad de acuerdo con la gravedad de obstrucción aórtica y la extensión de la hipertrofia miocárdica.

Se cree que la hipertrofia cardíaca es causada por hiperinsulinemia fetal, que aumenta la síntesis, el depósito de grasa y glucógeno en las células del miocardio. Es más probable que ocurra en madres con un control glucémico deficiente durante el embarazo. Sin embargo, el aumento de la masa muscular cardíaca también ocurre en fetos de madres diabéticas con buen control metabólico. Un estudio sugiere que existe una

correlación entre los altos niveles de estrés oxidativo y la remodelación cardíaca anormal, que resulta en la hipertrofia morfológica selectiva(44).

Uno de los síntomas más comunes que puede presentar es la taquipnea transitoria del recién nacido (TTN). Se trata de un trastorno pulmonar parenquimatoso, caracterizado por edema pulmonar como resultado de la reabsorción retardada y la eliminación del líquido alveolo fetal. La TTN es una causa común de dificultad respiratoria en el periodo inmediato del recién nacido, y es una condición auto limitada (45).

Los recién nacidos de madres diabéticas también pueden llegar a presentar síndrome de dificultad respiratoria (SDR). El mecanismo principal de esta complicación se basa en la síntesis alterada de surfactante pulmonar, debido al hiperinsulinismo fetal. Se ha demostrado que la insulina altera la síntesis de surfactante prenatal también después de las 34 semanas de gestación. Existe mayor riesgo de SDR entre las 36 y 37 semanas, especialmente en casos de diabetes pregestacional (33).

La hiperglucemia e hiperinsulinismo fetal resultan en un mayor consumo de oxígeno fetal, provocando hipoxia fetal con aumento de los niveles de eritropoyetina fetal. El aumento de la insulina y los factores de crecimiento similares a la insulina también pueden aumentar la producción de glóbulos rojos. Las altas concentraciones de β -hidroxibutirato derivadas de la cetosis maternal leve también estimulan de forma independiente la eritropoyesis. La respuesta eritropoyética fetal a la hipoxia puede ocurrir a expensas de otras líneas celulares de la médula ósea, particularmente plaquetas que producen trombocitopenia transitoria (5).

Una hipoxemia relativa puede ocurrir en el útero como resultado de la hiperglucemia materna y fetal, y posteriormente, hiperinsulinismo en el feto; habiendo un aumento en la tasa metabólica y en el consumo de oxígeno debido a estos dos factores, ya que el cuerpo intenta metabolizar el exceso de sustrato de azúcar. Con esta hipoxemia relativa en el útero, el feto produce más eritropoyetina, lo que resulta en un aumento de los glóbulos rojos (policitemia), y puede provocar un flujo sanguíneo lento

(hiperviscosidad) y niveles altos de ictericia después de la descomposición de glóbulos rojos después del nacimiento, resultando en hiperbilirrubinemia (7).

La hiperbilirrubinemia se ha considerado tradicionalmente como una complicación neonatal de la diabetes materna. Los factores que contribuyen incluyen: policitemia neonatal, que produce precursores de glóbulos rojos inmaduros que se degradan más rápidamente; inmadurez hepática, que reduce la conjugación y excreción de bilirrubina; y ocasionalmente hematomas en niños macrosómicos que tuvieron un parto vaginal difícil con traumatismo craneal superficial (5).

2.1.4 Complicaciones Clínicas

Macrosomía

La macrosomía fetal es la complicación más frecuente e importante en recién nacidos de madres diabéticas, ya sea preconcepcional o gestacional. El recién nacido macrosómico se caracteriza por estar hinchado, rubicundo y con frecuencia hipotónico.

Síndrome de dificultad respiratoria

Los recién nacidos con SDR generalmente se presentan dentro de las primeras horas de vida, a menudo inmediatamente después del parto con síntomas como: taquipnea, aleteo nasal, retracciones subcostales, intercostales y supra esternales. El quejido ocurre cuando el recién nacido intenta mantener una frecuencia respiratoria adecuada frente a pulmones con poca adherencia mediante el cierre glótico parcial. A medida que el recién nacido prolonga la fase espiratoria contra esta glotis cerrada, hay un volumen residual prolongado que mantiene la abertura de la vía aérea y también un sonido espiratorio audible. La cianosis es otra manifestación clínica que se puede presentar, y es debido a una derivación intra y extrapulmonar de derecha a izquierda (46).

Hipoglicemia

La hipoglicemia es uno de los problemas más frecuentes en las primeras 48 horas de vida de un recién nacido, así como las concentraciones bajas de glucosa son quizás la anomalía bioquímica más común en el área de neonatología, se caracteriza por presentar:

- Cambios en el nivel de conciencia: Irritabilidad, letargo
- Convulsiones
- Apnea
- Quejidos
- Cianosis
- Pobre succión y alimentación
- Respiración irregular

Los niños hipoglucémicos pueden no ser siempre sintomáticos. Por lo tanto, monitorización rutinaria de glucosa para recién nacidos en riesgo es obligatoria (47).

Policitemia

La mayoría de los lactantes policitémicos no presenta signos clínicos de la enfermedad. La preocupación clínica relacionada con la policitemia es el riesgo de complicaciones microcirculatorias de la hiperviscosidad. Por lo tanto, los médicos detectan la presencia de signos anormales de hiperviscosidad; varios de los cuales son inespecíficos y se observan en otros contextos clínicos e incluyen: (48).

- Letargo
- Hipotonía
- Dificultad respiratoria
- Hipoglicemia
- Cianosis

Cardiomiopatía Hipertrófica

La mayoría de pacientes son asintomáticos, aunque la obstrucción del flujo aórtico puede ser lo suficientemente grave como para causar insuficiencia ventricular izquierda en una pequeña fracción de HDM (45).

Los recién nacidos sintomáticos presentan signos y síntomas de insuficiencia cardiaca que son: taquipnea, mala alimentación y crecimiento deficiente.

Hiperbilirrubinemia

- Ictericia
- Ictericia conjuntival

Recién Nacido Prematuro

- Piel delgada, rosada y brillante
- Escasa grasa subcutánea
- Cartílagos auriculares poco desarrollados
- Reducción de la actividad espontánea, así como su tono muscular

2.1.5 Diagnóstico

Recién nacido de acuerdo a su edad gestacional

Tabla 1. Clasificación del RN de acuerdo a la edad gestacional al nacer (49).	
Se divide en subcategorías en función de la edad gestacional, de acuerdo a la clasificación de la OMS	
Prematuros tardíos	(34 a 36 semanas 6 días)
Prematuros moderado	(32 a 33 semanas 6 días)
Muy prematuros	(28 a 31 semanas 6 días)
Prematuros externos	(menor o igual a 27 semanas 6 días)

Macrosomía

- Mayor que el percentil 90
- Mayor a 4000g

Taquipnea transitoria

Se lo hace en base a los antecedentes anotados como factor de riesgo y por la manifestación clínica característica, que es la taquipnea que puede ir de 60 a 120 respiraciones por minuto. La auscultación pulmonar demuestra buena perfusión de aire sin crepitantes ni roncus (50).

Síndrome de Dificultad Respiratoria

Tabla 2. Diagnostico Síndrome de Dificultad Respiratoria (50).
El diagnóstico es principalmente clínico. Entre los signos y síntomas destacan: 1. La taquipnea 2. El aumento del esfuerzo con retracción intercostales y, sobre todo 3. El quejido
En la radiografía de tórax, se puede evidenciar desde una discreta opacidad hasta un aspecto retículo nodular uniforme, con imagen de vidrio esmerilado, broncograma aéreo, disminución del volumen pulmonar, y en el laboratorio signos de falla respiratoria diagnosticada con gases arteriales alterados.
La oximetría de pulso demostrará la saturación de oxígeno cercano a lo normal a partir de los diez minutos de nacido, por lo que no es un dato para el diagnóstico temprano, y tampoco es fiable para la toma de decisiones.
No hay evidencia del uso de pruebas o escalas para el diagnóstico de EMH. Se recomienda hacer el diagnóstico de EMH en el RN, basado en los antecedentes perinatales y la evolución clínica.
Se recomienda no retrasar el inicio del tratamiento en espera de confirmar el diagnóstico radiográfico y/o gasométrico.
La necesidad de fracciones inspiratorias de oxígeno (FiO ₂) superiores a 30% luego de este periodo es sugestivo de EMH.
Recomendación para obtener un registro adecuado en la colocación de oxímetro de pulso: 1. Prenda el oxímetro de pulso sin conectar al sensor. 2. Coloque el sensor en la región hipotenar de la mano derecha (saturación SpO ₂ preductal). 3. Coloque el sensor al oxímetro de pulso.

Hipoglicemia

- Hematocrito capilar
- Glucosa inicial en tirilla
- Biometría hemática, PCR, VES, electrolitos (Na, K, Ca)

Hiperbilirrubinemia

Tabla 3. Diagnóstico Hiperbilirrubinemia (32).
Anamnesis
<ul style="list-style-type: none"> • Historia personal: Presencia de asfixia, acidosis, hipoxia, hipoperfusión, hemolisis por incompatibilidad de grupo y/o factor, sepsis, bajo peso al nacer (especialmente < a 1000 gramos), prematurez, hipoglicemia, hipotermia, policitemia, trauma obstétrico, distrés respiratorio, sexo masculino y deterioro del sistema nervioso central. • Historia familiar: Antecedentes étnicos (deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa), diabetes materna y antecedentes de hermanos que necesitaron de fototerapia o exanguinotransfusión. • Mayor riesgo de Kernicterus con los valores de Bbt: <ul style="list-style-type: none"> - RN sano a término sin factores de riesgo > 25 mg/dl - RN con factores de riesgo: > 20 mg/dl • Factores que aumentan el riesgo de neurotoxicidad de la bilirrubina: Prematurez, ictericia precoz, evidencia de enfermedad hemolítica y acidosis metabólica o respiratoria.
Examen Físico
<ul style="list-style-type: none"> • La estimación visual del grado de ictericia (Zonas de Kramer) puede tener errores por: diferencias raciales, aumento rápido de la concentración de bilirrubina, variabilidad entre los observadores, hipoperfusión tisular, etc. El uso de fototerapia cambia la intensidad de la ictericia; consecuentemente una vez iniciado el tratamiento no es confiable. • Por lo tanto, el examen físico debe complementarse con la valoración de niveles séricos de bilirrubina.
Exámenes de laboratorio
<ul style="list-style-type: none"> • Niveles de bilirrubinas parciales y totales, hematocrito capilar, Hb, reticulocitos, Coombs directo y triplicación glicemia.

Policitemia

Tabla 4. Diagnóstico Policitemia (32).
Anamnesis
<p>Considere los siguientes factores de riesgo:</p> <p>Incremento de la eritropoyesis intrauterina</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipoxia uterina • Hipertiroidismo o hipotiroidismo neonatal • Retardo de crecimiento intrauterino • RN posterior • Anomalías cromosómicas (Ej.: trisomías 13, 18 y 21) <p>Hemotransfusión</p> <ul style="list-style-type: none"> • Transfusión materno fetal (posición del RN respecto a su madre con más de 10 cm por debajo de la placenta, antes de cortar el cordón umbilical) • Transfusión feto fetal • Iatrogénica <p>Otras condiciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medicamentos maternos • Deshidratación en el RN • Fisiológica
Examen físico
<ul style="list-style-type: none"> • Plétora • Hipoactividad
Exámenes de laboratorio
<ul style="list-style-type: none"> • Hematocrito

Marco Conceptual

Diabetes pregestacional: Es aquella diabetes conocida previamente a la gestación actual; puede ser diabetes tipo 1, diabetes tipo2 o intolerancia a los carbohidratos (51).

Diabetes gestacional: Es aquella que se diagnostica por primera vez en la gestación actual, con independencia de su evolución posparto (51).

Macrosomía: La macrosomía ha sido definida por el peso al nacimiento (4000 – 45000 g) o por el peso al nacimiento en relación con la edad gestacional, considerándose el P90 como el valor que delimitaría a esta población de recién nacidos (52).

2.2 ASPECTOS LEGALES

La propuesta de Constitución de 2008 establece el Sistema Nacional de Salud desde el punto de vista de su función y conformación, garantiza los niveles de salud con base en la APS y menciona la red pública de salud como parte del mismo (incluyendo seguridad social) (53).

El artículo 32 de la Constitución de la República elaborado por la Asamblea (54): “La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir.

El Estado garantiza este derecho, mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y alimentación integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional.”

De acuerdo al Código Orgánico de la Salud, señala (53):

Artículo 3 (55): “La Salud es el estado de completo bienestar, mental físico y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades. La salud implica que todas las necesidades sanitarias, nutricionales, sociales y culturales. La salud debe ser entendida en una doble dimensión: como producto de los determinantes biológicos, económicos, sociales, políticos, culturales y ambientales; y, a la vez, como productor de condiciones que permite el desarrollo integral a nivel individual y colectivo”.

Artículo 4 (56): “El derecho a la salud consiste en el acceso universal, permanente, oportuno y continuo a la atención de salud de manera integral e integrada, de acuerdo a la política establecida por la Autoridad Sanitaria Nacional, para la promoción de la salud, la prevención de la enfermedad, la recuperación, la rehabilitación y los cuidados paliativos y de largo plazo.”

Artículo 35 (54) :” Las personas adultas mayores, niñas, niños y adolescentes, mujeres embarazadas, personas con discapacidad, personas privadas de libertad y quienes adolezcan de enfermedad catastróficas o de alta complejidad, recibirán atención prioritaria y especializada en los ámbitos públicos y privado. La misma atención prioritaria recibirán las personas en situaciones de riesgo, las víctimas de violencia doméstica y sexual, maltrato infantil, desastres naturales o antropogénicos. El Estado prestara especial protección a las personas en condición de doble vulnerabilidad”.

Artículo 43 (53): “El Estado garantizará a las mujeres embarazadas y en periodo de lactancia a los derechos a:

1. No ser discriminadas por su embarazo en los ámbitos educativos, social y laboral.
2. La gratuidad en los servicios de la salud materna
3. La protección prioritaria y cuidado en la salud integral y de su vida durante el embarazo, parto y posparto
4. Disponer de las facilidades necesarias para su recuperación después del embarazo y durante el periodo de lactancia”.

Artículo 66 (56): “La Autoridad Sanitaria Nacional promoverá, de manera progresiva que, de acuerdo a la necesidad del país, se realice docencia e investigación en todos los niveles de atención de salud, además de las actividades asistenciales, en conjunto con las instituciones de educación superior que hayan sido evaluadas y acreditadas para tales fines por las autoridades correspondientes, en establecimientos públicos y privados.”

Artículo 218 (56): “El Estado, a través de la Autoridad Sanitaria Nacional garantizará el acceso equitativo, efectivo y oportuno a medicamentos y dispositivos médicos de calidad, seguros y eficaces, priorizando los intereses de la salud pública sobre los económicos y

comerciales, especialmente en situaciones de emergencia sanitaria y desastres naturales o antrópicos.

Establecerá las políticas y normativas específicas que promuevan el acceso a medicamentos y dispositivos médicos y otras estrategias a favor del uso racional de medicamentos.

Todas las instituciones públicas y privadas dentro del Sistema Nacional de Salud tienen la responsabilidad de promover el uso racional de medicamentos. Las y los profesionales de la salud autorizados a prescribir medicamentos deberán acatar la normativa emitida con el objetivo de precautelar el uso racional de medicamentos en el territorio nacional.

El incumplimiento a lo dispuesto en este artículo será considerado falta grave”.

Artículo 281 (56): “La Autoridad Sanitaria Nacional priorizará la investigación en coordinación con las autoridades competentes, de enfermedades que representen un riesgo epidemiológico para la población con el objetivo de caracterizarlas y controlarlas”.

Artículo 2 (57) : Confidencialidad es la cualidad o propiedad de la información que asegura un acceso restringido a la misma, solo por parte de las personas autorizadas para ello. Implica el conjunto de acciones que garantizan la seguridad en el manejo de esa información.

Artículo 3 (57) : Integridad de la información es la cualidad o propiedad de la información que asegura que no ha sido mutilada, alterada o modificada, por tanto, mantiene sus características y valores asignados o recogidos en la fuente. Esta cualidad debe mantenerse en cualquier formato de soporte en el que se registre la información, independientemente de los procesos de migración entre ellos.

CAPÍTULO III

3.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

3.1.1 Tipo de Investigación

Este trabajo de investigación es de tipo no experimental, observacional descriptivo, transversal – retrospectivo con enfoque cuantitativo.

3.1.2 Alcance

El alcance del trabajo de investigación es de tipo descriptivo analítico, por lo que se identificarán y analizarán las variables y su relación.

3.1.3 Lugar de Investigación

La investigación se llevará a cabo en el área de neonatología, en el Hospital de Especialidades “Teodoro Maldonado” de la ciudad de Guayaquil, Provincia del Guayas; Ecuador; ubicado en la Avenida 25 de Julio, Guayaquil 090203.

3.1.4 Período de Investigación

La investigación fué llevado a cabo durante el periodo enero 2016 a mayo 2018 (24 meses de revisión).

3.1.5 Operacionalización de las Variables

Variable	Definición	Indicador	Nivel de medición
Tipo de diabetes	<p>La diabetes tipo 1 se caracteriza por deficiencia absoluta de insulina; mientras que en la diabetes tipo 2 es por secreción anómala o resistencia a la insulina.</p> <p>La diabetes gestacional, es un tipo de diabetes que aparece por primera vez durante el embarazo en mujeres embarazadas que nunca antes padecieron esta patología.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes Mellitus Tipo 1 • Diabetes Mellitus tipo 2 • Gestacional 	Cualitativa Nominal
Prematuridad	Se considera prematuro un neonato nacido vivo antes de que se hayan cumplido 37 semanas de gestación.	<p>Prematuros extremos: < 28 semanas</p> <p>Prematuros moderados a tardíos: 32 a 37 semanas</p> <p>Muy prematuros: 28 a 32 semanas</p>	Cuantitativa Continua
Macrosomía	En base a ello definiremos un recién nacido como macrosómico, cuando su peso al nacimiento esté por encima del P90, si bien la 2SD nos seleccionaría probablemente a recién nacidos con un mayor riesgo.	<p>Mayor que el percentil 90</p> <p>Mayor a 4000g</p>	Cuantitativas Continua
Síndrome De Distrés Respiratorio	El síndrome de dificultad respiratorio se presenta por la inmadurez del pulmón del recién nacido pretérmino, no solo porque hay afectación bioquímica, déficit de surfactante pulmonar; sino también morfológica y funcional, ya que el desarrollo pulmonar aún no se ha completado.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Cualitativa Nominal

Taquipnea transitoria	Es un trastorno pulmonar parenquimatoso caracterizado por: edema pulmonar como resultado de la reabsorción retardada, y el aclaramiento del líquido alveolar fetal	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Cualitativa Nominal
Hipoglucemia	La hipoglucemia es una condición que se caracteriza por niveles bajos de glucosa en la sangre usualmente menos de 47 mg/dl	Primeras 24 horas en recién nacidos / a pretérmino o a término: < 40 mg/dl Pasado 24 horas: < 50 mg/dl	Cuantitativa Continua
Hiperbilirrubinemia	Bilirrubina total mayor a los límites superior del adulto normal: 1.5 mg/dl. Los picos o valores más altos se pueden presentar entre el 3ro y 4to día de vida en los RNT y al 5to día en los RNPR.	Recién nacido a término: > 12.9 mg/dl Recién nacido prematuro: 14.9 mg/dl	Cuantitativa Continua
Policitemia	La policitemia neonatal se caracteriza por un hematocrito venoso, que supera los valores normales para la edad gestacional y postnatal.	Hematocrito de sangre venosa: \geq 65% Sangre capilar > 70% Sangre venosa periférica > 65% Sangre venosa o arterial central: > 60%	Cuantitativa Continua
Miocardopatías	Se define como enfermedad del músculo cardíaco con deterioro de la función del miocardio.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Cualitativa Nominal

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

El universo está constituido por todos los neonatos hijos de madres diabéticas nacidos en el Hospital de Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo”, durante el periodo enero 2016 – mayo 2018. El tipo de muestra es no probabilístico por conveniencia, la muestra estará constituida por los neonatos que cumplan los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión

- Recién nacidos de mujeres con diabetes mellitus pregestacional.
- Recién nacidos de mujeres que desarrollaron diabetes mellitus gestacional.
- De los neonatos nacidos a término y pretermino en el periodo enero 2016 – mayo 2018

Criterios de exclusión

- Pacientes con macrosomía por distinta causa
- Pacientes con síndrome de distrés respiratorio de distinta causa
- Pacientes con hipoglucemia por distinta causa
- Pacientes con hiperbilirrubinemia de distinta causa
- Pacientes con policitemia de distinta causa
- Mortalidad perinatal

3.3 DESCRIPCIÓN DE INSTRUMENTOS, HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS DE INVESTIGACIÓN

Las características clínicas de los neonatos se obtendrán de las historias clínicas del hospital a través del sistema AS400. Así como la información detallada desde el momento de su nacimiento, estadía en el hospital y finalmente en el momento del alta del hospital.

Se tabularon y organizaron los datos en una tabla de Microsoft Excel 2016. Posteriormente se analizó los datos en el programa IBM SPSS Statistics 21 (2012), utilizando estadística descriptiva e inferencial.

Las variables cuantitativas fueron expresadas en frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas se expresaron con medidas de tendencia central (media y desviación estándar). La distribución fue comparada entre grupos mediante el test de Chi cuadrado. Se dicotimizó las variables independientes en base a la mayor frecuencia del tipo diabetes materna y se determinó el riesgo mediante odds ratio.

Finalmente, se realizó tablas y gráficos de los resultados relevantes.

3.3.1 Recursos Empleados

Humanos

- Autora de la tesis
- Tutora de la tesis
- Revisores encargados

Materiales

- Equipos y materiales de oficina (computadora, hojas de papel bond tamaño A4, bolígrafo)

3.4 ASPECTOS ETICOS

En la realización del trabajo de investigación se respetaron los principios bioéticos de: no maleficencia, beneficencia, justicia y autonomía. Debido a que este estudio es de tipo retrospectivo y observacional no se necesitó consentimiento informado de los pacientes, sin embargo, se obtuvo la autorización de las autoridades hospitalarias de las áreas correspondientes para el acceso a las historias clínicas, y recolección de datos de los pacientes durante el año 2016- 2018.

CAPÍTULO IV

4.1 RESULTADOS Y ANÁLISIS

Durante el periodo enero 2016 a mayo 2018 en el Hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” hubieron en total 8105 nacidos vivos, de los cuales 122 (1,5%) correspondieron a madres con diabetes mellitus (Gráfico).

Tabla 5. Frecuencia y porcentaje de recién nacidos de madres diabéticas y no diabéticas

N = 8105	Frecuencia	Porcentaje
<i>RN de madres sin DM</i>	7983	98,5%
<i>RN de madres con DM</i>	122	1,5 %
<i>Total de nacidos vivos</i>	8105	100,0

Se analizaron las características de 122 recién nacidos de madres con diabetes mellitus que cumplieron los criterios de inclusión. Las principales características demográficas se observan en la Tabla 1.

Tabla 6. Características demográficas de los recién nacidos y las madres

n = 122		Frecuencia	Porcentaje
Clasificación de acuerdo a la EG	Muy prematuro	4	3,3%
	Prematuro tardío	11	9,0%
	Prematuro moderado	3	2,5%
	A término	104	85,2%
Edad gestacional (semanas) (media ± DE)		37,9 ± 2,2	
Peso al nacer (gramos) (media ± DE)		3325 ± 831	
Tipo de diabetes mellitus materna	Diabetes gestacional	98	80,3%
	DM Tipo 2	17	13,9%
	DM Tipo 1	7	5,7%

Fuente: Departamento de Estadística – HTMC
Elaborado por: Autor

El 85% de los recién nacidos de madres diabéticas nacieron a término con promedio de $37,9 \pm 2,2$ semanas de gestación. El peso promedio fue de 3325 ± 831 gramos.

En cuanto al tipo de diabetes mellitus materna observado, el 80,3% tuvo diabetes gestacional en contraste con el 19,6% con diagnóstico de diabetes pregestacional (diabetes mellitus tipo 1 y 2) (Gráfico 1).

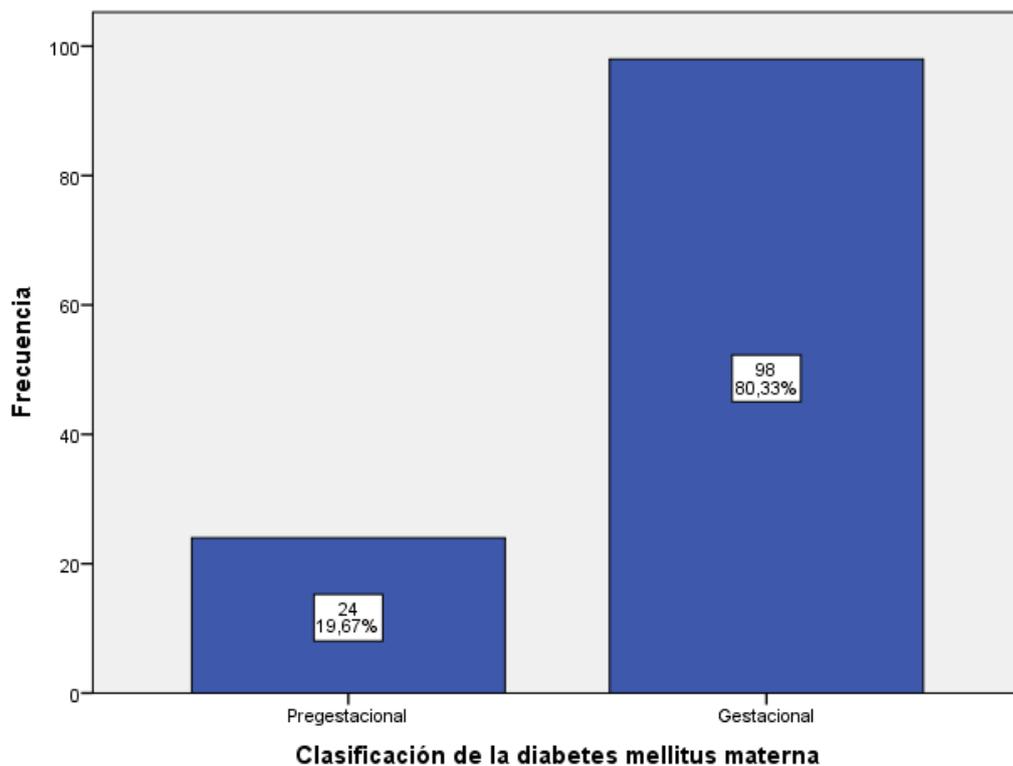


Gráfico 1. Clasificación de la diabetes mellitus materna durante el embarazo.

Fuente: Departamento de Estadística - HTMC
Elaborado por: Autor

Las complicaciones neonatales en las pacientes con diabetes mellitus durante el embarazo se observó en 64 de los 122 (52,46%) recién nacidos que formaron parte del estudio (Gráfico 2).

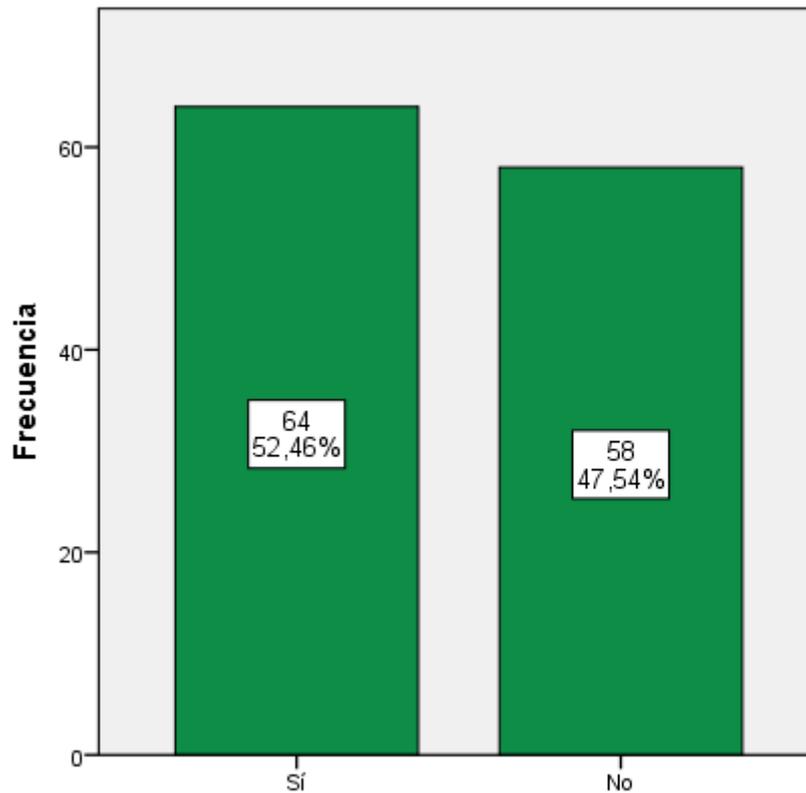


Gráfico 2. Frecuencia y porcentaje de las complicaciones neonatales en pacientes diabéticas.

Fuente: Departamento de Estadística - HTMC
Elaborado por: Autor

En el gráfico 3 se puede observar una mayor frecuencia de complicaciones neonatales en el grupo de madres con diabetes gestacional (39,34%) en comparación con el grupo de madres con diabetes pregestacional (13,11%).

Se analizó la correlación de estas variables mediante el test de Chi cuadrado. Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (valor $p = 0,120$).

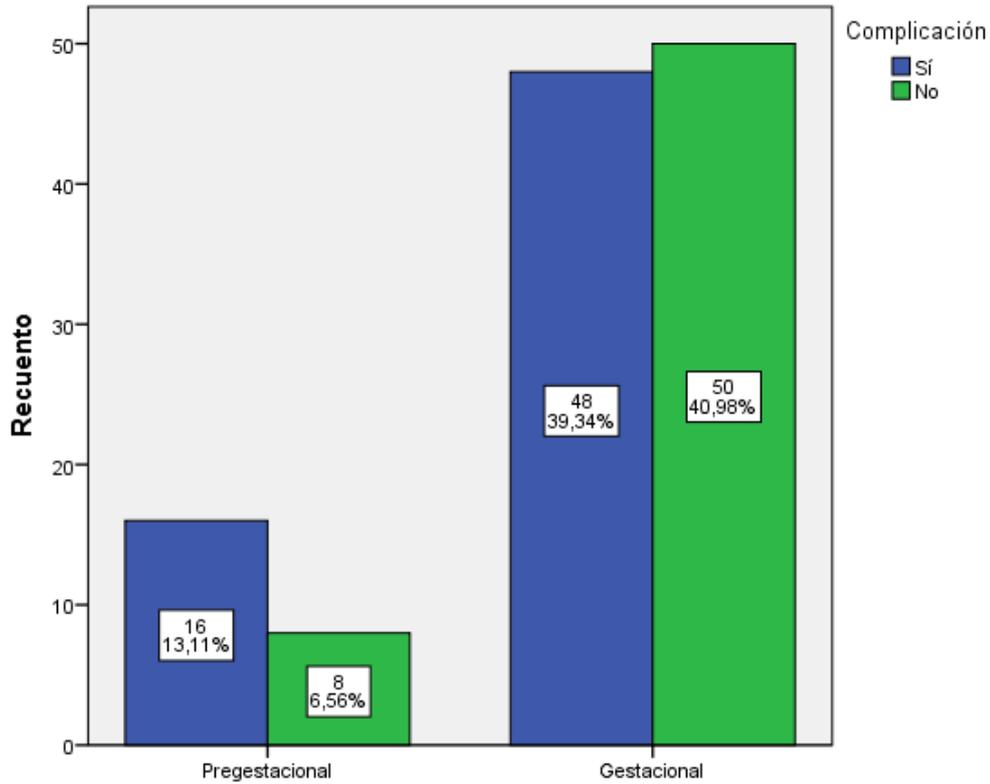


Gráfico 3. Frecuencia y porcentaje de las complicaciones neonatales en madres diabéticas distribuidas entre el tipo de diabetes mellitus durante el embarazo.

Fuente: Departamento de Estadística - HTMC
Elaborado por: Autor

Las complicaciones neonatales más frecuentes fueron síndrome de distrés respiratorio (30,3%), hipoglicemia (27,3%) y macrosomía (25,4%). La prematuridad, taquipnea, cardiopatía, policitemia e hiperbilirrubinemia se presentaron en menos del 15% de los pacientes, respectivamente (Tabla 2).

Tabla 7. Frecuencia y porcentaje de las principales complicaciones neonatales

		Recuento	Porcentaje
Prematuridad	No	104	85,2%

	Sí	18	14,8%
Macrosomía	No	91	74,6%
	Sí	31	25,4%
Síndrome de distrés respiratorio	No	85	69,7%
	Sí	37	30,3%
Taquipnea	No	119	97,5%
	Sí	3	2,5%
Cardiopatía	No	112	91,8%
	Sí	10	8,2%
Hipoglicemia	Sí	18	27,3%
	No	48	72,7%
Policitemia	Sí	2	3,4%
	No	56	96,6%
Hiperbilirrubinemia	Sí	3	2,5%
	No	119	97,5%

Fuente: Departamento de Estadística - HTMC
Elaborado por: Autor

En la tabla 3 se observa la asociación de las complicaciones neonatales en función de la clasificación de la diabetes mellitus durante el embarazo. Cuando existe DM pregestacional, existe dos veces más riesgo de parto pretérmino en contraste con DM gestacional (OR= 2,38 IC = 95%). Además, también aumenta el riesgo de hipoglicemia e hiperbilirrubinemia 1.4 y dos veces más, respectivamente (OR = 1,462, IC = 95%), (OR = 2,087, IC = 95%).

Tabla 8. Diferencia de la distribución entre las complicaciones neonatales en función de la clasificación de diabetes mellitus durante el embarazo.

		DM Pregestacional Frecuencia (%)	DM Gestacional Frecuencia (%)	OR (IC 95%)	Valor p
Prematuridad	Sí	6 (25,0)	12 (12,2)	2,389	0,114

	No	18 (75,0)	86 (87,8)	(0,792 – 7,204)	
Macrosomía	No	17 (70,8)	74 (75,5)	0,788	0,637
	Sí	7 (29,2)	24 (24,5)	(0,292 – 2,127)	
Taquipnea	No	23 (95,8)	96 (98,0)	0,479	0,547
	Sí	1 (4,2)	2 (2,0)	(0,042 – 5,515)	
Síndrome de distrés respiratorio	No	15 (62,5)	70 (71,4)	0,667	0,394
	Sí	9 (37,5)	28 (28,6)	(0,262 – 1,699)	
Cardiopatía	No	20 (83,3)	92 (93,9)	0,326	0,091
	Sí	4 (16,7)	6 (6,1)	(0,084 – 1,263)	
Hipoglicemia	Sí	5 (33,3)	13 (25,5)	1,462	0,549
	No	10 (66,7)	38 (74,5)	(0,421 – 5,074)	
Policitemia	Sí	0 (0)	2 (4,7)	1,049	0,395
	No	15 (100)	41 (95,3)	(0,982 – 1,120)	
Hiperbilirrubine mia	Sí	1 (4,2)	2 (2)	2,087	0,547
	No	23 (95,8)	96 (98)	(0,181 – 24,02)	

*Se marcan valores p significativos (<0,05)

Fuente: Departamento de Estadística - HTMC

Elaborado por: Autor

DISCUSIÓN

La prevalencia de complicaciones neonatales en este estudio fue del 52,5% en este estudio, en contraste con el 20% del estudio prospectivo observacional realizado en población hindú por Prakash et al, siendo las más frecuentes la prematuridad y el síndrome de distrés respiratorio(58)

El 85.2% de neonatos en este estudio tuvieron una edad gestacional a término, sin embargo en un estudio retrospectivo de cohorte realizado en población europea por Köck et al, se observó mayor tendencia de parto pretérmino en 187 embarazadas con diabetes gestacional en comparación con el grupo de referencia, lo cual difiere significativamente con lo observado en este trabajo de investigación(59).

De manera específica, un estudio de cohorte realizado por Lepercq et al. en pacientes gestantes con DM tipo 1, la tasa de parto pretérmino fue de 24%, entre las 32 y 37 semanas de gestación. En este mismo estudio, el riesgo de hipoglicemia neonatal y SDR fueron tres y seis veces mayores en el grupo de parto pretérmino en comparación con el grupo de referencia(60).

La frecuencia y porcentaje de productos macrosómicos fue de 31 pacientes (25,4%). Según Kamana et al., la macrosomía se presenta entre el 15 - 45% de los productos de madres diabéticas, sin embargo, la información en cuanto a la frecuencia de la macrosomía en pacientes con diabetes gestacional son heterogéneos(61). Esto se demostró en un meta análisis de estudios poblacionales realizado por He et al. que demostró que la DM gestacional debe ser considerado un factor independiente para macrosomía en el recién nacido(62).

La prevalencia de síndrome de distrés respiratorio fue del 30,3% en este estudio. De acuerdo a Azad et al, el factor de riesgo más importante de síndrome de distrés respiratorio es el parto pretérmino, y las mujeres con diabetes mellitus durante el embarazo tienen mayor probabilidad de parto pretérmino.

Sin embargo, la diabetes también puede ser un factor de riesgo independiente para la presentación de síndrome de distrés respiratorio (63). Un estudio de cohorte en población francesa realizado por Mortier et al., determinó que el SDR neonatal fue más frecuentemente observado en neonatos de mujeres diagnosticadas con DM gestacional (20%) versus un 5,2%, para la DM pregestacional. ($p < 0.0001$)(64). Los estudios realizados presentan resultados conflictivos probablemente por diferencias en edad gestacional, control de glicemia materna o la definición de SDR entre estudios.

Otra complicación importante en este estudio fue la hipoglicemia. En un estudio retrospectivo realizado por Sathiamma et al, la hipoglicemia fue la complicación más común en 47 (35,07%) recién nacidos en comparación con el 27% de este estudio(65).

De igual manera, en el estudio de Kumari et al., la hipoglicemia neonatal fue significativamente mayor en madres con DM gestacional que en el grupo control (5.2%) ($P = 0.001$). En este estudio la incidencia de hiperbilirrubinemia y malformaciones congénitas no tuvieron diferencias significativas entre ambos grupos, de manera similar a lo encontrado en este estudio(66).

CAPÍTULO V

5.1 CONCLUSIONES

Los hallazgos de este trabajo de investigación permitieron determinar la asociación que existe entre las complicaciones neonatales con el tipo de diabetes materna en Hospital de Especialidades “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” durante el periodo de enero del 2016 a mayo del 2018.

- Las principales complicaciones en neonatos de madres con diabetes pregestacional fueron síndrome de distrés respiratorio, hipoglicemia, prematuridad y macrosomía.
- Las principales complicaciones en neonatos de madres con diabetes gestacional fueron síndrome de distrés respiratorio, hipoglicemia y macrosomía.
- Las complicaciones neonatales fueron más comunes en los recién nacidos de madres con diabetes gestacional a pesar de no ser estadísticamente significativo.

5.2 RECOMENDACIONES

- Realizar un estudio prospectivo que incluya una mayor cantidad de pacientes y periodo más largo de estudio
- Evaluar de manera simultánea a madres con diabetes mellitus en distintos centros de salud en áreas urbanas y rurales, así como el manejo de la patología para lograr un mayor alcance del estudio
- Extender el periodo de seguimiento de los neonatos que permita evaluar complicaciones a largo plazo y el tiempo de estancia hospitalaria.

Referencias Bibliográficas

1. McCance DR. Diabetes in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* julio de 2015;29(5):685–99.
2. Leandro Cordero, MD; Sergio H. Treuer, MD; Mark B. Landon, MD. Management of Infants of Diabetic Mothers | Neonatology | JAMA Pediatrics | JAMA Network [Internet]. 1998 [citado el 8 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/189359>
3. Earle S, Tariq A, Komaromy C, Lloyd CE, Karamat MA, Webb J, et al. Preconception care for women with type 1 or type 2 diabetes mellitus: a mixed-methods study exploring uptake of preconception care [Internet]. *NIHR Journals Library*; 2017 [citado el 30 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK425440/>
4. Author links open overlay panelT.SathyapalanaD.MellorbS.L.Atkin. Obesity and gestational diabetes - *ScienceDirect* [Internet]. [citado el 8 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1744165X09000882>
5. Hay WW. Care of the infant of the diabetic mother. *Curr Diab Rep.* febrero de 2012;12(1):4–15.
6. Organizacion Mundial De La Salud. Informe Mundial Sobre La Diabetes. 2016; Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254649/9789243565255-spa.pdf;jsessionid=54296CA824E9E5F434C0027EDE0E532B?sequence=1>
7. Rubarth LB. Infants of Diabetic Mothers. *Neonatal Netw J Neonatal Nurs.* el 1 de noviembre de 2013;32(6):416–8.
8. P.Pantham. Inflammation in maternal obesity and gestational diabetes mellitus - *ScienceDirect* [Internet]. 2015 [citado el 9 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0143400415008978>
9. Freire WB, Ramírez MJ, Belmont P, editores. Encuesta nacional de salud y nutrición: ENSANUT-ECU 2011 - 2013. T. 1: Resumen ejecutivo. 1. ed. Quito: Ministerio de Salud Pública [u.a.]; 2013. 106 p.
10. MSP. Ministerio de Salud Pública. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo (pregestacional y gestacional). 2014;50.
11. Federacion Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecologia. Declaracion del área de Latinoamérica y Caribe sobre la hiperglucemia en el embarazo [Internet]. [citado el 7 de octubre de 2019]. Disponible en: https://www.figo.org/sites/default/files/uploads/OurWork/DIP%20Latin%20Americ%20Declaration%20A4%20Spanish_1.pdf

12. Opara PI, Jaja T, Onubogu UC. Morbidity and mortality amongst infants of diabetic mothers admitted into a special care baby unit in Port Harcourt, Nigeria. *Ital J Pediatr.* el 7 de diciembre de 2010;36:77.
13. Ministerio De Salud Publica. Prioridades De Investigacion De La Salud [Internet]. 2017. Disponible en: [https://www.ucuenca.edu.ec/images/facu_medicina/Investigacion/PRIORIDADES_INVESTIGACION_SALUD2013-2017%20\(1\).pdf](https://www.ucuenca.edu.ec/images/facu_medicina/Investigacion/PRIORIDADES_INVESTIGACION_SALUD2013-2017%20(1).pdf)
14. NICE. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period [Internet]. Nice; Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3/resources/diabetes-in-pregnancy-management-from-preconception-to-the-postnatal-period-51038446021>
15. Owens LA, Sedar J, Carmody L, Dunne F. Comparing type 1 and type 2 diabetes in pregnancy- similar conditions or is a separate approach required? *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. el 27 de marzo de 2015 [citado el 24 de abril de 2018];15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4390076/>
16. Mustafa E, Khalil S, Kirwan B, Carmody L, Gallacher T, Mitchell Y, et al. A regional pre-pregnancy care (PPC) programme for women with type 1 and type 2 diabetes. *Ir Med J.* mayo de 2012;105(5 Suppl):11–3.
17. Mitanchez D, Zydorczyk C, Simeoni U. What neonatal complications should the pediatrician be aware of in case of maternal gestational diabetes? *World J Diabetes.* el 10 de junio de 2015;6(5):734–43.
18. Elliott P. Joslin, M.D. | Joslin Diabetes Center [Internet]. [citado el 23 de junio de 2018]. Disponible en: http://www.joslin.org/about/elliott_p_joslin_md.html
19. Priscilla White (1900–1989) | The Embryo Project Encyclopedia [Internet]. [citado el 23 de junio de 2018]. Disponible en: <https://embryo.asu.edu/pages/priscilla-white-1900-1989>
20. White P. Classification of obstetric diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* el 15 de enero de 1978;130(2):228–30.
21. Cuning, Leveno, Bloom, Hought, Rose, Spong. *Williams Obstetricia.* 24a ed. McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.; 2015.
22. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus [Internet]. Medscape. [citado el 24 de junio de 2018]. Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/412642>
23. Health (UK) NCC for W and C. Gestational diabetes [Internet]. National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2015 [citado el 24 de junio de 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK328358/>
24. Rovira MG, Jawerbaum AS, Glatstein L, Sucani S, Bertona C, Argerich I, et al. Recomendaciones para el manejo de las pacientes con diabetes pregestacional.

diciembre de 2017 [citado el 9 de octubre de 2019]; Disponible en:
<http://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/68423>

25. Cornell S. Continual evolution of type 2 diabetes: an update on pathophysiology and emerging treatment options. *Ther Clin Risk Manag.* el 16 de abril de 2015;11:621–32.
26. Law KP, Zhang H. The pathogenesis and pathophysiology of gestational diabetes mellitus: Deductions from a three-part longitudinal metabolomics study in China. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem.* mayo de 2017;468:60–70.
27. Abu-Heija AT, Al-Bash M, Mathew M. Gestational and Pregestational Diabetes Mellitus in Omani Women: Comparison of obstetric and perinatal outcomes. *Sultan Qaboos Univ Med J.* noviembre de 2015;15(4):e496-500.
28. Anna R Baur,. Macrosomia Clinical Presentation: History, Physical, Causes [Internet]. 2017 [citado el 22 de julio de 2018]. Disponible en:
<https://emedicine.medscape.com/article/262679-clinical>
29. Cope EV, Sultana N, Masson EA, Allen BJ, Oboh A, Wilkinson L, et al. Neonatal outcomes following planned preterm delivery in diabetic mothers. *J Neonatal-Perinat Med.* 2017;10(1):25–31.
30. Sankar MJ, Agarwal R, Deorari A, Paul VK. Management of polycythemia in neonates. *Indian J Pediatr.* octubre de 2010;77(10):1117–21.
31. Jegen Kandasamy. Polycythemia of the Newborn: Background, Pathophysiology, Etiology. el 22 de diciembre de 2017 [citado el 22 de julio de 2018]; Disponible en:
<https://emedicine.medscape.com/article/976319-overview>
32. Ministerio De Salud Publica. Componente Normativo Neonatal [Internet]. 2014. Disponible en: http://www.maternoinfantil.org/archivos/smi_D64.pdf
33. Mitanchez D, Zydorczyk 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.* el 1 de febrero de 2015;29(2):256–69.
34. Rozance PJ, Hay WW. New approaches to management of neonatal hypoglycemia. *Matern Health Neonatol Perinatol* [Internet]. el 10 de mayo de 2016 [citado el 11 de julio de 2018];2. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4862061/>
35. Thompson-Branch A, Havranek T. Neonatal Hypoglycemia. *Pediatr Rev.* el 1 de abril de 2017;38(4):147–57.
36. Stomnaroska-Damcevski O, Petkovska E, Jancevska S, Danilovski D. Neonatal Hypoglycemia: A Continuing Debate in Definition and Management. *Pril Makedon Akad Na Nauk Umet Oddelenie Za Med Nauki.* 2015;36(3):91–7.

37. Liu S, Rouleau J, León JA, Sauve R, Joseph KS, Ray JG, et al. Impact of pre-pregnancy diabetes mellitus on congenital anomalies, Canada, 2002-2012. *Health Promot Chronic Dis Prev Can Res Policy Pract.* julio de 2015;35(5):79–84.
38. Hod M, Kapur A, Sacks DA, Hadar E, Agarwal M, Renzo GCD, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care#. *Int J Gynecol Obstet.* 2015;131(S3):S173–211.
39. Association AD. 13. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care.* el 1 de enero de 2018;41(Supplement 1):S137–43.
40. Atkinson MA. The Pathogenesis and Natural History of Type 1 Diabetes. *Cold Spring Harb Perspect Med* [Internet]. noviembre de 2012 [citado el 29 de junio de 2018];2(11). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3543105/>
41. Zaccardi F, Webb DR, Yates T, Davies MJ. Pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus: a 90-year perspective. *Postgrad Med J.* febrero de 2016;92(1084):63–9.
42. Thomas CC, Zeytinoglu M. Primary Care Endocrinology in the Adult Woman. *Obstet Gynecol Clin North Am.* junio de 2016;43(2):325–46.
43. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion no. 560: Medically indicated late-preterm and early-term deliveries. *Obstet Gynecol.* abril de 2013;121(4):908–10.
44. Al-Biltagi M, Tolba OARE, Rowisha MA, Mahfouz AE-S, Elewa MA. Speckle Tracking and Myocardial Tissue Imaging in Infant of Diabetic Mother with Gestational and Pregestational Diabetes. *Pediatr Cardiol.* febrero de 2015;36(2):445–53.
45. B Mimouni F. Neonatal Management of the Infant of Diabetic Mother. *Pediatr Ther* [Internet]. 2014 [citado el 28 de junio de 2018];04(01). Disponible en: <https://www.omicsonline.org/open-access/neonatal-management-of-the-infant-of-diabetic-mother-2161-0665-4-186.php?aid=21675>
46. Reuter S, Moser C, Baack M. Respiratory distress in the newborn. *Pediatr Rev.* octubre de 2014;35(10):417–28; quiz 429.
47. Rozance PJ. Update on neonatal hypoglycemia. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* febrero de 2014;21(1):45–50.
48. Watchko JF. Common hematologic problems in the newborn nursery. *Pediatr Clin North Am.* abril de 2015;62(2):509–24.
49. Ministerio De Salud Publica. Recien Nacido Prematuro. *Guia Practica Clinica* [Internet]. 2015. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2014/05/GPC-Rec%C3%A9n-nacido-prematuro.pdf>

50. Ministerio De Salud Publica. Recien Nacido Con Dificultad Para Respirar - Guia Practico Clinica [Internet]. Dirección Nacional de Normatización – MSP; 2016. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2014/05/GPC-RECIEN-NACIDO-CON-DIFICULTAD-PARA-RESPIRAR.pdf>
51. Contreras-Zúñiga E, Arango LG, Zuluaga-Martínez SX, Ocampo V. Diabetes and pregnancy. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* marzo de 2008;59(1):38–45.
52. Infant of Diabetic Mother: Overview, Complications, Workup. el 7 de enero de 2017 [citado el 21 de julio de 2018]; Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/974230-overview?pa=5INig7RRKzJKCNi%2B5tQxpcanXLgVROjOxhFUP5LG%2FC%2Bnl%2FKmYK66ebJqMRbT05uZVrJxKJt4DRD8mxYr6kYfOw%3D%3D#a2>
53. Gobierno Nacional De La Republica Del Ecuador. La Salud En La Nueva Constitución [Internet]. 2016. Disponible en: https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=comunicacion-social&alias=80-libro-la-salud-en-la-nueva-constitucion&Itemid=599
54. Gobierno Nacional De La Republica Del Ecuador. Constitución Republica Del Ecuador [Internet]. 2011. Disponible en: http://www.wipo.int/wipolex/es/text.jsp?file_id=195600#LinkTarget_14170
55. Ministerio De Salud Publica. LEY ORGÁNICA DE SALUD [Internet]. MSP; 2006. Disponible en: https://www.todaunavida.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2015/04/SALUD-LEY_ORGANICA_DE_SALUD.pdf
56. Código Organico De La Salud [Internet]. Ministerio de Salud Pública [u.a.]; 2008. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/11/RD_248332rivas_248332_355600.pdf
57. REGLAMENTO DE INFORMACION CONFIDENCIAL EN SISTEMA NACIONAL DE SALUD [Internet]. Ministerio de Salud Pública [u.a.]; 2015. Disponible en: <http://instituciones.msp.gob.ec/cz6/images/lotaip/Enero2015/Acuerdo%20Ministerial%205216.pdf>
58. Maternal and Neonatal Outcome in Mothers with Gestational Diabetes Mellitus. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado el 3 de enero de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29285448>
59. Köck K, Köck F, Klein K, Bancher-Todesca D, Helmer H. Diabetes mellitus and the risk of preterm birth with regard to the risk of spontaneous preterm birth. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* septiembre de 2010;23(9):1004–8.
60. Lepercq J, Coste J, Theau A, Dubois-Laforgue D, Timsit J. Factors Associated With Preterm Delivery in Women With Type 1 Diabetes: A cohort study. *Diabetes Care.* el 1 de diciembre de 2004;27(12):2824–8.

61. Kc K, Shakya S, Zhang H. Gestational diabetes mellitus and macrosomia: a literature review. *Ann Nutr Metab.* 2015;66 Suppl 2:14–20.
62. He X-J, Qin F-Y, Hu C-L, Zhu M, Tian C-Q, Li L. Is gestational diabetes mellitus an independent risk factor for macrosomia: a meta-analysis? *Arch Gynecol Obstet.* abril de 2015;291(4):729–35.
63. Diabetes in pregnancy and lung health in offspring: developmental origins of respiratory disease. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado el 3 de enero de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27665512>
64. Mortier I, Blanc J, Tosello B, Gire C, Bretelle F, Carcopino X. Is gestational diabetes an independent risk factor of neonatal severe respiratory distress syndrome after 34 weeks of gestation? A prospective study. *Arch Gynecol Obstet.* diciembre de 2017;296(6):1071–7.
65. P. K. S, Karunakaran L. A prospective study on maternal and perinatal outcome of gestational diabetes mellitus. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* el 24 de junio de 2017;6(7):2933.
66. Kumari R, Dalal V, Kachhawa G, Sahoo I, Khadgawat R, Mahey R, et al. Maternal and Perinatal Outcome in Gestational Diabetes Mellitus in a Tertiary Care Hospital in Delhi. *Indian J Endocrinol Metab.* 2018;22(1):116–20.

Anexo 1. Carta de aceptación del Hospital



Memorando Nro. IESS-HTMC-CGI-2018-0318-FDQ
Guayaquil, 29 de noviembre de 2018

PARA: Sra. María Gabriela Carrión Endara
Estudiante de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo

De mi consideración:

Por medio del presente, informo a usted que ha sido resuelta factible su solicitud para que pueda realizar su trabajo de Investigación: **"COMPLICACIONES NEONATALES ASOCIADAS A MADRES DIABÉTICAS EN EL HOSPITAL "DR. TEODORO MALDONADO CARBO" PERIODO ENERO 2016 - MAYO 2018 "**, una vez que por medio de los memorandos Nro. IESS-HTMC-JUTNEO-2018-0654-M, de fecha 29 de octubre de 2018, suscrito del Mgs. Alexandra Andrade Nieto, Jefe de la Unidad Técnica de Neonatología, y Memorando Nro. IESS-HTMC-JACI-2018-0368-M, de fecha 23 de noviembre de 2018, suscrito por el Mgs. Luis León Calderón, Jefe de Área de Cuidados Intensivos, hemos recibido el informe favorable a la misma.

Por lo anteriormente expuesto reitero que puede realizar su trabajo de titulación siguiendo las normas y reglamentos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Particular que comunico para los fines pertinentes.

Atentamente,

Dr. Wilson Stalin Benites Illescas
COORDINADOR GENERAL
DE INVESTIGACIÓN (E)
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES T.M.C.

Mgs. Wilson Stalin Benites Illescas
COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN, ENCARGADO HOSPITAL DE ESPECIALIDADES – TEODORO MALDONADO CARBO

Referencias:

- IESS-HTMC-CGTIC-2018-5793-M
- IESS-HTMC-CGI-2018-0764-M
- IESS-HTMC-JACI-2018-0368-M
- IESS-HTMC-CGI-2018-0750-M
- IESS-HTMC-JUTNEO-2018-0654-M
- IESS-HTMC-CGI-2018-0670-M
- Solicitud

em

**Renovar para actuar,
actuar para servir**

www.iessec.gov.ec



@IESSec



IESSecu

IESSec

*Documento fuera de Quipux

1/1

ANEXO 2: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES



Actividades	2018										2019									
	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene.	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sept	Oct	
Selección de tema	■																			
Elaboración de la ficha técnica	■																			
Solicitud de permiso por escrito para realización de tesis	■																			
Elaboración de Anteproyecto		■																		
Elaboración de marco teórico		■	■																	
Entrega del Primer Borrador				■																
Aprobación del Anteproyecto				■																
Recolección de datos				■	■	■	■	■	■											
Procesamiento de Datos								■	■											
Análisis de resultados								■	■											
Conclusión de borrador final										■										
Entrega de borrador final										■										
Revisión de tesis por docentes										■										
Ajustes finales de tesis											■									
Entrega final de la tesis											■									
Entrega de documentos habilitantes para sustentación											■									
Proceso de sustentación																		■	■	

