



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

ESCUELA DE MEDICINA

**COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS Y NEONATALES DE LA
DIABETES GESTACIONAL EN EL HOSPITAL “DR. TEODORO
MALDONADO CARBO” 2013- 2016**

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

**AUTOR:
SANDRA MONCAYO SOTO**

**TUTOR:
CAMILO LÓPEZ ESTRELLA**

SAMBORONDÓN, OCTUBRE DE 2018

Aprobación del trabajo investigativo

En mi calidad de tutor de la carrera de Medicina, nombrado por las autoridades de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, certifico que he tutorado, revisado y analizado el trabajo de investigación de Sandra Moncayo Soto como requisito previo para la obtención del título de Médico. El trabajo de investigación reúne los requerimientos metodológicos y legales exigidos por la Facultad de Pregrado de la universidad, por la cual lo apruebo.

Dr. Camilo López Estrella

Tutor

Samborondón, Octubre 2018

Samborondón, 05 de Octubre del 2018

Sr. Dr.

Pedro Barberán Torres

Decano de la Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de Especialidades “Espíritu Santo”

De mis consideraciones:

Yo, Dr. Camilo López Estrella comunico a usted que estoy realizando las tutorías de la estudiante Sandra Moncayo Soto de sexto año de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas “Enrique Ortega Moreira” de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, cuyo tema es **COMPLICACIONES OBSTETRICAS Y NEONATALES DE LA DIABETES GESTACIONAL EN EL HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO 2013- 2016.**

Manifiesto que el trabajo de investigación ha sido realizado de acuerdo a los lineamientos técnicos y científicos establecidos, por lo que reúne los requisitos suficientes su desarrollo, se han realizado las correcciones del mismo, con la finalidad de mejorar la calidad de presentación del documento.

Agradezco la atención brindada a la presente

Atentamente

Dr. Camilo López Estrella

DEDICATORIA

A todas las personas que me inspiraron a escoger esta profesión, con su ejemplo y dedicación.

A todos los que me enseñaron cuales son las cosas que importan en la vida.

A todos los que me sostienen, con su dulzura y su luz.

Y a ese pequeño, que se parece tanto a mí y que hoy me provoca tanta felicidad.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por brindarme amor y alegría a través de mi familia en la cotidianidad de la vida, por permitirme disfrutar de las cosas que me rodean, y ponerme en el lugar y en el momento correcto para coincidir en la vida universitaria con aquellas personas que ahora llamo amigos y en futuro muy cercano llamaré colegas.

A mi familia, por ser un claro ejemplo de perseverancia y de responsabilidad, y acompañarme en cada uno de los pasos que he dado en esta vida con la calidez que los caracteriza.

A mis queridos amigos, a esos que están orgullosos de mí y me lo hacen saber, a esos que me conocen de verdad, me aceptan y me quieren, a esos que siempre me reciben con una sonrisa y comparten conmigo los momentos emocionantes de su vida.

A mis compañeros, por volver este capítulo de nuestra historia más ameno y divertido, sin dejar de lado las cosas importantes.

A todos los profesionales que invirtieron su tiempo y esfuerzo en mi formación académica e integral, ya sea dentro de un aula o en la sala de algún hospital.

A mi tutor, por compartir sus conocimientos y guiarme a través de la realización de este trabajo de titulación que será el último paso para alcanzar tan preciada meta.

A la Fundación Leonidas Ortega Moreira, por depositar su confianza en mí y ser los patrocinadores de mi futuro, siempre con un mensaje de fraternidad y responsabilidad social.

ÍNDICE GENERAL

Capítulo

I.....	1
1.1. Antecedentes	1
1.2. Descripción del problema	4
1.3. Justificación.....	5
1.4. Objetivos	6
1.4.1. Objetivo general	6
1.4.2. Objetivos específicos.....	6
1.5. Formulación de hipótesis.....	7
Capítulo II.....	8
MARCO TEÓRICO	8
2.1. Fisiología del metabolismo durante el embarazo	8
2.2. Diabetes gestacional	9
2.2.1. Mecanismo fisiopatológico de la diabetes gestacional.....	10
2.2.2. Diagnóstico de diabetes gestacional.....	12
2.3. Complicaciones obstétricas de la diabetes gestacional	13
2.3.1. Preeclampsia.....	13
2.3.2. Cetoacidosis.....	13
2.3.3. Infecciones	14
2.4. Efectos adversos de la hiperglicemia materna sobre el feto	14
2.4.1. Anormalidades congénitas	14
2.4.2. Aborto espontáneo y muerte fetal.....	14
2.4.3. Macrosomía.....	14
2.4.4. Polihidramnios.....	15
2.4.5. Sufrimiento fetal.....	15
2.4.6. Otras	15
2.5. Marco Legal.....	16
Capítulo III.....	17
MARCO METODOLÓGICO.....	17
3.1. Tipo de estudio.....	17
3.2. Localización.....	17
3.3. Operacionalización de variables	18

3.4. Diseño matemático.....	24
3.5. Diseño estadístico	24
3.6. Universo y muestra.....	25
3.6.1. Población de estudio	25
3.6.2. Muestra	26
3.7. Criterios de inclusión y exclusión de la muestra.....	26
3.7.1. Criterios de inclusión	26
3.7.2. Criterios de exclusión	26
3.8. Descripción de los instrumentos, herramientas y procedimientos de la investigación	27
3.9. Aspectos éticos	28
Capítulo IV	29
ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	29
Capítulo V	51
CONCLUSIÓN Y DISCUSIÓN	51
5.1. Conclusión.....	51
5.2. Discusión.....	54

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla II-I: Recomendación de ganancia ponderal en embarazadas con un solo producto y sin condiciones médicas que alteren el desarrollo normal del embarazo	9
Tabla II-II: Criterios diagnósticos de diabetes gestacional, basados en el test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) con 50 gr y el de tolerancia oral (dos pasos) con 75 gr	12
Tabla IV-I: Prevalencia de la modalidad de parto en embarazadas con DG	32
Tabla IV-II: Medidas de tendencia central de la EG según Ballard en los productos obtenidos de embarazadas con DG	33
Tabla IV-III: Prevalencia de las categorías de edad gestacional en productos de madres con DG	33
Tabla IV-IV: Prevalencia del ingreso a UCIN de los productos de embarazadas con DG	34
Tabla IV-V: Prevalencia de RN que necesitaron oxígeno al nacimiento .	34
Tabla IV-VI: Prueba de chi cuadrado y significación posterior al análisis de las variables: necesidad de oxígeno al nacimiento, presencia de complicaciones neonatales y los valores de glicemia materna	34
Tabla IV-VII: Medidas de tendencia central de los valores obtenidos en el TTOG	35
Tabla IV-VIII: Prevalencia de los resultados obtenidos en el TTOG.....	36
Tabla IV-IX: Prevalencia de complicaciones neonatales en productos de embarazadas con DG	36
Tabla IV-X: Tabla de contingencia entre la presencia de complicaciones neonatales y los niveles de glicemia materna usando como punto de corte el valor diagnóstico basal según Carpenter y Coustan	37
Tabla IV-XI: Tabla de contingencia entre la presencia de complicaciones neonatales y los niveles de glicemia materna usando como punto de corte el valor diagnóstico basal según la IADPSG.....	37

Tabla IV-XII: Tabla cruzada entre los valores de glicemia materna y el desarrollo de complicaciones neonatales	38
Tabla IV-XIII: Chi cuadrado y significancia a partir de tabla de contingencia entre glicemia materna y prevalencia de complicaciones neonatales	38
Tabla IV-XIV: RN que ingresaron a UCIN según los niveles de glicemia materna.....	39
Tabla IV-XV: Prevalencia de los tipos de complicaciones neonatales de la DG	42
Tabla IV-XVI: Chi cuadrado y significancia a partir de tabla de contingencia entre variables: glicemia materna, IMC materno y presencia de complicaciones neonatales	43
Tabla IV-XVII: Chi cuadrado y significancia a partir de tabla de contingencia entre variables: glicemia materna, edad materna y presencia de complicaciones neonatales	44
Tabla IV-XVIII: Prevalencia de las complicaciones metabólicas desarrolladas en RN de embarazadas diagnosticadas con DG.....	45
Tabla IV-XIX: Prevalencia de complicaciones orgánicas en RN productos de embarazadas diagnosticadas con DG	46
Tabla IV-XX: Prevalencia de complicaciones obstétricas según los niveles de glicemia materna en embarazadas diagnosticadas con DG	50
Tabla IV-XXI: Chi cuadrado y significancia a partir de tabla de contingencia entre las variables: glicemia materna y prevalencia de complicaciones obstétricas	50

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Figura IV-I: Diagrama de flujo del proceso de datos para la selección de pacientes	29
Gráfico IV-I: Prevalencia de embarazadas con DG por grupo etario	30
Gráfico IV-II: Prevalencia de embarazadas con DG según intervalos de IMC.....	31
Gráfico IV-III: Prevalencia de mujeres embarazadas con DG según categoría del IMC.....	31
Gráfico IV-IV: Prevalencia del número de embarazos en mujeres diagnosticadas con DG.....	32
Gráfico IV-V: Prevalencia del sexo de los RN de embarazadas con DG	33
Gráfico IV-VI: Comparación entre RN que ingresaron o no a UCIN según niveles de glicemia materna	40
Gráfico IV-VII: Comparación entre pacientes que ingresaron a UCIN y presentaron o no complicaciones neonatales	40
Gráfico IV-VIII: Porcentaje de RN productos de embarazadas con DG agrupados según la relación de su peso al nacer con la EG	41
Gráfico IV-IX: Prevalencia de las complicaciones neonatales según el intervalo de glicemia materna	42
Gráfico IV-X: Prevalencia de las complicaciones metabólicas en productos de madres diagnosticadas con DG	45
Gráfico IV-XI: Prevalencia de las complicaciones perinatales en RN productos de embarazadas diagnosticadas con DG.....	46
Gráfico IV-XII: Complicaciones orgánicas desarrolladas en RN productos de embarazadas con DG	48
Gráfico IV-XIII: Complicaciones obstétricas en pacientes diagnosticadas con DG.....	48

RESUMEN

Descripción del problema: El sobrepeso y la obesidad son trastornos metabólicos cada vez más prevalentes en la población a nivel mundial, en la actualidad afectan a poblaciones cada vez más jóvenes y a grupos vulnerables – como las mujeres embarazadas - en los que la ganancia de peso, y la resistencia a la insulina, que se genera de manera secundaria, tienen consecuencias significativas. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de las complicaciones obstétricas y neonatales en las embarazadas diagnosticadas con DG y sus productos en el HTMC durante 2013-2016.

Metodología: Estudio retrospectivo y longitudinal en el que se analizó una muestra de 121 pacientes embarazadas y se las categorizó según sus niveles de glicemia en el TTOG y su IMC, y se determinó en cada categoría la prevalencia de complicaciones obstétricas y neonatales.

Resultados: El 83% de las embarazadas con DG desarrollo alguna complicación obstétrica, y el 58% de los RN por lo menos una complicación neonatal. También se reportó una mayor necesidad de ingresos a UCIN, aun en RN a término sin patologías aparentes. Aunque solo el 5% de los RN tenía el peso necesario para ser considerado macrosómico, aproximadamente el 20% tenía un peso mayor a 4000 gr, valor a partir del cual aumenta el riesgo de partos con complicaciones.

Conclusión: La diabetes gestacional se relaciona con una mayor prevalencia de complicaciones obstétricas y neonatales, incluidas las malformaciones congénitas. La prevalencia de las complicaciones neonatales y obstétricas es independiente de la edad materna, pero aumenta mientras mayor es el valor del IMC.

INTRODUCCIÓN

Las mujeres embarazadas experimentan de manera fisiológica cambios en su metabolismo que les permiten adaptarse a los requerimientos calóricos y a la influencia hormonal que transcurren durante la gestación. Se genera un estado predisponente para la resistencia a la insulina, que, en mujeres con factores de riesgo como: la obesidad, la edad, una historia familiar de diabetes y otros síndromes asociados a la resistencia a la insulina, pueden provocar el desarrollo de diabetes gestacional.

La prevalencia de diabetes en el embarazo es cada vez mayor, y aunque la diabetes gestacional sigue siendo el tipo más representativo, el constante incremento de pacientes con obesidad también ha incrementado la prevalencia de diabetes tipo II durante el embarazo. Esta situación genera dificultad al momento de diagnosticar diabetes gestacional, ya que puede existir una resistencia a la insulina previa que no se ha identificado y se vuelve manifiesta durante la gestación.¹

Además, existen discrepancias en el tipo de estrategia y el momento en que se debe realizar el tamizaje para diabetes gestacional, si existe un aumento de los factores de riesgo debería también aumentarse el cribado (24-28 semanas de gestación) y el diagnóstico de esta enfermedad. Sin embargo, debido a los costos para la salud pública que genera la estrategia de dos pasos (50g de glucosa), se prefiere un tamizaje más selectivo que puede retrasar el diagnóstico.^{2,3}

Para el diagnóstico de diabetes gestacional se utilizan criterios de reciente aceptación, tomados a partir de un estudio multicéntrico y multiétnico llevado a cabo en 2009 conocido como "*Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes*", posterior al cual la Asociación Internacional de la Diabetes y el Embarazo decidió en 2010 proponerlos

como referencia principal debido a que describían el riesgo de complicaciones neonatales según los rangos de glicemia en lugar del riesgo de desarrollar diabetes tipo II posterior a la gestación como los validados hasta ese entonces.²

El principal objetivo del cribado y diagnóstico oportuno de la diabetes gestacional es la prevención de consecuencias obstétricas y fetales, que, aunque no en todos los casos se asocian a la muerte fetal, se relacionan a un aumento de la morbilidad neonatal. La diabetes gestacional se asocia principalmente al desarrollo de trastornos respiratorios durante el nacimiento, y a dificultades durante el parto debido a un mayor tamaño gestacional. También, aunque en menor proporción, a la aparición de malformaciones congénitas.

Este estudio busca identificar las principales complicaciones neonatales que se producen en los recién nacidos de embarazadas con diabetes gestacional en la población atendida en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo y determinar su relación con los valores de glicemia materna, entre los que se encuentran aquellos que se utilizan como criterios diagnósticos.

CAPÍTULO I

1.1. Antecedentes

Desde hace varias décadas se ha identificado el gran aumento de enfermedades metabólicas a nivel mundial. La obesidad y la resistencia a la insulina además de estar claramente clasificadas como entidades patológicas constituyen factores de riesgo para múltiples condiciones, especialmente del sistema cardiovascular.

Sin embargo, existen poblaciones vulnerables en las que estos factores generan un daño más significativo. Las mujeres embarazadas que desarrollan diabetes gestacional tienen mayor riesgo de complicaciones obstétricas durante el parto, ya sea por factores maternos o del producto.⁴

La diabetes gestacional se asocia a una mayor incidencia de preeclampsia, que en los casos graves debe ser tratada con una cesárea electiva. La cesárea, como todo procedimiento quirúrgico, posee riesgos intrínsecos: mayor probabilidad de infección puerperal, mayor probabilidad de hemorragia y mayor tiempo de recuperación después del parto.⁵

La hiperglicemia materna durante el embarazo tiene efectos nocivos sobre el feto, se demostró que valores menores a los necesarios para el diagnóstico de diabetes gestacional también se asocian con la aparición de cambios morfológicos: macrosomía (peso del recién nacido >4000 gr), que a su vez se asocia con traumatismos perinatales como distocia de hombros

y lesión del plexo braquial; malformaciones cardíacas, neurológicas y músculo-esqueléticas.⁶

La hiperglicemia materna durante el embarazo también se asocia a otros efectos adversos sobre el feto como: aparición de síndrome de distrés respiratorio inclusive en niños a término, restricción del crecimiento intrauterino, y alteraciones metabólicas como hipoglicemia e hipocalcemia.⁷

Según el estudio multicéntrico *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes* (HAPO) realizado en 2008, en el que se evaluó los rangos de hiperglicemia que se han utilizado como criterios diagnósticos de diabetes gestacional, los cuales no se han modificado hace más de 45 años, en realidad estos criterios no están diseñados para identificar mujeres embarazadas con un mayor riesgo de desenlaces perinatales adversos sino a aquellas que tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes después del embarazo.⁸

Los criterios para diagnosticar diabetes gestacional, creados por *The International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group* (IADPSG), no están basados en de glicemia recogidos durante el embarazo por lo que la *Asociación Americana de Diabetes* (ADA) decidió reconocer los valores obtenidos en el estudio HAPO como criterios diagnósticos.

Como ya se mencionó, en este estudio se evaluaron los rangos de hiperglicemia que se consideraban diagnósticos de diabetes gestacional, sin embargo, los autores concluyeron que valores inferiores de hiperglicemia eran suficientes para producir efectos en el feto.⁹

En la actualidad, la ADA decidió adoptarlos debido a que es el único estudio internacional en el cual se determinaron los efectos que se

producen sobre el feto con niveles de hiperglicemia materna específicos. Además, existe una controversia entre endocrinólogos y ginecólogos acerca de la manera adecuada de realizar el tamizaje y diagnóstico de la diabetes gestacional. La ADA recomienda el uso de la estrategia de “un solo paso”: realizar el test de O’ Sullivan con 75g de glucosa y valorar los resultados acorde al estudio HAPO.¹⁰

Mientras que, el *American College of Obstetrics and Gynecology* (ACOG) recomienda el uso de una estrategia de “dos pasos”: una prueba de sobrecarga oral con 50 g de glucosa, la cual no requiere ayuno, y cuya valoración de resultados se realiza a la hora; y para aquellos que den positivo a esta prueba, una sobrecarga oral, en ayuno, con 100 g de glucosa cuyos resultados se valoran a las 3 horas.¹¹

La estrategia de dos pasos fue creada en 2013 por un panel de médicos de múltiples especialidades del *National Health Institute of the United States* (NHI), los cuales decidieron crear esta estrategia debido a la falta de evidencia bibliográfica que demostrara los beneficios de la anterior, además este enfoque tiene la ventaja de que su primer paso no requiere ayuno por lo cual es más fácil de realizar para las embarazadas.

Otro factor clave para la creación de la estrategia de dos pasos es la necesidad de evitar la sobre-medicación del embarazo, que puede tener efectos adversos de igual manera que la hiperglicemia. La ADA utiliza como criterios diagnósticos niveles de hiperglicemia más bajos por lo que aumenta la sensibilidad del diagnóstico, pero disminuye su especificidad, y esto a su vez genera un mayor gasto de recursos.

La importancia del diagnóstico no solo radica en identificar los efectos a corto plazo que puede ejercer la hiperglicemia materna sobre la madre y el feto, otro estudio realizado por el IDAPSG en el 2015 demostró que 1 de cada 4 mujeres con criterios para diabetes gestacional cumplirá

dentro de un período de cinco años los criterios para síndrome metabólico¹², mientras que 1 de cada 3 tendrá evidencia bioquímica de resistencia a la insulina.¹³

Según el Ministerio de Salud Pública (MSP) del Ecuador la diabetes gestacional ha aumentado de manera constante desde la última década del siglo XX, especialmente en la región Costa. Debido a esto, se encuentra entre las diez principales causas de morbilidad materna y del recién nacido, sin embargo, no existe una correcta estandarización de su diagnóstico en nuestro país.¹⁴

1.2. Descripción del problema

Según los datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) se producen en el Ecuador un promedio de 12 600 partos mensuales, de los cuales aproximadamente un tercio se realizan a través de cesárea.¹⁵ La cesárea tiene varias indicaciones dentro de las cuales se encuentran la macrosomía fetal y la preeclampsia, ambas condiciones asociadas a la diabetes gestacional.⁶

La diabetes gestacional tiene una prevalencia del 9%¹⁶, además de asociarse a partos por cesárea, que implican mayores riesgos que los vaginales, también puede ser causa de complicaciones durante la gestación como macrosomía que a su vez se asocia a distocia de hombros y lesión del plexo braquial, asfixia perinatal y complicaciones obstétricas como preeclampsia y abortos.¹⁷

Aunque los efectos de la diabetes gestacional sobre la madre y el feto son conocidos, no existe en el Ecuador datos acerca de cuáles son las complicaciones que más se manifiestan en recién nacidos (RN) productos de mujeres embarazadas con diabetes gestacional. Se propone determinar la prevalencia de las complicaciones neonatales (a corto plazo) más frecuentes de la diabetes gestacional en el Hospital del IESS

Teodoro Maldonado Carbo para una vez identificadas las más frecuentes sugerir acciones terapéuticas tempranas.

1.3. Justificación

La diabetes gestacional es una condición patológica que puede afectar a cualquier gestante, aunque hay mayor prevalencia en mujeres con trastornos metabólicos previos. Debido a que la dieta de la población ecuatoriana está basada en un gran porcentaje en carbohidratos y grasas, se espera un aumento de los casos de diabetes gestacional pues anualmente el número de embarazadas también es mayor.¹⁸

Aunque las gestantes pueden acceder a controles mensuales a través de los centros de salud, la diabetes gestacional si bien es identificada no siempre es correctamente manejada. Las primeras medidas a tomar deberían ser los cambios en la alimentación y el estilo de vida, lo cual no siempre se cumple y la gestante continua con niveles elevados de glicemia, aun tomando la medicación.¹⁹

Además, las guías del Ministerio de Salud Pública recomiendan para el tamizaje de la diabetes gestacional el uso del test de sobrecarga oral de glucosa con 75g, el cual utiliza como criterios de diabetes gestacional valores menores de hiperglicemia, por lo que incrementa el número de casos diagnosticados. Sin embargo, no se realizan intervenciones en pacientes con rangos de hiperglicemia menores a los diagnósticos, aunque se haya demostrado sus efectos negativos sobre el feto.^{20 21}

No existe en el Ecuador información estadística acerca de la diabetes gestacional, ni sobre la cantidad de pacientes que ha presentado efectos adversos durante o después del parto, ya sea la madre o el feto. El diagnóstico de diabetes gestacional es cada vez más oportuno, sin embargo, el número de casos que se esperan de esta patología es cada vez mayor, por lo que además de una estrategia para identificar a las

gestantes con diabetes gestacional, deberían realizarse estrategias de prevención y educación acerca del manejo de esta condición.

El estudio que se va a llevar a cabo tiene como propósito identificar los efectos adversos materno infantiles más frecuentes de la diabetes gestacional, establecer su prevalencia y motivar a la creación de estrategias de educación, prevención y promoción de la salud basadas en las condiciones que afectan a las gestantes.

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo general:

Establecer la relación entre la diabetes gestacional y las complicaciones obstétricas y neonatales más frecuentes que se desarrollan en las mujeres embarazadas diagnosticadas con diabetes gestacional y en sus productos recién nacidos, en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo (HTMC) en el período comprendido entre 2013-2016.

1.4.2. Objetivos específicos:

1. Establecer la prevalencia de las complicaciones obstétricas de pacientes embarazadas diagnosticadas con diabetes gestacional y la prevalencia de las complicaciones neonatales de sus productos recién nacidos atendidos en el HTMC entre 2013-2016.
2. Determinar las características clínicas y epidemiológicas de las pacientes embarazadas diagnosticadas con diabetes gestacional en el HTMC entre 2013-2016.

3. Identificar la relación entre la presencia de diabetes gestacional y las complicaciones obstétricas y neonatales más frecuentes en las pacientes embarazadas diagnosticadas con diabetes gestacional y sus productos recién nacidos respectivamente, en el HTMC entre 2013-2016.

1.5. Formulación de hipótesis

La diabetes gestacional aumenta el riesgo de la aparición de complicaciones obstétricas y neonatales, y se asocia, a su vez, a un aumento de la morbilidad y mortalidad materno-infantil.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Fisiología del metabolismo durante el embarazo

Las pruebas de función endocrina que se miden de manera rutinaria experimentan una alteración que puede ir desde una pequeña variación hasta un cambio significativo. Las hormonas hipofisarias no sufren modificación de sus valores posterior a la implantación (cuando se encuentran ligeramente aumentadas), a excepción de la prolactina que aumenta progresivamente hasta el momento del parto.²²

Las hormonas tiroideas también se elevan ligeramente durante el embarazo debido a un aumento en la producción de su proteína fijadora a través del hígado por estímulo de los estrógenos. También puede producirse un hipotiroidismo bioquímico debido a una mayor depuración renal de yoduro y a la acción de la gonadotropina coriónica humana que tiene actividad tirotrópica.²²

Se desarrolla una hipertrofia pancreática de manera general, con una hiperplasia de las células β . A partir del segundo trimestre, se reportan mayores concentraciones de insulina debido a un aumento de su producción y secreción. La insulina no atraviesa la placenta, pero ejerce su acción sobre metabolitos transportables. No existe variación en la respuesta del glucagón a los cambios metabólicos.

Todas las hormonas producidas por las diferentes capas de la corteza suprarrenal aumentan durante el embarazo, especialmente el cortisol que puede llegar hasta tres veces su valor normal durante el tercer trimestre.

Además de un aumento en su producción, se produce una elevación de sus proteínas fijadoras a través del hígado, debido a un efecto estrogénico como ya fue mencionado. No se evidencian alteraciones en la respuesta de estas hormonas debido a un efecto antagónico de la progesterona.

El aumento de peso que se produce en las mujeres embarazadas se puede atribuir a aumento del porcentaje de agua y grasa corporal, que se distribuye en el líquido amniótico, el líquido extracelular y el volumen sanguíneo. La placenta, el útero y las mamas representan aproximadamente un tercio de la ganancia de peso, mientras que el feto corresponde a aproximadamente a 3000-4000 gr. La ganancia ponderal en una mujer embarazada no debe superar los 11-13 kg.^{23,24}

El Instituto Nacional de Medicina (2009) afirmó que el índice de masa corporal (IMC) de la embarazada durante el embarazo – sin importar la magnitud de la ganancia de peso o el IMC previo al embarazo- es un factor predictor del peso al nacer del recién nacido, por lo que recomienda su medición en todas las mujeres embarazadas y establece límites en la ganancia ponderal según el IMC previo al embarazo.²⁵

Tabla II-I: Recomendación de ganancia ponderal en embarazadas con un solo producto y sin condiciones médicas que alteren el desarrollo normal del embarazo

IMC previo al embarazo (kg/m ²)	Ganancia ponderal recomendada (kg)
<18.5	12.5 - 18
18.5 to 24.9	11.5 - 16
25 to 29.9	7 - 11.5
≥30	5 - 9

2.2. Diabetes gestacional

La diabetes gestacional se define como una intolerancia a los carbohidratos de gravedad variable que se reconoce por primera vez durante el embarazo, entre la 24^a y 28^a semana de gestación. Esta definición no considera el uso o no de insulina como tratamiento, debido a que las medidas iniciales para tratar esta intolerancia son los cambios en la alimentación y el estilo de vida.⁵

La diabetes gestacional puede ser explicada por dos teorías: los cambios fisiológicos del embarazo exagerados producen una alteración del metabolismo de la glucosa, o esta condición en realidad es una forma de diabetes tipo II desenmascarada durante el embarazo.⁷

La prevalencia de diabetes gestacional es alrededor de un 7% a nivel mundial y aunque existen criterios definitorios para la misma, puede sospecharse en mujeres con factores de riesgo como: edad, etnia, antecedentes de diabetes gestacional en embarazos previos o macrosomía, abortos a repetición, muerte fetal, historia familiar de diabetes y obesidad.⁵

2.2.1. Mecanismo fisiopatológico de la diabetes gestacional

De manera normal, durante el embarazo se producen cambios en el metabolismo de la mujer que ayudan a un correcto desarrollo del embrión y su posterior crecimiento como feto hasta llegar a la etapa del nacimiento. Se genera un estado diabetogénico debido a un aumento del aporte calórico necesario y a una menor sensibilidad de los tejidos a la insulina.

El lactógeno humano placentario, la progesterona, el cortisol y la prolactina provocan el crecimiento de la placenta, pero se asocian también a una disfunción de las células β del páncreas y al aumento de la resistencia a la insulina. Estas hormonas alteran la actividad de la tirosin cinasa que fosforila los sustratos celulares para poder ser captados por la

célula, disminuyen la expresión del receptor de la insulina y de la proteína de transporte de la glucosa en el tejido adiposo.²⁶

Durante el embarazo se produce hipertrofia e hiperplasia de las células β del páncreas, hay un incremento de la producción hepática de glucosa en ayunas y de la formación de tejido adiposo. La asociación de embarazo y obesidad, además, genera una respuesta inflamatoria de tipo humoral mediada por la interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral que contribuye aún más a la desensibilización a la insulina.²⁶

Durante el primer trimestre la hiperglicemia materna puede causar principalmente una embriopatía caracterizada por defectos al nacimiento y abortos. Aunque esto se asocia en la mayoría de casos a diabetes pre gestacional, existe un pequeño aumento del riesgo en mujeres con diabetes gestacional en comparación a la población general. El riesgo se asocia a niveles elevados de glucosa durante el ayuno y a un aumento del IMC.²⁷

Cuando la hiperglicemia materna ocurre durante el segundo y tercer trimestre se asocia mayormente a hiperglicemia, hiperinsulinemia y macrosomía fetal. Se produce una elevación del gasto metabólico del feto lo que dificulta a la placenta cubrir la demanda, esto conlleva a hipoxemia fetal lo cual contribuye a un incremento de la mortalidad, acidosis metabólica y trastornos del metabolismo del hierro que genera un aumento de la eritropoyesis.

La policitemia que se lleva a cabo debido a los efectos antes mencionados a su vez tiene influencia sobre la producción de catecolaminas y se puede producir hipertensión e hipertrofia cardíaca en el feto, los cuales son factores de riesgo para la muerte fetal. Además, los trastornos en el metabolismo del hierro se asocian a alteraciones en el

desarrollo neural, mientras que la hiperinsulinemia fetal contribuye al retraso en la maduración pulmonar fetal.²⁸

Otros factores como el aumento de las especies reactivas de oxígeno (ROS) y el exceso de nutrientes que llegan a través de la circulación materna son los que generan una alteración en la remodelación de los tejidos, especialmente aquellos dependientes de insulina - que crecen de manera excesiva y generan una macrosomía fetal. Dentro de las alteraciones orgánicas, la más frecuente es la hipertrofia cardíaca.²⁹

2.2.2. Diagnóstico de diabetes gestacional

Tabla II-II: Criterios diagnósticos de diabetes gestacional, basados en el test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) con 50 gr y el de tolerancia oral (dos pasos) con 75 gr

Diagnóstico y tamizaje de diabetes gestacional
<p>Estrategia de un paso</p> <p>Realizar un TTOG de 75g, con medición de la glucosa plasmática cuando el paciente está en ayuno y a la 1h y 2h, a las 24-28 semanas de gestación en mujeres que no han sido previamente diagnosticadas de diabetes.</p> <p>El TTOG debe ser realizado en la mañana después de un ayuno nocturno de al menos 8h.</p> <p>El diagnóstico de DG es realizado cuando cualquiera de los siguientes valores de glucosa plasmática se cumple o excede:</p> <ul style="list-style-type: none">• Ayuno: 92 mg/dL (5.1 mmol/L)• 1h: 180 mg/dL (10.0 mmol/L)• 2h: 153mg/dL (8.5 mmol/L)
<p>Estrategia de dos pasos</p> <p><i>Paso 1:</i> Realizar un TTOG 50g (sin ayuno), con medición de la glucosa plasmática a 1h, a las 24-28 semanas de gestación en mujeres que no han sido previamente diagnosticadas con diabetes.</p> <p>Si la glucosa plasmática medida después de 1h es mayor o igual a 130 mg/dL, 135 mg/dL o 140 mg/dL (7.2 mmol/L, 7.5 mmol/L, 7.8 mmol/L), realizar un TTOG 100g.</p> <p><i>Paso 2:</i> EL TTOG 100g debe ser realizado con el paciente en ayuno. El diagnóstico de DG es realizado si al menos dos de los siguientes cuatro niveles de glucosa plasmática (ayuno, después de la 1h, 2h y 3h) se cumplen o exceden:</p> <ul style="list-style-type: none">• Ayuno: 105 mg/dL

- 1h: 190 mg/dL
- 2h: 165 mg/dL
- 3h: 145 mg/DI

Debe realizarse un tamizaje para diabetes gestacional en mujeres embarazadas durante las 24-28 semanas de gestación. En los controles prenatales debe identificarse cuales son las mujeres con mayor riesgo de desarrollar diabetes gestacional:³⁰

- Edad \geq 25 años
- Edad \leq 25 años, con presencia de sobrepeso
- Antecedentes familiares de DM en primer grado
- Grupo étnico o racial con alta prevalencia de DM

2.3. Complicaciones obstétricas de la diabetes gestacional

2.3.1. Preeclampsia

Es la complicación más frecuente, y la que generalmente obliga a la realización de una cesárea en un feto pre término. El riesgo de padecer esta condición no está directamente relacionado con los niveles de glucosa y el riesgo de mortalidad materna es 20 veces mayor en consideración a embarazadas normotensas.³¹

2.3.2. Cetoacidosis

Solamente afecta al 1% de las embarazadas con diabetes gestacional, pero constituye una de las complicaciones más serias. En la mayoría de los casos se asocia a un manejo terapéutico inadecuado o al

incumplimiento de las pacientes. Se ha reportado pérdida del feto en el 20% de los casos de cetoacidosis.

2.3.3. Infecciones

Más del 50% de las pacientes con resistencia a la insulina desarrollan al menos un episodio infeccioso durante el embarazo. Entre las infecciones más frecuentes se encuentran: la vulvovaginitis por *Cándida*, infecciones de las vías urinarias, infecciones pélvicas puerperales y las del tracto respiratorio. Además, el riesgo de pielonefritis es 4 veces mayor en estas pacientes.⁷

2.4. Efectos adversos de la hiperglicemia materna sobre el feto

2.4.1. Anormalidades congénitas

Los productos de madres con diabetes tienen 6 veces más riesgo de padecer malformaciones congénitas, las más frecuentes son las del sistema nervioso central, las cardíacas y renales, además de la deformidad de las extremidades. La agenesia sacra es característica, pero es muy rara. Niveles de hemoglobina glicosilada materna mayores a 9.5% están asociados con un riesgo de más del 20% de malformaciones.

2.4.2. Aborto espontáneo y muerte fetal

Los abortos espontáneos, la muerte intrauterina y la muerte fetal se producen en mujeres con diabetes gestacional y un mal control de su enfermedad.

2.4.3. Macrosomía

Es una condición frecuente debido a los efectos metabólicos del mayor traspaso de glucosa a través de la placenta. También puede existir una restricción del crecimiento intrauterino debido a la insuficiencia uteroplacentaria.

Se recomienda seguimiento ecográfico para determinar si es necesaria la cesárea, debido al riesgo de distocia de hombros, lesión del plexo braquial y cualquier otra lesión asociada a un parto traumático.

2.4.4. Polihidramnios

Se define como un aumento del líquido amniótico mayor a 2000 ml y se encuentra en el 10% de las madres diabéticas, se asocia a desprendimiento de placenta normoinserta, partos pre términos y atonía uterina postparto.³²

2.4.5. Sufrimiento fetal

Alteración de la homeostasis fetal debido a factores de la interacción materno-fetal como la contracción uterina, cambios en la tensión arterial materna, desprendimiento placentario y trauma o hemorragia uterina.³³ Microscópicamente se caracteriza por hipoxia celular, hipoglicemia y acidosis, que puede progresar a lesiones permanentes y muerte fetal. El sufrimiento fetal cursa con trastornos de la frecuencia cardíaca fetal (FCF), los cuales se clasifican en categoría I, II y III.³⁴

La categoría I se define como normal y sus parámetros son: FCF entre 110 y 160 latidos por minuto, variabilidad entre 6 a 25 lpm y ausencia de desaceleraciones tardías. En la categoría III se encuentran parámetros como: ausencia de variabilidad, bradicardia, patrón sinusoidal y desaceleraciones variables y tardías. La categoría II corresponde a todos los patrones atípicos que no se pueden clasificar en las categorías anteriores.³⁵

2.4.6. Otras

Hipoglicemia, hipocalcemia, hiperbilirrubinemia y policitemia. Además, es más frecuente la aparición de un síndrome de dificultad respiratoria en los neonatos, aunque sean a término.⁵

2.5. Marco Legal

Ley orgánica de la salud: *del derecho a la salud y protección*

Art. 2.- Todos los integrantes del Sistema Nacional de Salud para la ejecución de las actividades relacionadas con la salud, se sujetarán a las disposiciones de esta Ley, sus reglamentos y las normas establecidas por la autoridad sanitaria nacional.

Ley orgánica de la salud: *de la autoridad sanitaria nacional. Sus competencias y responsabilidades*

Art. 6.- Es responsabilidad del Ministerio de Salud Pública:

1. Diseñar e implementar programas de atención integral y de calidad a las personas durante todas las etapas de la vida y de acuerdo con sus condiciones particulares

Ley orgánica de la salud: *de la salud sexual y reproductiva*

Art. 21.- El Estado reconoce a la mortalidad materna, al embarazo en adolescentes y al aborto en condiciones de riesgo como problemas de salud pública; y, garantiza el acceso a los servicios públicos de salud sin costo para las usuarias de conformidad con lo que dispone la Ley de Maternidad Gratuita y Atención a la Infancia.

Los problemas de salud pública requieren de una atención integral, que incluya la prevención de las situaciones de riesgo y abarque soluciones de orden educativo, sanitario, social, psicológico, ético y moral, privilegiando el derecho a la vida garantizado por la Constitución.³⁶

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1. Tipo de estudio

El proyecto de investigación se realizó a través de la recolección de datos de mujeres embarazadas y sus productos, después de que dieran a luz, por lo que es un estudio no experimental y observacional (descriptivo y analítico), pues no se realizó ninguna intervención sobre los sujetos de la investigación.

Se estableció la relación entre los niveles de hiperglicemia materna y los efectos adversos sobre el feto, y su asociación con complicaciones durante el parto, por lo tanto, es un estudio en el que se determinaron prevalencias analíticas, además es longitudinal y retrospectivo, ya que los datos obtenidos fueron de mujeres que dieron a luz entre 2013-2016.

3.2. Localización

El proceso de investigación se llevó a cabo en el Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social “Teodoro Maldonado Carbo”, ubicado en la avenida 25 de Julio de la ciudad de Guayaquil. El complejo hospitalario cuenta con un área de consulta externa y más de 15 especialidades médicas, además de otros servicios como clubes de geriatría y fisioterapia. Los datos se recogieron, a través del departamento de estadística del hospital, en el área de Obstetricia de alto riesgo y en el área Materno-Infantil de la institución.

El tiempo destinado para la realización de la investigación fue desde marzo del 2017 hasta octubre del 2018.

3.3. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	NIVEL DE MEDICIÓN	INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN DE DATOS	ESTADÍSTICA
Edad	Tiempo en años que ha transcurrido desde el nacimiento de una persona	Tiempo en años que ha transcurrido desde el nacimiento de las pacientes embarazadas con DG hasta el momento en que se atendieron en el HTMC	19-22	Cuantitativa Continua	Historia clínica	Frecuencia Porcentaje
			23-26			
			27-30			
			31-34			
			35-38			
			39-42			
Niveles de glicemia materna	Valores de glucosa sanguínea (en mg/dL) en mujeres embarazadas	Valores de glucosa sanguínea (en mg/dL) en mujeres embarazadas al momento del realizar el TTOG en	71-93	Cuantitativa Continua	Historia clínica	Frecuencia Porcentaje
			93-115			
			115-137			
			137-159			
			159-181			
			181-203			

		el HTMC	203-225			
			225-247			
Índice de masa corporal	Relación entre el peso y la talla de una persona, que se obtiene cuando se divide el peso en kg para la talla en m ²	Relación entre el peso y la talla de las mujeres embarazada que se atendieron por DG en el HTMC, que se obtiene cuando se divide el peso en kg para la talla en m ² .	< 18,5	Cuantitativa Continua	Historia clínica	Frecuencia Porcentaje
			18,5-24.9			
			25-29,9			
			30-34.9			
			35-39.9			
			≥ 40			
Complicaciones neonatales de la diabetes gestacional	Condiciones clínicas que afectan a la mujer embarazada y a los recién nacidos durante y el parto, y se producen debido a la	Condiciones clínicas que afectan a la mujer embarazada y al feto durante la gestación y a los recién nacidos durante el parto, atendidos en el área	Macrosomía fetal	Cualitativa nominal	Historia clínica	Frecuencia Porcentaje
			Distocia de hombros			
			Distrés respiratorio			

	presencia de hiperglicemia materna durante el tercer trimestre del embarazo	materno-infantil del HTMC, y se producen debido a la presencia de hiperglicemia materna durante el tercer trimestre del embarazo	Sufrimiento fetal Hipoglicemia neonatal Otros			
Tipo de parto	Distinción entre las mujeres embarazadas cuyo gestación actual finalizó a través de un parto por vía vaginal o a través de una cesárea	Distinción entre las mujeres embarazadas diagnosticadas con diabetes gestacional en el HTMC cuyo parto finalizó a través de un parto por vía vaginal o una cesárea	Vaginal Cesárea	Cualitativa Dicotómica	Historia clínica	Frecuencia Porcentaje
Complicaciones obstétricas	Condiciones clínicas que afectan	Condiciones clínicas que afectan el estado	Preeclampsia	Cualitativa	Historia clínica	Frecuencia

	el estado de salud de la madre y el feto durante la gestación	de salud de la madre y el feto durante la gestación, en mujeres embarazadas diagnosticadas con DG en el HTMC	<table border="1"> <tr><td></td></tr> <tr><td>Cetoacidosis</td></tr> <tr><td>Infección de las vías urinarias</td></tr> <tr><td>Otros</td></tr> </table>		Cetoacidosis	Infección de las vías urinarias	Otros	nominal		Porcentaje	
Cetoacidosis											
Infección de las vías urinarias											
Otros											
Número de gestas	Número de veces que la mujer ha estado embarazada, sin importar el resultado final de la mismas	Número de veces que las mujeres diagnosticadas con DG en el HTMC han estado embarazadas, sin importar el resultado final de la mismas	<table border="1"> <tr><td>1</td></tr> <tr><td>2</td></tr> <tr><td>3</td></tr> <tr><td>4</td></tr> <tr><td>5</td></tr> </table>	1	2	3	4	5	Cuantitativa continua	Historia clínica	Frecuencia Porcentaje
1											
2											
3											
4											
5											
Edad gestacional del RN	Edad gestacional calculada por el score de Ballard	Edad gestacional calculada por el score de Ballard en los recién nacidos de	<table border="1"> <tr><td>Pre término</td></tr> <tr><td>A término</td></tr> <tr><td>Post término</td></tr> </table>	Pre término	A término	Post término	Cualitativa nominal	Historia clínica	Frecuencia Porcentaje		
Pre término											
A término											
Post término											

		madres diagnosticadas con DG en el HTMC				
Sexo del RN	Condición biológica y genética de un ser humano que hace una distinción entre masculino y femenino	Condición biológica y genética de un ser humano que hace una distinción entre masculino y femenino, en los RN de madres diagnosticadas con DG en el HTMC	Femenino	Cualitativa dicotómica	Historia clínica	Frecuencia Porcentaje
			Masculino			
Peso del RN	Peso en gramos del RN categorizado según su nivel de acuidad con las semanas gestacionales	Peso en gramos del RN de madre con DG diagnosticada en el HTMC categorizado según su nivel de acuidad con las semanas gestacionales	PEG	Cualitativa nominal	Historia clínica	Frecuencia Porcentaje
			AEG			
			GEG			

Oxígeno posterior al nacimiento	Necesidad (posterior al nacimiento) del RN de recibir oxígeno a través de una cánula nasal, mascarilla o casco	Necesidad (posterior al nacimiento) de recibir oxígeno a través de una cánula nasal, mascarilla o casco del RN de madre diagnosticada con DG en el HTMC	Sí	Cualitativa dicotómica	Historia clínica	Frecuencia Porcentaje
			No			
Ingreso a UCIN	Necesidad del RN de pasar a un área de cuidados críticos determinada por un neonatólogo	Necesidad del RN de madre diagnosticada con DG en el HTMC de pasar a un área de cuidados críticos determinada por un neonatólogo	Sí	Cualitativa dicotómica	Historia clínica	Frecuencia Porcentaje
			No			

3.4. Diseño matemático

Se realizó la recolección de datos a través de las historias clínicas digitales en el sistema AS400. La lista de pacientes con los códigos diagnósticos (CIE-10) fue proporcionada por el departamento de estadística del HTMC.

Después de la recolección de datos, se procedió a realizar la tabulación de los mismos. Se ingresaron el programa de Microsoft Office Excel 2016 para formar una base de datos con la siguiente información: edad de la mujer durante la gestación de ese período, si existió alguna complicación durante esa gestación, la glicemia materna al momento del TTOG, el peso y la talla para calcular el IMC, y el número de gestas previas.

En relación al producto, se anotó el peso y la talla al momento del nacimiento junto con las semanas de gestación según Ballard para determinar si se corresponden entre si y si existe macrosomía o no, tipo de parto: vaginal o cesárea, sexo del recién nacido, si tuvo la necesidad de recibir oxígeno y si fue ingresado a UCIN por alguna complicación, además de la descripción de las complicaciones.

3.5. Diseño estadístico

El diseño estadístico se realizó mediante el programa IBM SPSS Statistics versión 23.0, cada una de las variables se categorizó según el tipo de variable a la que corresponde, etiqueta, valor, decimal y medida para su análisis posterior.

En el análisis estadístico los resultados se presentan en medidas de frecuencia, número de pacientes y porcentajes; medidas de tendencia central como la media, la mediana y la moda; y en medidas de dispersión como el valor mínimo, el valor máximo y la desviación estándar.

El estudio estadístico incluyó:

Análisis univariado, se utilizó para la descripción de las variables nominales como el tipo de parto, el sexo del recién nacido, las semanas gestacionales calculadas según Ballard, si hubo la necesidad de ingresar al recién nacido a UCIN por complicaciones y el tipo de complicaciones. El cálculo del intervalo de confianza para inferir los resultados de la muestra fue 95% de confianza entre el límite inferior y superior del mismo en la población hospitalizada con un margen de error del 5%.

Análisis bivariado, se realizó para establecer la prevalencia de los determinantes y su relación con la variable efecto o resultado. La aparición más frecuente de complicaciones en el recién nacido debido a la hiperglicemia materna y la necesidad de ingresar a los RN a UCIN.

Análisis trivariado, se utilizaron las variables de edad materna e IMC materno para determinar si ejercían como variables de confusión en la relación entre los valores de glicemia materna y la aparición de complicaciones neonatales.

Las pruebas estadísticas de significancia que se utilizaron según la escala de medición de variables independientes fueron: Chi-cuadrado y correlación de Spearman, con un 95% de confianza y un margen de error del 5%. Los resultados se interpretaron como significativos si $P < 0,05$.²⁵

3.6. Universo y muestra

3.6.1. Población de estudio

Mujeres embarazadas con diabetes gestacional atendidas en el servicio de Obstetricia de alto riesgo del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el período de enero 2013 hasta diciembre 2016 y los productos

de su embarazo atendidos por el servicio de Neonatología del mismo hospital. Según el departamento de estadística del HTMC, entre 2013-2016 se diagnosticaron a 4301 mujeres con diabetes gestacional.

3.6.2. Muestra

Para seleccionar la muestra se utilizó el muestreo probabilístico, específicamente el muestreo aleatorio simple. Se seleccionó a los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión y se estableció a través de una fórmula el tamaño de la muestra. Luego se seleccionó de manera sistemática y al azar los pacientes que se incluyeron en el estudio.

Dentro de las 4301 mujeres diagnosticadas con diabetes gestacional en el período de 2013-2016, la población que cumple los criterios de inclusión es de 525 pacientes, posterior a la aplicación de los criterios de exclusión el número de pacientes elegibles se redujo a 164. Por lo que la muestra a utilizar debe por lo menos incluir 116 mujeres embarazadas.

3.7. Criterios de inclusión y exclusión de la muestra

3.7.1. Criterios de inclusión

Pacientes diagnosticadas con diabetes gestacional entre las mujeres embarazadas cuyo parto fue atendido en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el período entre 2013-2016, y sus productos atendidos por el servicio de Neonatología de ese mismo hospital.

3.7.2. Criterios de exclusión

- Diabetes Mellitus tipo I o II previa al embarazo

- Otras condiciones crónicas diferentes a Diabetes Mellitus asociadas a abortos o partos complicados
- Mujeres que hayan dado a luz niños con malformaciones congénitas, cromosomopatías u otras condiciones fetales que estén relacionadas a antecedentes familiares y factores hereditarios
- Ausencia de registro o de datos clínicos
- Pacientes que en las cuales las variables objeto de estudio sean modificadas por otras causas

3.8. Descripción de los instrumentos, herramientas y procedimientos de la investigación

Para el desarrollo de esta investigación se realizó una recolección de datos a través de fichas digitales que se redactaron con la información obtenida en las historias clínicas, en papel, de los pacientes y sus expedientes almacenados de manera digital en el sistema informático AS 400 de la red de hospitales del IESS.

La ficha recogía la siguiente información: edad de la gestante y número de gestas previas, IMC de la gestante e información sobre las complicaciones obstétricas durante ese período de la gestación. En los casos en los que hubo, también se colocó la información sobre la consulta nutricional relacionada a la paciente.

Se colocaron datos sobre el estado del recién nacido al momento del nacimiento, como el sexo del mismo, el peso al nacer, las semanas gestacionales calculadas a través del score de Ballard y si existieron complicaciones durante este período como la necesidad de soporte con oxígeno o el paso del recién nacido a cuidados intensivos.

Se tabularon los datos correspondientes a las historias clínicas digitales en Microsoft Excel 2017, y para el análisis estadístico de los

datos se utilizó el programa IBM SPSS Statistics versión 23.0 como ya fue mencionado.

3.9. Aspectos éticos

Se obtuvo la autorización del departamento de Docencia del hospital para la recolección de datos, a través de la revisión de la información presente en las historias clínicas y expedientes médicos depositados en el Hospital del IESS “Teodoro Maldonado Carbo”, de las pacientes diagnosticadas con DG en el período 2013 – 2016. La identidad de las pacientes embarazadas y los recién nacidos se mantuvieron anónimos.

Durante el proceso de investigación no se realizó ninguna intervención sobre la salud materna o fetal: no se modificó ningún esquema de medicamentos que haya sido administrado previamente a los participantes ni se realizó ningún tipo de procedimiento que pudiera afectar a la gestante o al feto, ni se retrasó procedimientos que hayan estado planificados sobre la madre o el feto.

CAPÍTULO IV

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Durante el período comprendido entre 2013 a 2016 en el HTMC se reportaron 525 casos de embarazadas con DG las cuales eran identificadas mediante el código CIE-10 de la enfermedad (O24). Se aplicaron criterios de inclusión y exclusión a este universo de pacientes y se obtuvo una muestra de 121 mujeres embarazadas, cuya edad se encontraba entre 20 y 44 años ($M_0=36$ y 38), y con un IMC que variaba entre 20 y 54 kg/m².

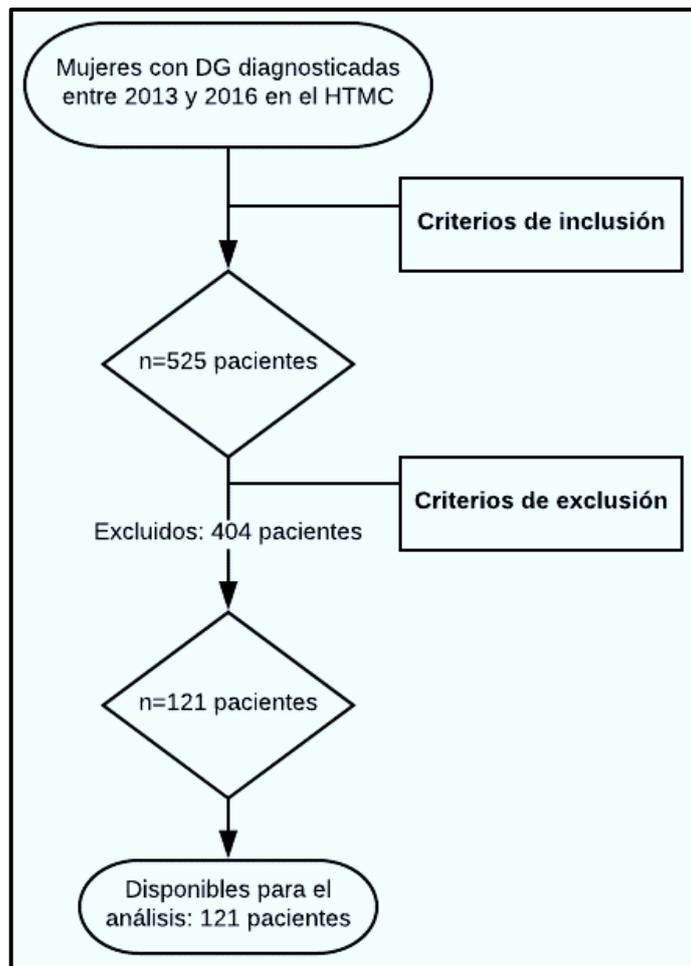
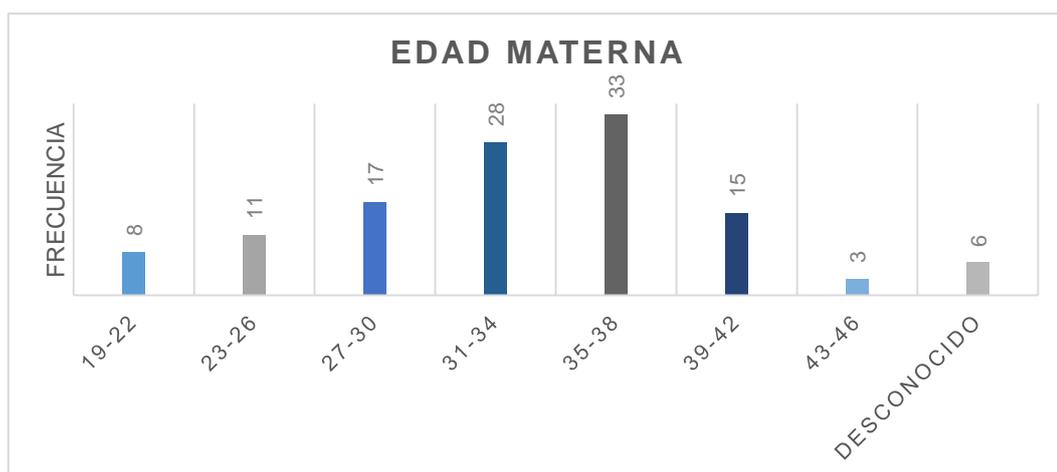


Figura IV-I: Diagrama de flujo del proceso de datos para la selección de pacientes

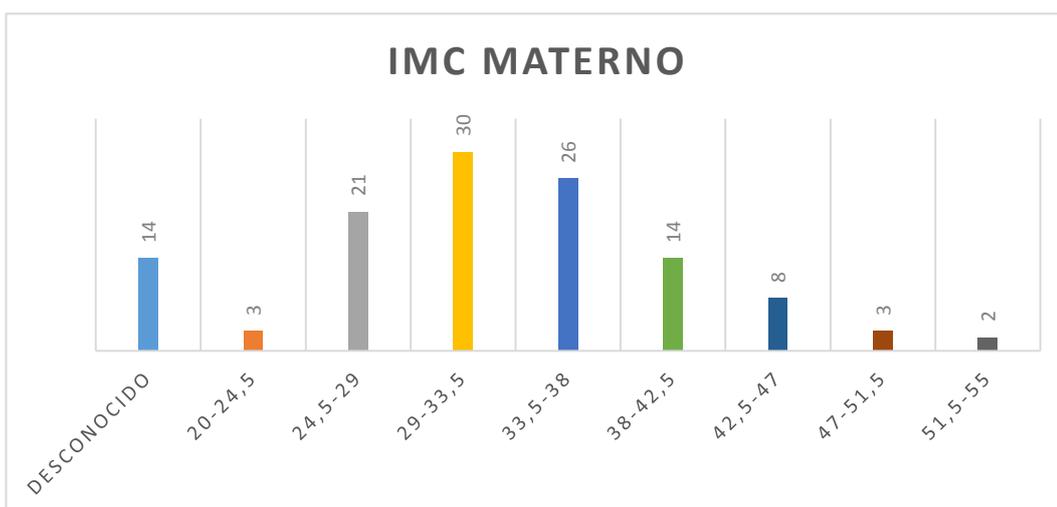
El 27.3% (n=33) de las mujeres embarazadas diagnosticadas con diabetes gestacional se encontraba entre los 35-38 años. La edad materna además de ser un factor de riesgo directo para diabetes gestacional, se asocia en la mayoría de los casos con un número mayor de gestas previas que también contribuye al riesgo de padecer esta



alteración.

Gráfico IV-I: Prevalencia de embarazadas con DG por grupo etario

El 25% (n=30) de las embarazadas con DG se encontraba en un



IMC entre 29-33.5 kg/m², valores que corresponden a las categorías de sobrepeso (5 pacientes, 16.6%) y obesidad tipo I.

Gráfico IV-II:

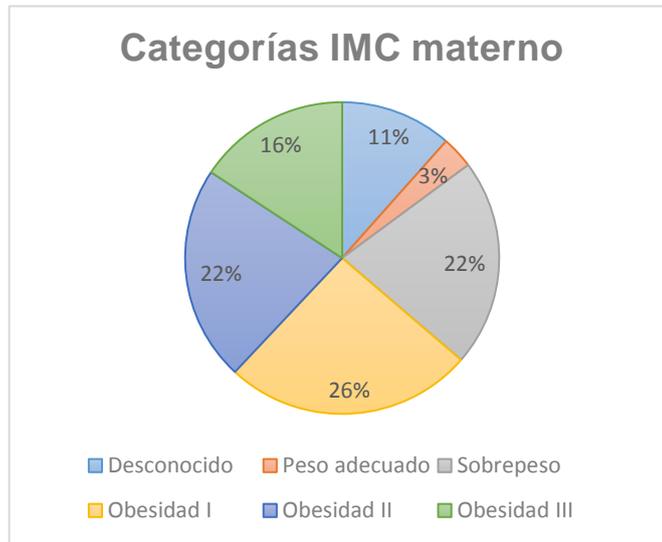


Gráfico IV-III: Prevalencia de mujeres embarazadas con DG según categoría del IMC

Prevalencia de embarazadas con DG según intervalos de IMC

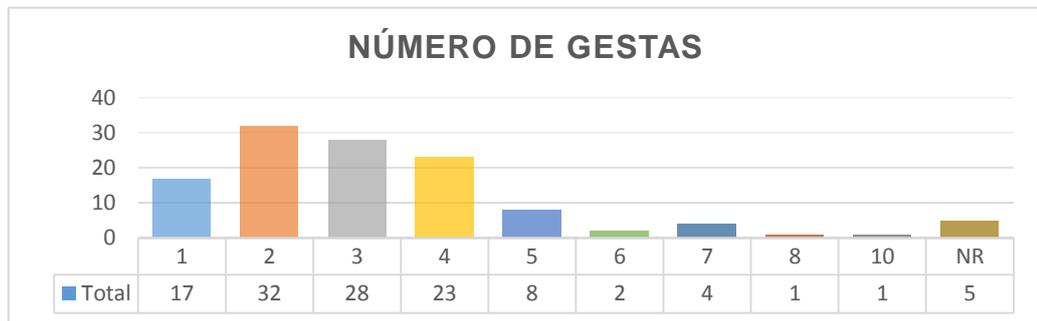
Sin embargo, en el desglose de los datos se puede identificar que, de las mujeres diagnosticadas con diabetes gestacional, el 21.5% (n=26) tenía un IMC categorizado como sobrepeso mientras que el 25.6% (n=31) se encuentra categorizado como obesidad tipo I, siendo esta la más frecuente de las categorías. A pesar de su diagnóstico, en el 11.5% (n=14) de las pacientes no se reportó el IMC.

Solo el 3% (n=4) de las pacientes diagnosticadas se encontraba en la categoría de peso adecuado para su talla. El 86% de las pacientes incluidas en este estudio tenía una alteración de su IMC independientemente de su gravedad.

Tabla IV-I: Prevalencia de la modalidad de parto en embarazadas con DG

Tipo de parto		
	Frecuencia	Porcentaje
Vaginal	21	17,4
Cesárea	100	82,6

El 82.6% (n=100) de los recién nacidos de madres diagnosticadas



con diabetes gestacional, tuvo un parto a través de cesárea, el cual se asocia, en comparación al vaginal, con un número mayor de riesgos, tales como los anestésicos y quirúrgicos, entre los que se encuentran, por ejemplo: las hemorragias peri-operatorias, lesiones de la vía urinaria, lesiones nerviosas e infecciones.

El parto a través de cesárea se asocia, además, como menciona Sanabria et al. con un mayor número de días de recuperación, mayor probabilidad de reingreso hospitalario durante el puerperio y mayor riesgo de endometritis (mayor al 10%) en comparación al parto por vía vaginal.³⁷

Gráfico IV-IV: Prevalencia del número de embarazos en mujeres diagnosticadas con DG

El 26.4% (n=32) de las mujeres embarazadas diagnosticadas con diabetes gestacional ha estado embarazada por los menos en dos ocasiones. El número máximo de gestas fue de 10 embarazos (0.8%, n=1), y en el 4,13% (n= 5) de los casos se desconocía esta información.

Durante el estudio se reportó que el 70% (n=84) de los RN productos de embarazadas con DG fue de sexo masculino, mientras que el 30% (n=37) de sexo femenino. Neylon, Werther y Sabin mencionan el sexo masculino como factor de riesgo para macrosomía fetal.³⁸

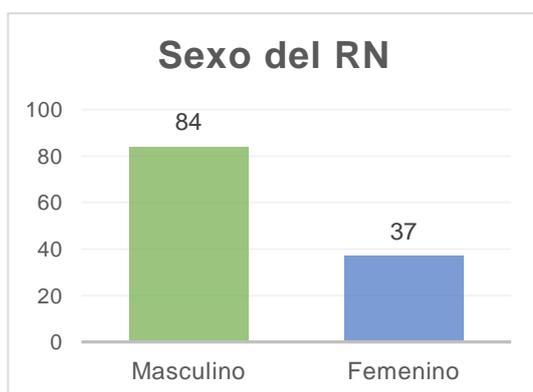
Tabla IV-II: Medidas de tendencia central de la EG según Ballard en los productos obtenidos de embarazadas con DG

Estadísticos	SG según Ballard
<i>Gráfico IV-V: Prevalencia del sexo de los RN de embarazadas con DG</i>	38,124
	38,0
Desviación estándar	1,7379

El 83.5% (n=101) de los recién nacidos de madres con diabetes

Tabla IV-III: Prevalencia de las categorías de edad gestacional en productos de madres con DG

gestacional fueron niños a término, aun así, más de la mitad de ellos presentó alguna complicación durante su nacimiento, como se reporta en la tabla anterior. Además, la diabetes gestacional se asoció con mayor frecuencia a parto pre término en lugar de a parto post término, aunque las causas de esta relación son desconocidas se sospecha se debe a la insuficiencia placentaria.



Edad gestacional		
	Frecuencia	Porcentaje
No detallada	8	6,6
Pre término	10	8,3

A término	101	83,5
Post término	2	1,7

El 40.5% (n=49) de los recién nacidos de madres diagnosticadas con diabetes gestacional tuvo que ser ingresado al servicio de UCIN. Debido a que algunas de las complicaciones neonatales fueron transitorias, no todos los pacientes con complicaciones neonatales fueron ingresados a este servicio.

Tabla IV-IV: Prevalencia del ingreso a UCIN de los productos de embarazadas con DG

Ingreso a UCIN		
	Frecuencia	Porcentaje
Sí	49	40,5
No	69	57,0

Tabla IV-V: Prevalencia de RN que necesitaron oxígeno al nacimiento

Necesidad de oxígeno al nacer		
	Frecuencia	Porcentaje
Sí	31	25,6
No	88	72,7

El 26% de los productos de las embarazadas diagnosticadas con DG tuvo la necesidad de recibir oxígeno al nacer, sin considerar si presentó o no alguna complicación, y en el caso de que la presentara, independientemente del tipo y la gravedad de la complicación neonatal que presentó. Cuando se analizó la presentación de esta variable en comparación con los intervalos de glicemia materna y la presencia de complicaciones neonatales, fue posible determinar una relación de dependencia entre estas variables (valor de p menor a 0.05).

Tabla IV-VI: Prueba de chi cuadrado y significación posterior al análisis de las variables: necesidad de oxígeno al nacimiento, presencia de complicaciones neonatales y los valores de glicemia materna

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	27,299 ^a	16	0,038

Para el diagnóstico de diabetes gestacional, se realizó el test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG). Sin embargo, aunque en muchos casos se confirmó el diagnóstico con la curva de la glicemia a la primera, segunda y cuarta hora, no se reportaron estos datos en el AS400.

En todos los casos se reportaron los niveles de glucosa en mg/dL basales, es decir en ayunas, y en la mayoría de los casos, los niveles de glucosa a la primera hora. Sin embargo, más de la tercera parte de las pacientes no contaba con los registros de las últimas mediciones.

Tabla IV-VII: Medidas de tendencia central de los valores obtenidos en el TTOG

Glicemia basal en TTOG (mg/dL)	
Media	113,60
Desviación estándar	35,517
Mínimo	72
Máximo	247

El TTOG se realiza entre las 24-28 SG, y aunque la hemoglobina glicosilada no se utiliza como criterio para la diabetes gestacional, la forma más óptima de conocer los niveles de glicemia de manera más precisa debería ser con una medición de una hemoglobina glicosilada o una determinación del promedio de las glicemias maternas en ayuna durante el último trimestre.

En nuestro país está estandarizada la realización el test de TTOG en todas las mujeres embarazadas, pero no se realizan las pruebas antes mencionadas de manera rutinaria, por lo menos en las mujeres con factores de riesgo en las cuales puede ser difícil diferenciar en algunas

ocasiones, entre la diabetes gestacional y diabetes mellitus previa al embarazo.

Tabla IV-VIII: Prevalencia de los resultados obtenidos en el TTOG

Glicemia materna basal en TTOG		
	Frecuencia	Porcentaje
71-93	32	26,4
93-115	44	36,4
115-137	19	15,7
137-159	6	5,0
159-181	5	4,1
181-203	2	1,7
203-225	5	4,1
225-247	1	0,8

Se tomó como referencia la primera medición de la glicemia de la prueba de tolerancia oral (inmediata, en ayunas), debido a que, aunque se realiza la curva de glucosa como protocolo en las mujeres embarazadas a las 24-28 semanas, no se encontraba reportada en todos los casos, como ya fue mencionado.

Esto demuestra la importancia de tomar en cuenta las mediciones posteriores de la glicemia debido a que el 26.4% (n=32) de las mujeres diagnosticadas con diabetes gestacional tuvo en su primera medición valores que no se consideraban criterios diagnósticos. Y en este grupo aun así se produjeron complicaciones durante el parto.

Tabla IV-IX: Prevalencia de complicaciones neonatales en productos de embarazadas con DG

Complicación neonatal		
	Frecuencia	Porcentaje
Sí	70	57,9
No	50	41,3

El 58% (n=70) de las pacientes diagnosticadas con diabetes gestacional tuvo como resultado de su embarazo un producto con por lo

menos una complicación neonatal, ya que en más de una ocasión la presencia de complicaciones es múltiple. Se produjeron complicaciones transitorias tales como la necesidad de aporte de oxígeno y la ictericia, o permanentes como en el caso de alteraciones morfológicas.

Tabla IV-X: Tabla de contingencia entre la presencia de complicaciones neonatales y los niveles de glicemia materna usando como punto de corte el valor diagnóstico basal según Carpenter y Coustan

Glicemia materna (mg/dL)	Complicación neonatal	
	Sí	No
Menor a 95	16	22
Mayor a 95	49	27

La probabilidad de desarrollar una complicación neonatal en los RN productos de embarazadas con niveles de glicemia menores a 95 mg/dL (valor diagnóstico hasta 2010 según la ADA³⁹) fue de 0.42, mientras que con valores de glicemia mayores a 95 mg/dL fue de 0.64.

Tabla IV-XI: Tabla de contingencia entre la presencia de complicaciones neonatales y los niveles de glicemia materna usando como punto de corte el valor diagnóstico basal según la IADPSG

Glicemia materna (mg/dL)	Complicación neonatal	
	Sí	No
Menor a 92	13	13
Mayor a 92	52	36

La probabilidad de desarrollar una complicación neonatal en los RN productos de embarazadas con niveles de glicemia menores a 92 mg/dL (inferior al valor diagnóstico) fue de 0.5, mientras que con valores de glicemia mayores a 92 mg/dL fue de 0.59.

La comparación entre la probabilidad de desarrollar complicaciones neonatales según los valores diagnósticos establecidos por Carpenter y Coustan y los valores de la IADPSG obtenidos posterior al estudio HAPO,

comprueba que la disminución del valor referido como punto de corte para el diagnóstico de DG reduce la diferencia entre la probabilidad de desarrollar complicaciones neonatales entre el grupo con valores inferiores al diagnóstico y aquellos en los que se confirma la DG.

Tabla IV-XII: Tabla cruzada entre los valores de glicemia materna y el desarrollo de complicaciones neonatales

Glicemia Materna vs Complicaciones neonatales								
Complicación	Glicemia materna							
	71-93	93-115	115-137	137-159	159-181	181-203	203-225	225-247
Sí	16	23	13	3	4	1	5	0
No	16	21	6	3	1	1	0	1
Total	32	44	19	6	5	2	5	1

En el grupo de pacientes cuya medición de glicemia inmediatamente posterior a la prueba fue de 71-93 mg/dL, existió el mismo número de pacientes con y sin complicaciones neonatales (13%, n=16). Mientras que, en los grupos con mayores niveles de glicemia, el porcentaje de pacientes con complicaciones siempre fue mayor, exceptuando el grupo cuyas glicemias se hallaban entre 181-203 mg/dL en el cual fueron iguales (0.8%, n=1).

Tabla IV-XIII: Chi cuadrado y significancia a partir de tabla de contingencia entre glicemia materna y prevalencia de complicaciones neonatales

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	26,366 ^a	16	0,049

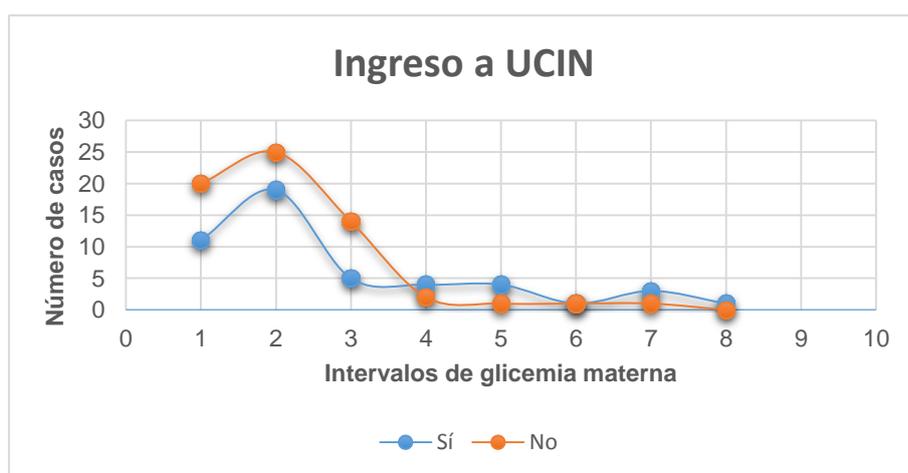
El valor p de Chi-cuadrado es menor a 0,05, lo que indica una relación de dependencia entre las dos variables, es decir que el valor de la glicemia materna ejerce un efecto (en este caso negativo) durante el desarrollo y el proceso de nacimiento del producto, el cual se hace más

evidente cuando los niveles de glicemia son mayores, como se expuso en la tabla anterior.

Tabla IV-XIV: RN que ingresaron a UCIN según los niveles de glicemia materna

Ingreso a UCIN	Glicemia materna (mg/dL)							
	71-93	93-115	115-137	137-159	159-181	181-203	203-225	225-247
Sí	11	19	5	4	4	1	3	1
No	20	25	14	2	1	1	1	0

En las mujeres embarazadas con niveles de glicemia hasta entre 115-137 mg/dL, fue mayor el número de RN que no necesitaron ser ingresados a UCIN, independientemente del tipo de complicación neonatal que presentaron, mientras que a partir de niveles de glicemia materna entre 137-159 mg/dL fue mayor el número de RN ingresados a UCIN. Esto se debe a que, aunque es menor el número de casos agrupados en estas categorías, las complicaciones que se presentaron fueron de mayor gravedad.



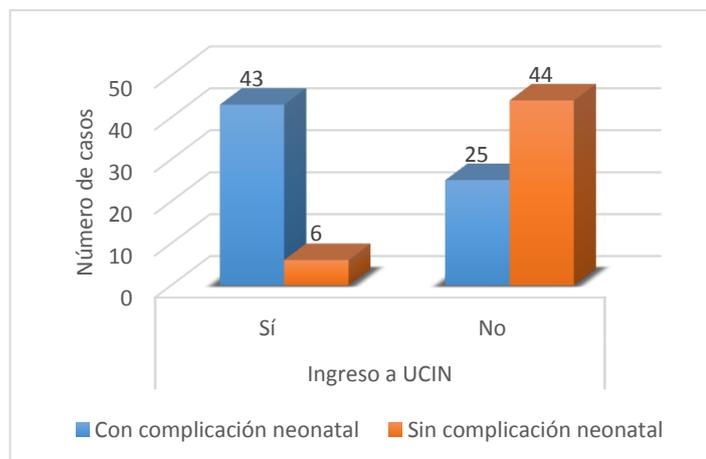
1	2	3	4	5	6	7	8
71-93	93-115	115-137	137-159	159-181	181-203	203-225	225-247

Gráfico IV-VI: Comparación entre RN que ingresaron o no a UCIN según niveles de glicemia materna

Gráfico IV-VII: Comparación entre pacientes que ingresaron a UCIN y presentaron o no complicaciones neonatales

Además, el 12% (n=6) de los pacientes que fueron ingresados a UCIN no presentaron ningún tipo de complicación neonatal ni tuvieron la necesidad de recibir oxígeno de manera inmediata después del nacimiento. Todos los recién nacidos que pertenecen a este grupo tuvieron un nacimiento a través de cesárea, ninguno fue prematuro ni tuvo bajo peso al nacer. Sin embargo, experimentaron dificultad para el inicio de la alimentación y tenían un aspecto aletargado.

El
(n=12) de
productos



10%
los
de

embarazadas diagnosticadas con DG tuvo un peso menor al adecuado para su edad gestacional, mientras que el 42% (n=51) tuvo un peso

adecuado para su edad gestacional. El 41% (n=49) tuvo un peso mayor al esperado para su edad gestacional.

Aunque el criterio para macrosomía fetal es un peso mayor a 4500 gr, el 18% de un peso al mayor a 4000 gr, el cual se asocia a de los RN tuvo nacimiento mayor riesgo



Gráfico IV-VIII: Porcentaje de RN productos de embarazadas con DG agrupados según la relación de su peso al nacer con la EG

complicaciones durante el parto como ha sido demostrado en estudios previos llevados a cabo por Irgens-Hansen K et al.⁴⁰ El 5.8% (n=7) de los RN cumplía con el criterio de macrosomía independientemente de su edad gestacional, lo cual significaba también un aumento del riesgo de mortalidad fetal.^{41,42}

El coeficiente de correlación de Spearman a partir del análisis entre los niveles de glicemia materna y el peso al nacer de los RN fue de - 0.21, lo que indica una correlación inversa de mediana intensidad entre ambas variables, es decir que mientras mayores eran los niveles de glicemia

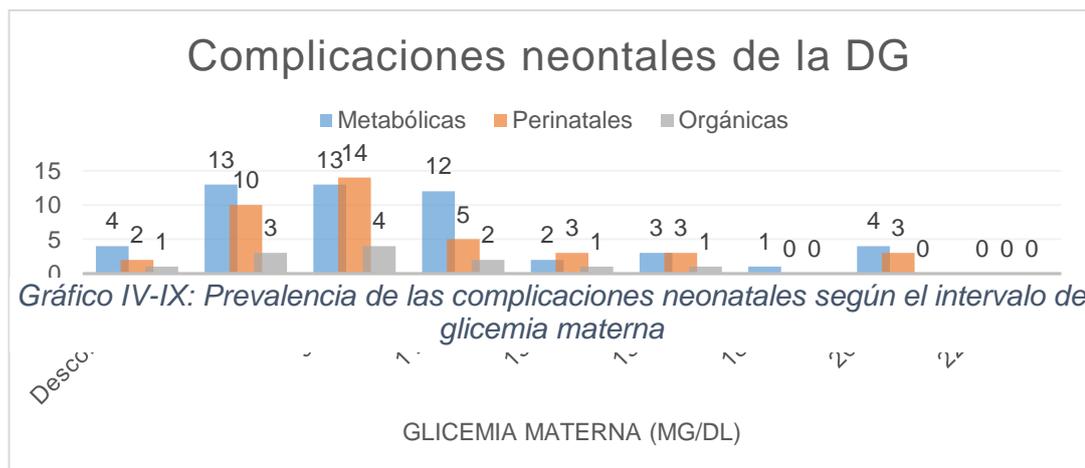
materna se producía una mayor disminución en el peso al nacer del producto de la embarazada con DG.

Tabla IV-XV: Prevalencia de los tipos de complicaciones neonatales de la DG

Complicación neonatales de la DG	
Tipo	Frecuencia
Metabólica	53
Perinatal	39
Orgánica	12

El tipo de complicación más frecuente fue la metabólica en el 43% de los casos, perinatal en el 32% y orgánica en el 10% de los casos.

Los RN productos de embarazadas con DG presentaron complicaciones perinatales y orgánicas en la mayoría de los casos,



siendo las complicaciones orgánicas de menor prevalencia, en contraste con los productos de embarazadas con DM previa al embarazo, en quienes las complicaciones orgánicas se producen en el 10% de los embarazos –según un estudio publicado por Nazer et al. en 2005- y pueden convertirse en desencadenantes de otros tipos de complicaciones.⁴³

Entre los RN de las embarazadas cuya glicemia se encontraba entre 71-93 mg/dL (que no se considera diagnóstico de DG para la prueba de TTOG), el 40.6% (n=13) presentó una complicación metabólica, el

31.2% (n=10) una complicación perinatal y el 9.3% (n=3) una complicación orgánica. Mientras que en las pacientes con una glicemia entre 115-137 mg/dL, el 29.5% (n=13) de los RN desarrolló una complicación metabólica, el 31.8% (n=14) una complicación perinatal y el 9.1% (n=4) una complicación orgánica.

Tabla IV-XVI: Chi cuadrado y significancia a partir de tabla de contingencia entre variables: glicemia materna, IMC materno y presencia de complicaciones neonatales

Pruebas de chi-cuadrado de Pearson				Complicación
Glicemia materna	71-93	IMC materno	Chi-cuadrado	3,178
			Sig.	0,673 ^{a,b}
	93-115	IMC materno	Chi-cuadrado	4,585
			Sig.	0,469 ^a
	115-137	IMC materno	Chi-cuadrado	9,975
			Sig.	0,267 ^{a,b}
	137-159	IMC materno	Chi-cuadrado	3,000
			Sig.	0,223 ^{a,b}
	159-181	IMC materno	Chi-cuadrado	5,000
			Sig.	0,172 ^{a,b}
	181-203	IMC materno	Chi-cuadrado	2,000
			Sig.	0,157 ^{a,b}
	203-225	IMC materno	Chi-cuadrado	.
			Sig.	.
225-247	IMC materno	Chi-cuadrado	.	
		Sig.	.	

Los valores p de Chi-cuadrado de Pearson, al contrastar la presencia de complicaciones neonatales con la glicemia materna y el IMC materno, resultan en valores mayores a 0.05, lo que demuestra que la presencia de complicaciones neonatales no es totalmente dependiente de los valores de glicemia materna.

De igual manera que el IMC materno, la edad materna también se comporta como una variable de confusión, debido a que si se realiza el análisis de las tres variables: presencia de complicaciones neonatales, IMC y edad materna, se puede observar que no hay una completa

relación de dependencia entre el IMC materno y las complicaciones neonatales.

Como se puede ver en la siguiente tabla, el valor p de Chi-cuadrado de Pearson es mayor a 0.05 al realizar la comparación entre la prevalencia de complicaciones neonatales en RN según los niveles de glicemia materna, con la edad materna. No hay relación absoluta de dependencia entre estas variables.

Tabla IV-XVII: Chi cuadrado y significancia a partir de tabla de contingencia entre variables: glicemia materna, edad materna y presencia de complicaciones neonatales

Pruebas de chi-cuadrado de Pearson				
				Complicación
Glicemia materna	71-93	Edad materna	Chi-cuadrado	8,333
			gl	5
			Sig.	0,139 ^a
	93-115	Edad materna	Chi-cuadrado	3,293
			gl	6
			Sig.	0,771 ^{a,b}
	115-137	Edad materna	Chi-cuadrado	2,956
			gl	5
			Sig.	0,707 ^{a,b}
	137-159	Edad materna	Chi-cuadrado	1,333
			gl	2
			Sig.	0,513 ^{a,b}
	159-181	Edad materna	Chi-cuadrado	5,000
			gl	3
			Sig.	0,172 ^{a,b}

El 55% (n=67) de los RN obtenidos de madres con DG no desarrollo ningún tipo de complicación metabólica, mientras que el 45% desarrolló por lo menos una de las siguientes: hipoglicemia (12.3%, n=15), hipocalcemia (1.65%, n=2), acidosis metabólica (0.82%, n=1), e ictericia (37.19%, n=45).

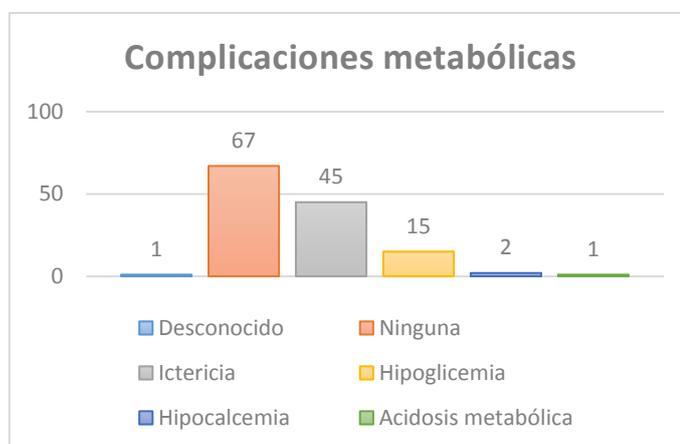


Gráfico IV-X:
Prevalencia

de las

complicaciones metabólicas en productos de madres diagnosticadas con DG

La complicación metabólica más frecuente en los RN evaluados en este estudio fue la ictericia, como se puede observar en el siguiente gráfico, que se presentó de manera independiente a otras complicaciones metabólicas en el 30% de los casos, y asociada a otras patologías en aproximadamente el 9% de los casos.

Tabla IV-XVIII: Prevalencia de las complicaciones metabólicas desarrolladas en RN de embarazadas diagnosticadas con DG

Complicación Metabólica		
	Frecuencia	Porcentaje
Desconocido	1	0,8
Ninguna	67	55,4
Hipoglicemia	6	5,0
Hipocalcemia	1	0,8
Acidosis metabólica	1	0,8
Ictericia	36	29,8
Ictericia + Hipoglicemia	8	6,6
Ictericia + Hipoglicemia + Hipocalcemia	1	0,8

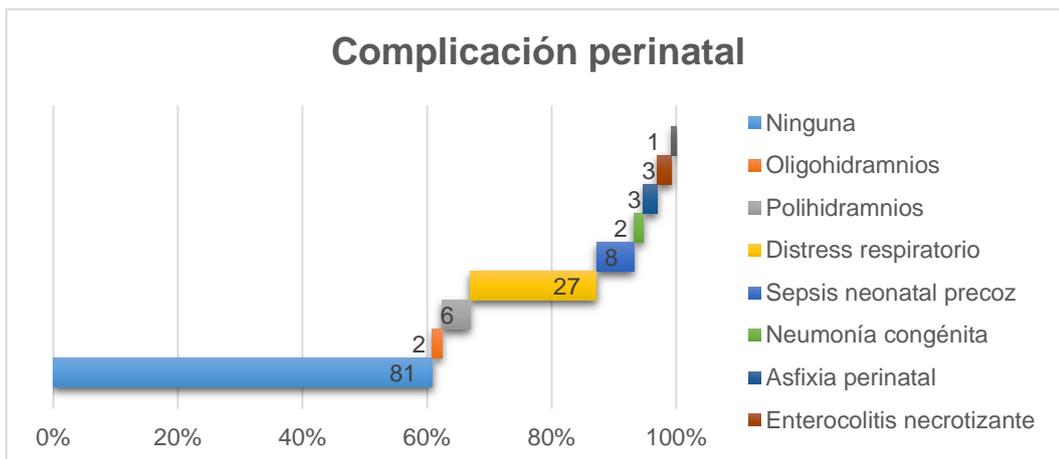


Gráfico IV-XI: Prevalencia de las complicaciones perinatales en RN productos de embarazadas diagnosticadas con DG

El 60% (n=81) de productos de embarazadas diagnosticadas con DG no presentó ninguna complicación perinatal, mientras que el 40% (n=40) presentó complicaciones como disminución o aumento del líquido amniótico, sufrimiento fetal, mayor riesgo de infecciones, ya sea sistémica como la sepsis o localizadas como la enterocolitis y la neumonía, y mayor riesgo de asfixia o distrés respiratorio

Tabla IV-XIX: Prevalencia de complicaciones orgánicas en RN productos de embarazadas diagnosticadas con DG

Complicación orgánica		
	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	108	89,3
Fractura de clavícula	1	0,8
Cardiopatía congénita	4	3,3
Síndrome de Dandy Walker	1	0,8
Atresia de esófago + Comunicación interauricular	1	0,8
Agenesia de cerebelo + Riñón poliquístico + Comunicación interauricular + Espina bífida	1	0,8
Cardiopatía congénita + Ductus arterioso persistente + Arco aórtico pequeño	1	0,8
Valvulopatía cardíaca	1	0,8
Díastasis de rectos	1	0,8
Ductus arterioso persistente	1	0,8

Se reportó que el 89% (n=108) de los RN de embarazadas diagnosticadas con DG, no presentó complicaciones orgánicas. Las complicaciones orgánicas en RN se asocian en la mayoría de los casos a DM previa al embarazo. Dentro del 10% (n=12) de RN que presentó alguna complicación orgánica, las más frecuentes fueron las malformaciones cardíacas: comunicación interauricular, ductus arterioso persistente, disgenesia del arco aórtico y cardiopatías congénitas (patología distinta a la mencionada previamente).



Gráfico IV-XII: Complicaciones orgánicas desarrolladas en RN productos de embarazadas con DG

El 81% (n=99) de las pacientes embarazadas diagnosticadas con DG presentó de manera paralela una IVU, la cual se asocia a parto prematuro y mayor riesgo de sepsis neonatal. Además, se ha demostrado en estudios previos que la DG es un factor de riesgo no solo para desarrollar una IVU, sino para la aparición de formas más graves de la enfermedad.^{44,45}



Gráfico IV-XIII: Complicaciones obstétricas en pacientes diagnosticadas con DG

La cetoacidosis y el síndrome de HELLP fueron complicaciones menos frecuentes (1 caso cada una), sin embargo, la presencia de las mismas se asocia a una alta mortalidad materno-infantil. La paciente que desarrolló síndrome de HELLP no pudo culminar de manera normal su embarazo y se produjo un óbito fetal.

Tanto la DM diagnosticada previa al embarazo y aquella que se diagnostica a partir de la semana 20 de gestación se asocian a un mayor riesgo de trastornos hipertensivos durante el embarazo y sus complicaciones. En el caso de la DM pre-gestacional, existe una microangiopatía característica que altera la perfusión de la placenta y se comporta como un factor de riesgo para preeclampsia, la cual es hasta 10 veces más frecuente en estas pacientes.

La DG se asocia a los trastornos hipertensivos en el embarazo debido a que genera una hiperfunción del sistema simpático y disminuye la pérdida renal de sodio y agua, además de la liberación del factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) que provoca la resistencia de los receptores de insulina a la hormona, la disminución de los niveles de óxido nítrico mientras que aumenta los de ácidos grasos libres, por lo que contribuye a perpetuar el estado de resistencia.⁴⁶

Los efectos previamente descritos fueron mencionados por Cruz Hernández et al. (2007), en un estudio en el que se analizó los factores inmunológicos y endocrinos asociados a la preeclampsia, en el cual los autores concluyeron que –excluyendo al antecedente de preeclampsia en embarazos anteriores- la DG es el principal factor metabólico de riesgo para el desarrollo de preeclampsia.

El 78% (n=25) de los pacientes con una glicemia materna entre 71-93 mg/dL en el TTOG desarrolló un episodio de IVU, mientras que el 86% (n=38) lo hizo en el grupo con una glicemia materna entre 93-115 mg/dL

en el TTOG y el 79% (n=15) en el grupo con una glicemia entre 115-137 mg/dL. Se estima que aproximadamente el 7% de las mujeres embarazadas desarrollarán bacteriuria asintomática, de las cuales en el 40% progresará a formas más graves como cistitis y pielonefritis aguda, la diabetes gestacional duplica este riesgo.⁴⁷

Tabla IV-XX: Prevalencia de complicaciones obstétricas según los niveles de glicemia materna en embarazadas diagnosticadas con DG

Glicemia Materna (mg/dL)	Complicación obstétrica				Total
	Ninguna	IVU	Cetoacidosis	Síndrome de HELLP	
71-93	7	25	0	0	32
93-115	6	38	0	0	44
115-137	4	15	0	0	19
137-159	2	4	0	0	6
159-181	0	4	0	1	5
181-203	0	2	0	0	2
203-225	0	5	0	0	5
225-247	0	0	1	0	1

El valor p de χ^2 de Pearson cuando se analiza la relación entre los niveles de glicemia materna después del TTOG a las 24-28 semanas de gestación y la aparición de complicaciones obstétricas es menor a 0.05, lo que indica una relación de dependencia entre ambas variables.

Tabla IV-XXI: Chi cuadrado y significancia a partir de tabla de contingencia entre las variables: glicemia materna y prevalencia de complicaciones obstétricas

Pruebas de chi-cuadrado de Pearson		
		Complicación Obstétrica
Glicemia materna	Chi-cuadrado	148,874
	GI	24
	Sig.	0,000

CAPÍTULO V

CONCLUSIÓN Y DISCUSIÓN

5.1. Conclusión

La complicación obstétrica más frecuente en las pacientes diagnosticadas con DG consideradas en este estudio fue la presencia de una IVU (81%), la cual como se ha descrito previamente, se asocia a partos prematuros y riesgo de sepsis neonatal. Según un estudio llevado a cabo por Glaser y Schaeffer en 2015, el embarazo no tiene suficiente influencia como factor de riesgo para producir bacteriuria asintomática (BA), tanto las mujeres embarazadas y las no embarazadas tuvieron una prevalencia similar de BA.⁴⁸

Sin embargo, el 40% de las mujeres embarazadas con BA puede progresar a pielonefritis aguda (PA) si no reciben tratamiento. La prevalencia de PA es del 1% en mujeres embarazadas, pero puede llegar hasta el 5% en pacientes con DG, además se ha demostrado, aunque no se conoce el mecanismo fisiopatológico exacto, una relación entre el desarrollo de preeclampsia y la presencia de IVU durante el embarazo.⁴⁹

La prevalencia de IVU fue de 78% en las pacientes con una glicemia entre 71-93% mg/dL y aumentó en los grupos de pacientes con mayores niveles de glicemia materna, mientras que otras complicaciones graves como el síndrome de HELLP y la cetoacidosis, aunque se presentaron solamente en una ocasión respectivamente, fue en los grupos con mayores intervalos de glicemia.

Las complicaciones metabólicas también tuvieron una alta prevalencia (32%), en este grupo se incluyen trastornos transitorios como

el distrés respiratorio y cuadros que pueden tener consecuencias permanentes como la asfixia perinatal. Además, incluye situaciones clínicas que desencadenan partos prematuros (8%) y a través de cesárea (83%) como los trastornos del líquido amniótico y el sufrimiento fetal.

Las complicaciones orgánicas fueron las de menor prevalencia, el 10% de los RN productos de una embarazada con DG presentó una malformación congénita siendo más frecuente la patología estructural cardíaca. Dentro de este grupo también se incluyó un caso de fractura de clavícula debido a que esta lesión se asocia a macrosomía fetal. El 41% de los RN incluidos en este estudio tuvieron un peso mayor al adecuado para su EG, y el 14% de este subgrupo era considerado macrosómico.

Las embarazadas se encontraban en un rango entre 20 y 45 años, cuyo número de gestas variaba desde 1 hasta 10 embarazos. El 27% de las embarazadas con DG se encontraba entre los 36-38 años, y el 26% cursaba su segundo embarazo. El 86% de las pacientes tenía una alteración nutricional por exceso de peso, ya sea sobrepeso o algunos de los grados de obesidad.

Los valores de glicemia materna se encontraban desde 72 hasta 247 mg/dL, el 26% de las embarazadas tenía un intervalo de glicemia entre 72-93 mg/dL (que no se considera confirmatorio en el TTOG) sin embargo, habían presentado niveles mayores a 126 mg/dL por lo menos en dos ocasiones, por lo que se establecía el diagnóstico de DG.

Cuando se realizó el análisis entre los niveles de glicemia materna y la presencia de complicaciones neonatales se observó una relación de dependencia entre estas variables, pero posterior al análisis con las variables de confusión: edad materna e IMC materno, fue posible observar que no existe una total dependencia entre la presencia de

complicaciones neonatales, la glicemia materna y la edad de la embarazada.

Mientras que el estado nutricional materno sí ejerce un efecto sobre la aparición de complicaciones neonatales, por lo menos en los dos primeros subgrupos con niveles de glicemia entre 72-93 y 94-115 mg/dL, quienes tuvieron una mayor prevalencia de complicaciones neonatales mientras mayor era el IMC materno. En los demás grupos con mayores niveles de glicemia, la aparición de complicaciones neonatales fue indiferente a la categoría de IMC materno al que pertenecía la embarazada.

Cuando se comparó la aparición de complicaciones neonatales según los niveles de glicemia materna y la edad materna, no se determinó relación de dependencia entre estas variables. El riesgo de desarrollar complicaciones neonatales es mayor en los productos de mujeres embarazadas con niveles más altos de glicemia materna sin importar la edad de la embarazada.

De distinta manera, cuando se realizó el análisis entre los niveles de glicemia materna y la presencia de complicaciones obstétricas, se determinó una relación de dependencia entre ambas variables. Aunque fue en una sola ocasión, se presentaron de manera concomitante la DG y el síndrome de HELLP, lo que podría indicar también el aumento del riesgo de padecer trastornos hipertensivos y hematológicos en las mujeres embarazadas diagnosticadas con DG.

Basado en los resultados obtenidos a través de este estudio, es posible afirmar que la diabetes gestacional e inclusive valores de hiperglicemia inferiores a los diagnósticos se asocian a una mayor prevalencia de complicaciones obstétricas y a una mayor prevalencia de complicaciones neonatales, ya sea: metabólicas, perinatales u orgánicas.

Las complicaciones metabólicas, aunque son de manifestación transitoria, pueden tener consecuencias graves si no se resuelven de manera oportuna y pueden contribuir a la complicación de otras patologías, por lo que aumentan el riesgo de muerte neonatal. Las complicaciones perinatales están asociadas a un aumento del peso del RN por arriba de 4000 gr, y aunque las complicaciones mecánicas no fueron frecuentes, si se observó una mayor prevalencia de alteraciones respiratorias.

En la literatura médica mencionada previamente sobre la diabetes durante el embarazo se afirma que la prevalencia de las complicaciones orgánicas en la diabetes gestacional es muy similar a la que se presenta en los otros tipos de diabetes, y al igual que en este estudio, se identifica como patología más frecuente las cardiopatías congénitas, lo que apoya la hipótesis de que la diabetes gestacional aumenta la morbilidad y la mortalidad neonatal, siendo más influyente la magnitud de la hiperglicemia que la duración de la misma.

5.2. Discusión

Las IVU se presentan con bastante frecuencia en las embarazadas con DG, sin embargo, debemos tener en cuenta otras complicaciones que si bien se presentan de manera infrecuente pueden tener consecuencias graves tanto para la madre como para el producto. La cetoacidosis se presenta en el 3% de las mujeres con DG y es característica de las diabéticas previas al embarazo, aunque la mortalidad materna es menor al 1% puede causar la muerte del feto hasta en 1/3 de los embarazos.⁵⁰

La persistencia de la cetoacidosis y de la hiperglicemia materna provocan una disminución del flujo sanguíneo placentario que a su vez causa una hipoxia tisular en el feto y la depleción del volumen fetal (por

un efecto osmótico), lo que genera sufrimiento fetal y riesgo de nacimiento prematuro, y en algunos casos hasta la muerte del mismo.^{50,51}

Los resultados obtenidos a través de este estudio coinciden con los obtenidos por Anthony P. Sunjaya & Angela F. Sunjaya en un estudio llevado a cabo durante el 2015, en el que se demostró que la prevalencia de los partos a través de cesárea es mayor en las embarazadas con DM (en este estudio se incluyeron pacientes con DM gestacional y pregestacional) y que el riesgo de complicaciones neonatales es mayor en las mujeres con un IMC más alto, previo y durante el embarazo.⁵¹

Los autores además realizaron un análisis de la respuesta terapéutica al tratamiento con insulina y cuáles fueron los factores asociados a un mejor desenlace, siendo el IMC y los niveles de glicemia previos al embarazo los principales factores asociados. Sería beneficioso realizar un estudio similar en el Ecuador a través de una campaña de intervención temprana para el diagnóstico y tratamiento de la DG y en aquellas mujeres diabéticas que deseen embarazarse.

Fue interesante notar que, a pesar de su diagnóstico establecido de DG, ya sea por la prueba de TTOG o a través de valores de glicemia alterados en consultas de control previas, menos del 50% de las pacientes del estudio llevado a cabo en el HTMC había recibido con una valoración nutricional y endocrinológica. El IMC materno es un factor influyente en el desarrollo de complicaciones neonatales en productos de madres diabéticas por lo que su modificación previa o durante el embarazo reduciría el riesgo de malformaciones congénitas en los RN.⁵²

En otro estudio realizado en 2005 por Nazer Herrera et al., los resultados también fueron concordantes con los obtenidos en este estudio. Se comparó la prevalencia de RN con malformaciones congénitas entre mujeres con DM y diabetes gestacional, siendo la

prevalencia de 18% y 15% respectivamente, con una variabilidad significativa si se compara con los RN con malformaciones en mujeres no diabéticas (8%). El 69% de los RN de madres con DG tuvo alguna malformación y las más frecuentes fueron las anomalías cardíacas.⁴³

El estudio llevado a cabo por Arizmendi et al. en 2012 tuvo hallazgos similares a los de este estudio. Se comprobó que en los RN productos de madres con DG se produce de manera tardía el cierre del ductus arterioso, el riesgo de malformaciones cardíacas es del 13% y el riesgo de distrés respiratorio es muy frecuente aún en los RN a término, e inclusive hay un mayor riesgo de asfixia perinatal. La hipocalcemia en los RN, que también fue frecuente este estudio, puede estar asociada a una hiperfosfatemia fisiológica en niños prematuros.⁵³

Aunque los resultados de este estudio concordaron con los hallazgos de investigaciones previas, los valores de glicemia obtenidos durante el TTOG no son lo suficientemente significativos para establecer el estado metabólico de las pacientes embarazadas. Datos como el IMC pre-concepcional, la historia familiar de diabetes y los niveles de hemoglobina glicosilada, que no se recogieron durante este estudio, hubieran permitido una mejor categorización de las embarazadas.

La medición del péptido C en el cordón umbilical y de los percentiles de peso y talla en el RN son variables cuantitativas que se utilizaron en el estudio HAPO y permitieron realizar un análisis matemático más significativo, por lo que se sugiere su consideración en estudios posteriores. Además, se sugiere un estudio a largo plazo, basado en la toma de las medidas antropométricas en los hijos de madres diabéticas para identificar el riesgo de desarrollar obesidad y diabetes en esta población.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reyes-Muñoz E, Reyes-Mayoral C, Sandoval-Osuna NL, Lira-Plascencia J, Ramírez-Torres MA, Ortega-González C, et al. Prevalencia y resultados perinatales adversos en adolescentes con diabetes mellitus gestacional según tres criterios diagnósticos internacionales. *Ginecol Obstet México*. 2017;85(5):298-305.
2. Leary J, Pettitt DJ, Jovanovič L. Gestational diabetes guidelines in a HAPO world. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 1 de agosto de 2010;24(4):673-85.
3. Sunjaya AP, Sunjaya AF. Diabetes in pregnancy and infant mortality: Link with glycemic control. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. noviembre de 2018;12(6):1031-7.
4. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Bancher-Todesca D, Berger A, Repa A, Lechleitner M, et al. Gestationsdiabetes (GDM). *Wien Klin Wochenschr*. 1 de abril de 2016;128(2):103-12.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstetrics and Gynecology*. Séptima edición. Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
6. Maiz N, Plasencia W. Cribado precoz de diabetes gestacional y macrosomía. *Prog Obstet Ginecol*. diciembre de 2014;57(10):472-80.
7. Cunningham G, Leveno K, Bloom S, Spong C, Dashe J, Hoffman B, et al., editores. *Williams Obstetrics*. Duodécimo cuarta edición. Mc Graw Hill; 2014.
8. Group THSCR. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med*. 8 de mayo de 2008;358(19):1991-2002.
9. Shapiro ALB, Sauder KA, Tregellas JR, Legget KT, Gravitz SL, Ringham BM, et al. Exposure to maternal diabetes in utero and offspring eating behavior: The EPOCH study. *Appetite* [Internet]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195666317303963>

10. American Diabetes Association 2017 [Internet]. [citado 22 de junio de 2017]. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/40/Supplement_1/S11.full.pdf
11. American Diabetes Association: Diabetes guidelines [Internet]. [citado 22 de junio de 2017]. Disponible en: https://professional.diabetes.org/sites/professional.diabetes.org/files/media/dc_40_s1_final.pdf
12. Noctor E, Crowe C, Carmody LA, Kirwan B, O'Dea A, Glynn LG, et al. ATLANTIC-DIP: prevalence of metabolic syndrome and insulin resistance in women with previous gestational diabetes mellitus by International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups criteria. *Acta Diabetol.* 1 de febrero de 2015;52(1):153-60.
13. Köhler M, Ziegler AG, Beyerlein A. Development of a simple tool to predict the risk of postpartum diabetes in women with gestational diabetes mellitus. *Acta Diabetol.* 1 de junio de 2016;53(3):433-7.
14. Vista de Test de Sullivan. Eficacia en la detección de diabetes gestacional, en mujeres de 18 a 35 años Cantón Buena Fe, Los Ríos [Internet]. [citado 8 de junio de 2018]. Disponible en: <http://ecjscience.com/index.php/esj/article/view/8/7>
15. Censos IN de E y. Diabetes y enfermedades hipertensivas entre las principales causas de muerte en el 2013 [Internet]. Instituto Nacional de Estadística y Censos. [citado 7 de enero de 2017]. Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/diabetes-y-enfermedades-hipertensivas-entre-las-principales-causas-de-muerte-en-el-2013/>
16. Ríos-Martínez W, García-Salazar AM, Ruano-Herrera L, Espinosa-Velasco MDJ, Zárate A, Hernández-Valencia M. Complicaciones obstétricas de la diabetes gestacional: criterios de la IADPSG y HAPO. *Perinatol Reprod Humana.* marzo de 2014;28(1):27-32.
17. Panel* IA of D and PSGC. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and

Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care*. 1 de marzo de 2010;33(3):676-82.

18. OPS/OMS Ecuador - La diabetes, un problema prioritario de salud pública en el Ecuador y la región de las Américas [Internet]. [citado 7 de enero de 2017]. Disponible en: http://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_content&view=article&id=1400:la-diabetes-un-problema-prioritario-de-salud-publica-en-el-ecuador-y-la-region-de-las-americas&Itemid=360

19. Lapolla A, Dalfrà MG, Ragazzi E, De Cata AP, Fedele D. New International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) recommendations for diagnosing gestational diabetes compared with former criteria: a retrospective study on pregnancy outcome. *Diabet Med*. 1 de septiembre de 2011;28(9):1074-7.

20. GPC Diabetes en el embarazo.pdf [Internet]. [citado 24 de junio de 2017]. Disponible en: <http://instituciones.msp.gob.ec/documentos/Guias/guias%202014/GPC%20Diabetes%20en%20el%20embarazo.pdf>

21. Badon SE, Enquobahrie DA, Wartko PD, Miller RS, Qiu C, Gelaye B, et al. Healthy lifestyle during early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus. *Am J Epidemiol* [Internet]. [citado 22 de junio de 2017]; Disponible en: <https://academic.oup.com/aje/article-abstract/doi/10.1093/aje/kwx095/3800002/Healthy-lifestyle-during-early-pregnancy-and-risk>

22. David Gardner. Endocrinología del embarazo. En: Greenspan Endocrinología básica y clínica. Novena edición. México: Mc Graw Hill; 2012. p. 553-70.

23. Bustillo AL, Melendez WRB, Urbina LJT, Nuñez JEC, Eguigurems DMO, Pineda CVP, et al. Sobrepeso y obesidad en el embarazo: Complicaciones y manejo. *Arch Med*. 2016;12(3):11.

24. Sánchez-Carrillo V, Ávila-Vergara MA, Peraza-Garay F, Vadillo-Ortega F, Palacios-Gonzalez B, García-Benavente D. Complicaciones perinatales

asociadas con la ganancia excesiva de peso durante el embarazo. *Ginecol Obstet México*. 15 de septiembre de 2017;85(02):64-70.

25. Minjarez-Corral M, Rincón-Gómez I, Morales-Chomina YA, Espinosa-Velasco MDJ, Zárate A, Hernández-Valencia M. Ganancia de peso gestacional como factor de riesgo para desarrollar complicaciones obstétricas. *Perinatol Reprod Humana*. 2014;28(3):159-66.

26. Medina-Pérez EA, Sánchez-Reyes A, Hernández-Peredo AR, Martínez-López MA, Jiménez-Flores CN, Serrano-Ortiz I, et al. Diabetes gestacional. Diagnóstico y tratamiento en el primer nivel de atención. *Med Interna México*. febrero de 2017;33(1):91-8.

27. Dong B, Yu H, Wei Q, Zhi M, Wu C, Zhu X, et al. The effect of pre-pregnancy body mass index and excessive gestational weight gain on the risk of gestational diabetes in advanced maternal age. *Oncotarget* [Internet]. 7 de mayo de 2017 [citado 22 de junio de 2017];5(0). Disponible en: [http://www.impactjournals.com/oncotarget/index.php?journal=oncotarget&page=article&op=view&path\[\]=17651&pubmed-linkout=1](http://www.impactjournals.com/oncotarget/index.php?journal=oncotarget&page=article&op=view&path[]=17651&pubmed-linkout=1)

28. Dhesi S, Savu A, Ezekowitz JA, Kaul P. Association Between Diabetes During Pregnancy and Peripartum Cardiomyopathy: A Population-Level Analysis of 309,825 Women. *Can J Cardiol* [Internet]. 24 de febrero de 2017 [citado 22 de junio de 2017];0(0). Disponible en: [http://www.onlinecjc.ca/article/S0828-282X\(17\)30073-9/fulltext](http://www.onlinecjc.ca/article/S0828-282X(17)30073-9/fulltext)

29. Parast VM, Paknahad Z. Antioxidant Status and Risk of Gestational Diabetes Mellitus: a Case-Control Study. *Clin Nutr Res*. abril de 2017;6(2):81-8.

30. Duarte-Gardea M, Muñoz G, Rodríguez-Saldaña J, Escorza- AB. *Salus cum propositum vitae*. :8.

31. Sugawara D, Sato H, Ichihashi K, Nagai K, Kawano A. Glycated albumin level during late pregnancy as a predictive factor for neonatal outcomes of women with diabetes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 22 de mayo de 2017;0(0):1-6.

32. Wolf MF, Peleg D, Stahl-Rosenzweig T, Kurzweil Y, Yogev Y. Isolated polyhydramnios in the third trimester: is a gestational diabetes evaluation of value? *Gynecol Endocrinol*. 10 de mayo de 2017;0(0):1-4.
33. Manzanares S, Sánchez-Gila MM, Pineda A, Moh-García D, Durán MD, Moreno E. Resucitación fetal intrauterina. *Clínica E Investig En Ginecol Obstet*. 1 de enero de 2013;40(1):20-5.
34. Romero-Salinas G, Oropeza G, Castillo C, Torres M, Miranda A, Hernández A, et al. Valores normales de la frecuencia cardíaca fetal. *Clínica E Investig En Ginecol Obstet*. :293-8.
35. Nápoles Méndez D. Controversias actuales para definir las alteraciones del bienestar fetal. *MEDISAN*. febrero de 2013;17(2):521-34.
36. Congreso Nacional del Ecuador. Ley Orgánica de Salud [Internet]. dic 22, 2006. Disponible en: http://www.desarrollosocial.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2015/04/SALUD-LEY_ORGANICA_DE_SALUD.pdf
37. Fromherz S, Elizabeth Z, Fernández Arenas C. Comportamiento patológico del puerperio. *Rev Cuba Obstet Ginecol*. septiembre de 2011;37(3):330-40.
38. Neylon OM, Werther GA, Sabin MA. Overgrowth syndromes. *Curr Opin Pediatr*. agosto de 2012;24(4):505.
39. COUSTAN DR, LOWE LP, METZGER BE, DYER AR. The HAPO Study: Paving The Way For New Diagnostic Criteria For GDM. *Am J Obstet Gynecol*. junio de 2010;202(6):654.e1-654.e6.
40. Bjørstad AR, Irgens-Hansen K, Daltveit AK, Irgens LM. Macrosomia: mode of delivery and pregnancy outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1 de mayo de 2010;89(5):664-9.
41. Boulet SL, Alexander GR, Salihu HM, Pass M. Macrosomic births in the united states: Determinants, outcomes, and proposed grades of risk. *Am J Obstet Gynecol*. 1 de mayo de 2003;188(5):1372-8.
42. King JR, Korst LM, Miller DA, Ouzounian JG. Increased composite maternal and neonatal morbidity associated with ultrasonographically suspected

fetal macrosomia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 1 de octubre de 2012;25(10):1953-9.

43. Nazer Herrera J, García Huidobro M, Cifuentes Ovalle L. Malformaciones congénitas en hijos de madres con diabetes gestacional. *Rev Médica Chile.* mayo de 2005;133(5):547-54.

44. Herráiz MÁ, Hernández A, Asenjo E, Herráiz I. Infección del tracto urinario en la embarazada. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* :40-6.

45. Estrada-Altamirano A, Figueroa-Damián R, Villagrana-Zesati R. Infección de vías urinarias en la mujer embarazada. Importancia del escrutinio de bacteriuria asintomática durante la gestación. *Perinatol Reprod Hum.* :5.

46. Cruz Hernández J, Hernández García P, Yanes Quesada M, Isla Valdés A. Factores de riesgo de preeclampsia: enfoque inmunoendocrino. Parte I. *Rev Cuba Med Gen Integral.* diciembre de 2007;23(4):0-0.

47. Nicolle LE. Management of asymptomatic bacteriuria in pregnant women. *Lancet Infect Dis.* 1 de noviembre de 2015;15(11):1252-4.

48. Glaser AP, Schaeffer AJ. Urinary Tract Infection and Bacteriuria in Pregnancy. *Urol Clin North Am.* noviembre de 2015;42(4):547-60.

49. Yan L, Jin Y, Hang H, Yan B. The association between urinary tract infection during pregnancy and preeclampsia. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 7 de septiembre de 2018 [citado 26 de septiembre de 2018];97(36). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6133609/>

50. Sibai BM, Viteri OA. Diabetic Ketoacidosis in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* enero de 2014;123(1):167.

51. An B, Kim E, Song H, Ha K-S, Han E-T, Park WS, et al. Gestational Diabetes Affects the Growth and Functions of Perivascular Stem Cells. *Molecules Cells* [Internet]. 13 de junio de 2017 [citado 22 de junio de 2017];40(6). Disponible en:

<http://www.molcells.org/journal/view.html?doi=10.14348/molcells.2017.0053>

52. *Diabetes_Gestacional_Diagnostico_y_Tratamiento_H_Gacia.pdf* [Internet]. [citado 3 de octubre de 2018]. Disponible en: <https://www.endocrino.org.co/wp->

content/uploads/2015/12/Diabetes_Gestacional_Diagnostico_y_Tratamiento_H
_Gacia.pdf

53. Arizmendi J, Pertuz VC, Colmenares A, Hoyos DG, Palomo T. Diabetes Gestacional Y Complicaciones Neonatales. Rev Med. 2012;20(2):50-9.

ANEXOS

Cronograma

ACTIVIDADES	2017											2018									
	MA R	AB R	MA Y	JU N	JU L	AG O	SEP T	OC T	NO V	DI C	EN E	FE B	MA R	AB R	MA Y	JU N	JU L	AG O	SEP T	OC T	
Elaboración de Ficha Técnica																					
Solicitud de permiso escrito para realización de tesis																					
Recolección de información médica para marco teórico																					
Análisis, revisión y resumen de las bibliografías a utilizar																					
Elaboración del marco teórico																					
Elaboración del anteproyecto																					

Entrega del primer borrador del anteproyecto																				
Elaboración final del trabajo de titulación																				
Entrega del borrador final de la tesis																				
Revisión de tesis por docentes																				
Ajustes finales de tesis por autor																				
Entrega del artículo científico																				
Entrega de documentos habilitantes de sustentación																				
Proceso de sustentación																				