



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE MEDICINA**

**“COMPLICACIONES PERINATALES EN NEONATOS  
PRETÉRMINO Y A TÉRMINO DE MADRES DIABÉTICAS,  
HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN, 2021”**

**Trabajo de Titulación para optar al título de Médico General**

**Autor(a):**

Angélica Karolina Guamán Gavilema.

**TUTOR:**

Dra. Denny Mabel Carrera Silva

**Riobamba, Ecuador. 2022**

## DERECHOS DE AUTORÍA

Yo, Guamán Gavilema Angélica Karolina, con cédula de ciudadanía 0202419644, autor (a) del trabajo de investigación titulado: “Complicaciones perinatales en neonatos pretérmino y a término de madres diabéticas, Hospital Carlos Andrade Marín, 2021”, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mi exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 14 de julio 2022



---

Angélica K. Guamán Gavilema

C.I: 0202419644

**DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL;**

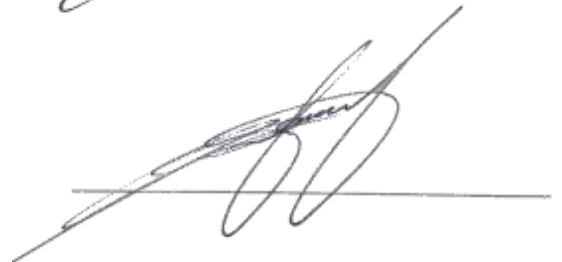
Quienes suscribimos, catedráticos designados Tutor y Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación “Complicaciones perinatales en neonatos pretérmino y a término de madres diabéticas, Hospital Carlos Andrade Marín, 2021”, presentado por Angélica Karolina Guamán Gavilema, con cédula de identidad número 0202419644, certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha asesorado durante el desarrollo, revisado y evaluado el trabajo de investigación escrito y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 14 de julio 2022

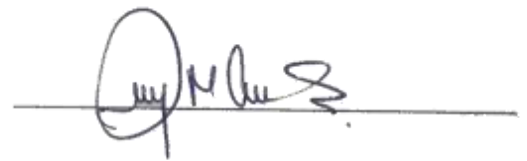
Luis Ricardo Costales Vallejo.  
**PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO**



Carlos Eduardo Mantilla Cadena  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**



Denny Mabel Carrera Silva  
**TUTOR**



## CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación “Complicaciones perinatales en neonatos pretérmino y a término de madres diabéticas, Hospital Carlos Andrade Marín, 2021”, presentado por Angélica Karolina Guamán Gavilema, con cédula de identidad número 0202419644, bajo la tutoría de Dra. Denny Mabel Carrera Silva; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 14 de julio 2022



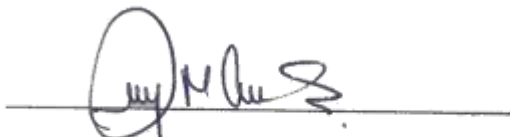
---

Presidente del Tribunal de Grado  
Dr. Luis Ricardo Costales Vallejo



---

Miembro del Tribunal de Grado  
Dr. Carlos Eduardo Mantilla Cadena



---

Tutora  
Dra. Denny Mabel Carrera Silva



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO C.I.D  
Ext. 1533

Riobamba 14 de junio del 2022  
Oficio N° 177-URKUND-CU-CID-TELETRABAJO-2022

**Dr. Patricio Vásquez Andrade**  
**DIRECTOR CARRERA DE MEDICINA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**UNACH**  
Presente.-

Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por la **Dra. Denny Mabel Carrera Silva**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N° 1898-D-FCS-TELETRABAJO-2020, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa URKUND, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

No	Documento número	Título del trabajo	Nombres y apellidos del estudiante	% URKUND verificado	Validación	
					Si	No
1	D- 137878273	Complicaciones perinatales en neonatos pretérmino y a término de madres diabéticas, Hospital Carlos Andrade Marín, 2021	Angélica Karolina Guamán Gavilema	1	x	

Atentamente,

**CARLOS GAFAS GONZALEZ**  
Firmado digitalmente por CARLOS GAFAS GONZALEZ Fecha: 2022.06.14 09:01:26 -0500'

Dr. Carlos Gafas González  
Delegado Programa URKUND  
FCS / UNACH  
C/c Dr. Gonzalo E. Bonilla Pulgar – Decano FCS

Debido a que la respuesta del análisis de validación del porcentaje de similitud se realiza mediante el empleo de la modalidad de Teletrabajo, una vez que concluya la Emergencia Sanitaria por COVID-19 e inicie el trabajo de forma presencial, se procederá a recoger las firmas de recepción del documento en las Secretarías de Carreras y de Decanato.

## **Dedicatoria**

Este trabajo de investigación va dedicado a mi madre por que el observarla cada día hacer múltiples tareas, ser madre, ser profesora y además trabajar cada día para que sus hijos lográramos lo que algún día de niños soñamos ser, me motiva a seguir trabajando cada día, aunque a veces sienta desmayar, sé que, si usted puede levantarse temprano cada día cumplir todas sus tareas sin mostrar signos de debilidad, también podré hacerlo con el mismo esfuerzo que siempre nos ha demostrado, muchas gracias mami Olguita.

## **Agradecimiento**

Agradezco a la doctora Denny Carrera, ya que entiendo que el tiempo que cada persona posee es muy valioso, y el ser médico tratante, ser madre, profesora, estudiante y tutor casi no deja mucho tiempo para un agradable descanso, por ello es muy valioso para mí que me haya dedicado un poco de su tiempo siempre que lo he solicitado, agradezco la guía y apoyo que resulto ser durante el desarrollo de este trabajo de investigación.

De igual manera agradezco al Hospital Carlos Andrade Marín por permitirme disfrutar del tiempo que ha durado mi internado, con experiencias buenas y malas, compañeros nuevos, valiosos maestros de academia, ha colaborado en mi formación como futuro médico ecuatoriano. Y como no, a la Universidad Nacional de Chimborazo y todos sus profesores, por abrirme sus puertas y aportarme con los conocimientos básicos de medicina, conocimientos que pondré en práctica sin la intención de maleficencia para beneficio de mi patria. De su academia me llevo la empatía y humanidad que he visto en mis profesores hacia sus pacientes.

## ÍNDICE GENERAL

Dedicatoria.....	- 5 -
Agradecimiento .....	- 7 -
INTRODUCCION.....	14
1. CAPÍTULO I.....	15
1.1 Antecedentes.....	15
1.2 Planteamiento del Problema y Justificación. ....	16
1.3 OBJETIVOS .....	17
1.3.1 Objetivo General.....	17
1.3.2 Objetivos Específicos. ....	17
2. CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	18
2.1 Concepto de Diabetes Gestacional.....	18
2.2 Epidemiología de diabetes gestacional en el mundo y ecuador.....	18
2.3 Fisiología de la regulación de glucosa durante un embarazo normal. ....	19
2.4 Fisiopatología de diabetes gestacional.....	19
2.4.1 Sensibilidad a la insulina .....	19
2.4.2 Disfunción de células Beta .....	19
2.5 Efecto hormonal en la diabetes mellitus gestacional. ....	20
2.6 Diagnóstico de diabetes gestacional. ....	21
2.7 Consecuencias de diabetes gestacional en el feto. ....	22
2.7.1 Anomalías congénitas.....	23
2.7.2 Polihidramnios.....	23
2.8 Complicaciones neonatales producto de la diabetes gestacional. ....	23
2.8.1 Macrosomía y lesión al nacimiento. ....	23
2.8.2 Hiperbilirrubinemia/Policitemia.....	24
2.8.3 Hipocalcemia .....	25



2.8.4	Miocardopatías .....	25
2.8.5	Síndrome de Dificultad Respiratoria .....	25
2.8.6	Mortinatos.....	25
2.8.7	Bajo peso al nacer.....	25
2.9	Clasificación del recién nacido según su edad gestacional.....	26
3.	CAPÍTULO III. METODOLOGIA .....	27
3.1	Diseño de Investigación y Tipo de investigación .....	27
3.2	Técnicas de recolección de Datos .....	27
3.3	Población de estudio .....	27
3.4	Tamaño de muestra .....	27
3.5	Métodos de análisis e interpretación de la información.....	28
3.6	Instrumento de recolección de datos.....	28
3.7	Procesamiento de datos.....	28
3.8	Criterios de inclusión y exclusión.....	28
3.9	Identificación de variables .....	28
3.9.1	Variables independientes .....	28
3.9.2	Variables dependientes .....	28
3.10	Operacionalización de Variables.....	29
4.	CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	31
4.1	Resultados.....	31
5.	CAPÍTULO V. CONCLUSIONES y RECOMENDACIONES .....	36
5.1	Conclusiones.....	36
5.2	Recomendaciones .....	37
6.	BIBLIOGRAFÍA .....	38

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Criterios según Grupo de Estudio de la Asociación Internacional de Diabetes y Embarazo (IADPS, 2010), Organización mundial de la salud (OMS, 2013), Asociación de Diabetes Americana (ADA, 2016), para el diagnóstico de diabetes gestacional. ....	22
<b>Tabla 2.</b> Complicaciones maternas, fetales y neonatales, como efecto de diabetes mellitus gestacional.....	22
<b>Tabla 3.</b> Clasificación de la edad gestacional. ....	26
<b>Tabla 4.</b> Operacionalización de variables. Elaborado: Angélica Guamán. ....	29
<b>Tabla 5.</b> Análisis bivariado, entre edad gestacional y presencia de complicaciones perinatales.	31
<b>Tabla 6.</b> Análisis bivariado entre diagnóstico de diabetes gestacional y tratamiento. ....	31
<b>Tabla 7.</b> Tabla comparativa entre tratamiento y complicaciones perinatales. ....	32
<b>Tabla 8.</b> Tabla de frecuencia de complicaciones perinatales en hijos de madres con diagnóstico de diabetes gestacional.....	33
<b>Tabla 9.</b> Tabla cruzada complicaciones perinatales y sexo del neonato.....	34

## **ÍNDICE DE FIGURAS**

**Ilustración 1.** Órganos involucrados en la fisiopatología de la diabetes gestacional. ... 21

**Ilustración 2.** Resumen de la fisiopatología de macrosomía fetal..... 24

## RESUMEN

La presente investigación, complicaciones perinatales en neonatos pretérmino y a término de madres diabéticas, del hospital Carlos Andrade Marín, Enero – Diciembre 2021, tiene como base encontrar las complicaciones perinatales más prevalentes en hijos de madres con diagnóstico de diabetes gestacional. Se sabe que uno de los factores de riesgo para el desarrollo de diabetes gestacional está el hecho de ser latino. De ahí el motivo por el que se presta interés en realizar esta investigación, y averiguar las complicaciones perinatales a los que están expuestos los neonatos al ser producto de este diagnóstico. Se trata de un estudio cuantitativo, todos los datos que se presentan se han obtenido a partir del análisis de historias clínicas. Es descriptivo porque, se detalla la fisiopatología que relaciona la diabetes gestacional, con la consecuente aparición de complicaciones perinatales en caso de un inadecuado control y de corte transversal ya que se desarrolló en una etapa de tiempo determinado, y han sido considerados datos posteriores, ni anteriores a la investigación. Para evaluar las complicaciones más frecuentes se ha aplicado tablas de frecuencia. Los resultados obtenidos muestran como complicación más frecuente al síndrome de dificultad respiratoria, seguido de bajo peso al nacimiento, peso elevado al nacimiento, hiperbillirrubinemia e hipoglucemia, todas estas complicaciones relacionadas a la hiperglucemia materna.

**Palabras clave:** Diabetes gestacional, complicaciones perinatales, hipoglicemia neonatal, síndrome de dificultad respiratoria.

## ABSTRACT

The present investigation, perinatal complications in preterm and term neonates of diabetic mothers, from Carlos Andrade Marín hospital, January - December 2021, is based on finding the most prevalent perinatal complications in children of mothers diagnosed with gestational diabetes. One risk factors for developing gestational diabetes is being Latin woman. This review describes perinatal complications to which newborns are exposed as a result of this diagnosis. It is a quantitative study, all the data presented have been obtained from the analysis of medical records. It is descriptive because it details the pathophysiology that relates to gestational diabetes, with the consequent appearance of perinatal complications in case of inadequate control and cross-sectional since it developed in a certain time stage, and subsequent data have been considered, neither before investigation. To evaluate the most frequent complications, frequency tables have been applied. The results obtained show respiratory distress syndrome as the most frequent complication, followed by low birth weight, high birth weight, hyperbilirubinemia, and hypoglycemia, all of these complications related to maternal hyperglycemia.

**Key words:** Gestational diabetes, perinatal complications, neonatal hypoglycemia, respiratory distress syndrome

Firmado  
digitalmente por  
DARIO JAVIER  
CUTIOPALA LEON  
DARIO JAVIER  
CUTIOPALA LEON  
Fecha: 2022.06.10  
00:39:29 -05'00'

Reviewed by:  
Lic. Dario Javier Cutiopala Leon  
**ENGLISH PROFESSOR**  
c.c. 0604581066

## INTRODUCCION

La OMS, OPS y FIGO coinciden en que la diabetes gestacional (DG) es la hiperglucemia que acontece durante el embarazo, que como efecto de ello produce complicaciones maternas y problemas futuros a nivel perinatal, posnatal además de mayor riesgo materno y en su descendencia predisposición a desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (Ulla Sovio, 2016).

Los procesos fisiológicos adaptativos durante la gestación deben tener una armonía tanto para la madre como para el feto, sin embargo, existe la probabilidad de predisposición materna a desarrollar DG. De acuerdo a la guía de práctica clínica (GPC) de DG 2017, muestra que esta condición ha experimentado un incremento sostenido. La tasa se incrementó de 142 por 100.000 habitantes a 1084 por 100.000 habitantes, con mayor prevalencia en mujeres de la costa ecuatoriana (Censos, 2017). Este fenómeno se repite entre 2009 y 2013 (Ecuador, 2014).

Lo anterior mencionado, muestra que, al incrementar la prevalencia de DG, no solo trae consigo complicaciones que afectan a largo plazo, sino también efectos de corto plazo, hablamos de complicaciones neonatales. Así por ejemplo crecimiento fetal excesivo, hipoglucemia, ictericia, anomalías esqueléticas, hipocalcemia, hipomagnesemia, alteraciones hematológicas, deficiencia de hierro, deficiencia de surfactante pulmonar en el neonato, etc. (Kallem et al., 2020) Los problemas en relación a peso, macrosomía, respiratorios, metabólicos y electrolíticos constituyen las principales causas de morbimortalidad perinatal en los hijos de madres diabéticas. Así lo demuestra una investigación realizada en el Hospital Universitario La Paz, Madrid, España (Guillén-Sacoto et al., 2018).

La importancia de identificar las complicaciones a los que se está expuesto ante la aparición de alguna patología ayuda de cierta manera a estar preparados y entrenados ante las posibilidades de presentación de lo expuesto anteriormente. A pesar de creer lo bien que se conoce a esta patología, FIGO manifiesta en su página web. “El diagnóstico de diabetes gestacional necesita mejorar. Los investigadores descubrieron que cuando se diagnostica la diabetes gestacional, el feto a menudo ha crecido por encima del tamaño promedio” (Hema Divakar, 2018), (Ulla Sovio, 2016).

Por tal el motivo de identificar oportunamente las complicaciones frecuentes que pueden aparecer en neonatos, con la finalidad de obtener al final de esta investigación un conocimiento basado en cifras, de las complicaciones neonatales que aparecen con mayor prevalencia en los recién nacidos (RN) de madres diabéticas.

# 1. CAPÍTULO I.

## 1.1 Antecedentes

La diabetes gestacional (DG) afecta aproximadamente al 16.5% de madres diabéticas a nivel mundial, y estas cifras han ido en aumento con la creciente epidemia de obesidad (Berberoglu, n.d.).

De acuerdo con La Federación Internacional de Diabetes estima, que la DG afecta aproximadamente 14% de embarazadas a nivel mundial, representando aproximadamente 18 millones de nacimientos al año (Berberoglu, n.d.).

La hiperinsulinemia fetal es la principal causa de macrosomía (4,500 g) fetal en hijos de madres diabéticas. En Finlandia y en Estados Unidos con una proporción de 18% y 9% respectivamente, de recién nacidos pesaron al nacimiento > 4500 g (Teramo, 2014).

Hasta el 25 % de los bebés nacidos de mujeres con DG serán diagnosticados con hiperbilirrubinemia y hasta el 5 % desarrollarán policitemia.

A nivel regional, en México, en su investigación sobre morbilidad y mortalidad neonatal asociada a la diabetes gestacional, estudio de cohortes en embarazadas desde diciembre del 2007 a noviembre de 2008, se somete a comparación dos grupos de 71 pacientes, uno con DG y otro sin esta variable. De ello las variables que tuvieron significancia estadística fueron: la obesidad pregestacional (RR: 2.7), cesárea (RR:3.3), complicaciones metabólicas (RR: 10), morbilidad respiratoria (RR: 6.7), macrosomía (RR:4.1), hipoglucemia (RR: 14.2) y taquipnea transitoria del recién nacido (RR: 7.7) (Velázquez G et al., 2010).

En Nicaragua en un estudio estadístico que se realiza en el Hospital Carlos Roberto Huembes, Managua, Nicaragua, en el año 2019, sobre Morbilidad y mortalidad del hijo de madre diabética, se encuentra que de un total de 122 recién nacidos, el 54.7% tienen complicaciones a causa de DG, demuestran que los resultados de las variables cesárea (RR: 1.8), enfermedad de membrana hialina (RR: 5), Síndrome de adaptación pulmonar (RR: 4.6), máscara equimótica (RR: 6.7) y complicaciones respiratorias (RR: 6.2) son estadísticamente significativo (Especialista et al., 2021).

A nivel nacional en Ecuador en el Hospital San Francisco de Quito IESS entre el periodo 2014 – 2015, a partir de una investigación estadística se evidencia una prevalencia de macrosomía de 5.5 % de un total de 180 pacientes.

En un estudio transversal de los registros del programa publicado por El Centro Latinoamericano de Perinatología, Salud de la Mujer y Reproductiva, archivados en el Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora, desde enero del 2008 hasta diciembre del 2016, se encontró 1171(5.2%) neonatos macrosómicos (PaolaToapanta-Pinta et al., 2021).

De un estudio cuantitativo, no experimental u observacional, descriptivo con un componente analítico comparativo y retrospectivo del año 2016, se obtiene que la prevalencia de las complicaciones neonatales es mayor en las embarazadas con DG 54,79% VS 45,21% respectivamente, de la cual la macrosomía fue la complicación predominante, seguida por los trastornos del líquido amniótico, con predominando el polihidramnios (Barberán & Barrera, 2016).

## **1.2 Planteamiento del Problema y Justificación.**

Debido a la diabetes más de 2.1 millones mueren cada año, además es la novena causa directa de muerte en mujeres a nivel mundial (Hema Divakar, 2018). En Ecuador de acuerdo a cifras INEC 2017, la primer causa de muerte en mujeres es la diabetes mellitus (DM), con una cifra de 2.606 (8.3%)(Censos, 2017). De acuerdo a estos datos estadísticos es claro que la diabetes, sin especificar de qué tipo, es un problema de por sí, alarmante, ante el cual se debe prestar total atención, ya que como se había anotado en el anterior apartado trae consigo complicaciones tanto a corto como a largo plazo, con afectación a nivel multisistémico y sin importar grupos de edad.

Si bien el diagnóstico de DG en esta última década ha ido mejorando, de tal manera que esta patología sea descubierta a tiempo para la oportuna intervención y impedimento para aparición de complicaciones neonatales, sin embargo, aproximadamente la mitad de los embarazos a nivel mundial no son planificados y por lo tanto solo el 30% a 40% de pacientes diabéticas son atendidas por un dispensario de salud o clínica para el cuidado prenatal (Teramo, 2014).

Como consecuencia de la prevalencia de DM en mujeres, en los neonatos los problemas clínicos que se presentan con más frecuencia en los hijos de madres diabéticas (HMD) son: complicaciones del crecimiento fetal (40%), hipoglicemia (20%), asfixia (15%), enfermedad de membrana hialina (EMH) (15%) y malformaciones congénitas (5-8%). A estas se deben agregar la hipocalcemia (50%), poliglobulia (20-30%), hipomagnesemia e hiperbilirrubinemia(Kallem et al., 2020), (Guillén-Sacoto et al., 2018). Todas estas complicaciones como consecuencia de la fisiopatología que ocurre durante la gestación entre la madre con diabetes gestacional y el feto.

Al observar en estudios previos la importancia de llevar registros estadísticos de cada entidad patológica y tomar en cuenta sobre todo su frecuencia y correlaciones ante otros factores, surge la siguiente incógnita. ¿Cuáles son las complicaciones perinatales más frecuentes en neonatos de madres diabéticas, del hospital Carlos Andrade Marín?



## **1.3 OBJETIVOS**

### **1.3.1 Objetivo General.**

- Identificar las complicaciones perinatales en neonatos pretérmino y a término de madres diabéticas, del hospital Carlos Andrade Marín, Enero – Diciembre 2021

### **1.3.2 Objetivos Específicos.**

- Establecer el número de neonatos pretérmino y a término atendidos, que presentaron alguna complicación perinatal relacionado con descendencia de madre diabética.
- Determinar el número de madres atendidas con diagnóstico de diabetes gestacional.
- Describir las complicaciones neonatales más frecuentes en neonatos de madres con diabetes gestacional.
- Comparar porcentaje de aparición de complicaciones perinatales entre neonatos de sexo masculino y femenino.

## **2. CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO**

### **2.1 Concepto de Diabetes Gestacional.**

La Diabetes Gestacional (DG) está definida como la diabetes que ocurre durante el embarazo y que no es una diabetes manifiesta. Además, se considera como una complicación grave del embarazo. (Plows et al., 2018). La patogenia subyacente es similar a la observada en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), es decir, intolerancia a la glucosa debido a una disfunción de las células  $\beta$  pancreáticas en un contexto de resistencia crónica a la insulina. La prevalencia de DG es cercana al 7,5% y es secundario al aumento de las tasas de sobrepeso y obesidad materna. Por lo general, DG es transitorio en el embarazo y mejora poco después del parto. Sin embargo, puede ser el precursor de DM2 enfermedad cardiovascular (ECV) en la madre, y futura obesidad para muchas mujeres y por lo cual el seguimiento es esencial (Kallem et al., 2020), (Plows et al., 2018).

### **2.2 Epidemiología de diabetes gestacional en el mundo y Ecuador.**

Dado que no existe un consenso mundial sobre los criterios diagnósticos para la DG, la prevalencia de esta osciló entre 1,0 y 14,2 % de todos los embarazos según los criterios de diagnóstico y la población de estudio (Chen et al., 2016). De acuerdo a ello en un estudio realizado en Europa sobre la prevalencia de DG, según criterios de la Asociación Internacional de Diabetes y Grupos de Estudio del Embarazo se informa una prevalencia general del 39% de DG (Egan et al., 2017). Mientras tanto en un artículo basado en revisión de literatura que incluye a muestras de población significativamente representativa. En La región del Sudeste Asiático reportó consistentemente la prevalencia más alta de DG con una mediana de 5.4 % (rango de 3 a 14,2 %), seguido de países del Mediterráneo oriental con una mediana de 4,75 % (rango de 1,9–13,7 %). América, África y el Pacífico Occidental parecían tener similares prevalencias de DG con una mediana de 3,7 % en las tres regiones (Chen et al., 2016).

A nivel de América en Estados Unidos (EE. UU) los datos de prevalencia mostraron una clara diferencia entre las razas/etnias que fue consistente a lo largo de todos los estudios. La raza blanca tenía la prevalencia más baja de DG seguida por la raza negra, luego los hispanos y los asiático-americanos tuvieron la mayor prevalencia de DG. En EE. UU los estados con la más alta prevalencia de DG, entre 5.6 y 8.0 %, esta entre California y Texas. De acuerdo a los datos de Censo del año 2000 la mitad de los hispanos en EE. UU viven en estos dos estados, Texas y California, lo cual explica esta tasa de prevalencia en relación a otros estados, que oscilan entre 1.5 % y 5.5 % de prevalencia (Chen et al., 2016). En el Ecuador de acuerdo a la guía de práctica clínica (GPC) de DG 2017, esta condición ha experimentado un incremento sostenido. La tasa se incrementó de 142 por 100.000 habitantes a 1084 por 100.000 habitantes, con mayor prevalencia en mujeres de la costa ecuatoriana (Censos, 2017). Este fenómeno se repite entre 2009 y 2013 (Ecuador, 2014).

### **2.3 Fisiología de la regulación de glucosa durante un embarazo normal.**

Durante un embarazo saludable ocurre una serie de adaptaciones en los sistemas cardiovascular, renal, hematológico, respiratorio y metabólico. Una adaptación metabólica importante es la sensibilidad a la insulina, la cual cambia según los requerimientos del embarazo. Durante la gestación temprana, la sensibilidad a la insulina aumenta, promoviendo la captación de glucosa en las reservas adiposas en preparación para las demandas de energía del embarazo posterior (Di Cianni et al., 2003).

Sin embargo, a medida que avanza el embarazo, un aumento de las hormonas locales y placentarias, incluidos el estrógeno, la progesterona, la leptina, el cortisol, el lactógeno placentario y la hormona del crecimiento placentario, promueven un estado de resistencia a la insulina (Catalano et al., 1991). Como resultado de ello, la glucosa en sangre se eleva ligeramente y esta glucosa se transporta fácilmente a través de la placenta para impulsar el crecimiento del feto. Este estado leve de resistencia a la insulina también promueve la producción de glucosa endógena y la descomposición de las reservas de grasa, lo que resulta en un aumento adicional de las concentraciones de glucosa en sangre y ácidos grasos libres.

De la evidencia en animales, sugiere que una mujer embarazada experimenta una hipertrofia e hiperplasia de las células  $\beta$  pancreáticas, así como el aumento de la secreción de insulina estimulada por la glucosa, para mantener la homeostasis de la glucosa. La importancia de las hormonas placentarias en este proceso se ejemplifica por el hecho de que la sensibilidad a la insulina materna vuelve a los niveles previos al embarazo a los pocos días del parto (Plows et al., 2018). Sin embargo, estas adaptaciones normales metabólicas no ocurren en todos los embarazos, lo que conduce al desarrollo de DG.

### **2.4 Fisiopatología de diabetes gestacional.**

La DG suele ser el resultado de la disfunción de las células  $\beta$  en un contexto de resistencia crónica a la insulina durante el embarazo y, en consiguiente, tanto el deterioro de las células  $\beta$  como las resistencias tisulares a la insulina representan componentes críticos de la fisiopatología de la DG.

#### **2.4.1 Sensibilidad a la insulina**

La sensibilidad periférica de la insulina se encuentra alterada de manera dinámica durante el embarazo, ésta se encuentra aumentada en el proceso de implantación embrionaria y posteriormente comienza a disminuir en el transcurso de la gestación (Patricia et al., 2018). La unidad fetoplacentaria que se instaura en las primeras semanas de embarazo es la causante de la disminución de los niveles de la hormona del crecimiento y esto resulta en el aumento de la sensibilidad a la insulina (Newbern & Freemark, 2011).

#### **2.4.2 Disfunción de células Beta**

La función principal de las células  $\beta$  es almacenar y secretar insulina en respuesta a la carga de glucosa. Cuando las células  $\beta$  pierden la capacidad de detectar adecuadamente la concentración de glucosa en sangre o de liberar suficiente insulina en respuesta, esto se clasifica como disfunción de las células  $\beta$ . Esto como resultado de una producción

prolongada y excesiva de insulina en respuesta al exceso crónico de glucosa. Sin embargo la disfunción de las células  $\beta$  pueden ser variados y complejos. Los defectos pueden ocurrir en cualquier etapa del proceso: síntesis de proinsulina, modificaciones postraduccionales, almacenamiento de gránulos, detección de concentraciones de glucosa en sangre o la compleja maquinaria subyacente a la exocitosis de gránulos.

A medida que avanza el embarazo, se produce una disminución fisiológica pronunciada de la sensibilidad a la insulina periférica. Esta disminución está mediada por una serie de factores como el aumento de los niveles de lactógeno placentario, estrógenos, progesterona, cortisol y prolactina, entre otros factores. Además de alterar los componentes de las cascadas de señalización de la insulina periférica, también activan varios mecanismos que mejoran la función de las células  $\beta$ . La DG se desarrolla cuando la secreción de insulina no logra superar la resistencia fisiológica a la insulina durante el embarazo. Los cambios metabólicos/endocrinos que acompañan a la segunda mitad de la gestación y que inducen la resistencia fisiológica a la insulina desenmascaran y empeoran las alteraciones metabólicas preexistentes subyacentes, lo que conduce al cuadro clínico completo de DG.

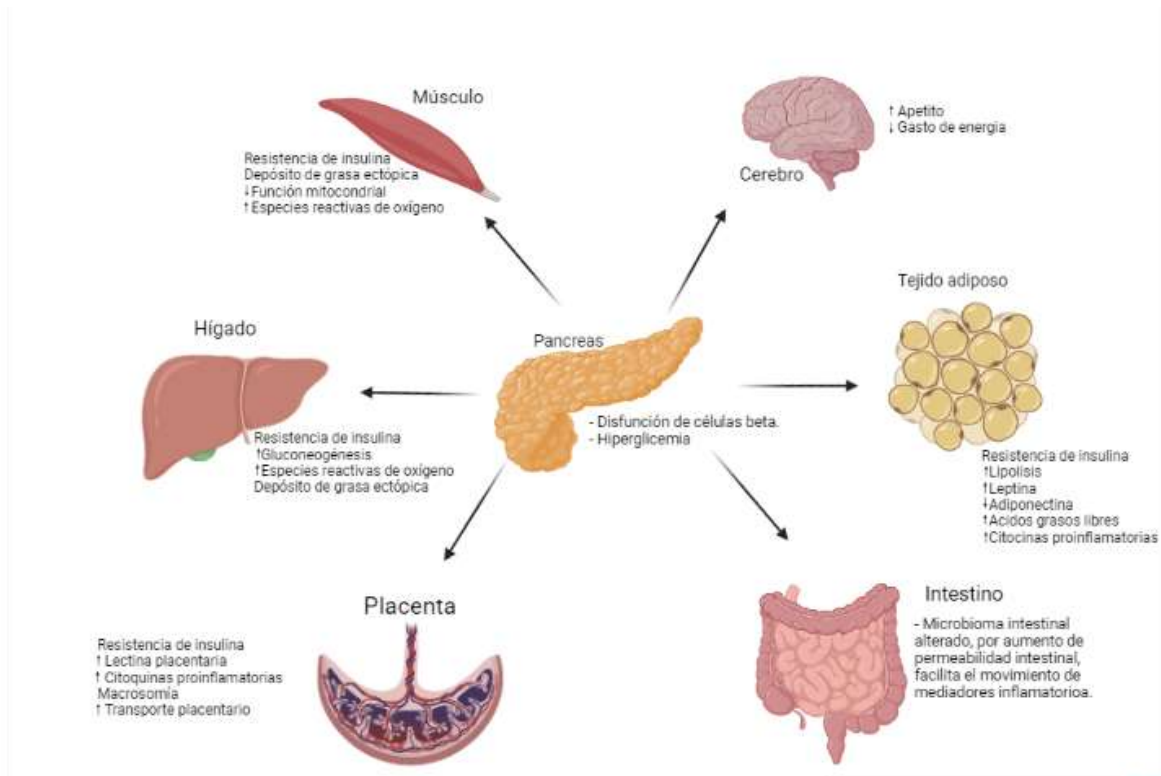
## **2.5 Efecto hormonal en la diabetes mellitus gestacional.**

**Progesterona**, es un importante contribuyente a la RI, mientras que el estrógeno es protector (RYAN & ENNS, 1988). Dado que el receptor de estrógeno- $\alpha$  parece desempeñar un papel importante en el tejido adiposo, su expresión disminuida en la grasa subcutánea de pacientes con DG puede contribuir al desarrollo de RI (Kleiblova et al., 2010)

Un estudio observacional encontró niveles significativamente más altos de cortisol sérico en mujeres con DG. En el músculo esquelético, los glucocorticoides inducen la IR al disminuir la transcripción de IRS-1, mientras aumentan la transcripción de la proteína tirosina fosfatasa tipo 1B y la proteína quinasa activada por mitógeno p38 (MAPK) que contrarrestan la acción de la insulina (Almon et al., 2005)

**El lactógeno placentario**, se lo considera como un antagonista fisiológico principal de la acción de la insulina durante el embarazo. Actúa a través del receptor de prolactina (PRLR) en las células  $\beta$  maternas para mediar en el aumento de la masa y la función de las células  $\beta$  y para abordar las mayores demandas metabólicas del embarazo (Sorenson et al., 1993). Por el contrario, causa una resistencia a la insulina profunda al disminuir la fosforilación del sustrato del receptor de insulina 1 (IRS-1) (Sorenson et al., 1993). Además, el aumento relacionado con hPL en los niveles de ácidos grasos libres (FA) interfiere directamente con la entrada de glucosa dirigida por la insulina a las células.

**La hormona del crecimiento placentario humano**, puede contribuir a la RI aumentando específicamente la expresión de la unidad reguladora de p85 de PI3K, lo que da como resultado una marcada reducción en la actividad de PI3K asociada con IRS-1.



**Ilustración 1.** Órganos involucrados en la fisiopatología de la diabetes gestacional.

**Fuente:** (Plows et al, 2018)

## 2.6 Diagnóstico de diabetes gestacional.

De acuerdo a la Asociación Estadounidense de Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés), se clasifica como “diabetes diagnosticada por primera vez en el segundo o tercer trimestre del embarazo que no es claramente diabetes tipo 1 o tipo 2 preexistente (Alemán et al., 2018). Varias asociaciones poseen sus propios criterios diagnósticos, sin embargo, ahora la ADA, la organización mundial de la salud (OMS), la Federación internacional de ginecología y obstetricia y la Sociedad de Endocrinología, recomiendan que se utilicen los criterios del Grupo de Estudio de la Asociación Internacional de Diabetes y Embarazo (IADPSG, por sus siglas en inglés) para el diagnóstico de DG (Plows et al., 2018). Los criterios de la IADPSG se desarrollaron en base a los resultados del Estudio de Hiperglucemia y Resultados Adversos del Embarazo (HAPO), un gran estudio multinacional y multicéntrico de 23 000 mujeres embarazadas (Metzger et al., 2008). La IADPSG recomienda que todas las mujeres se sometan a una prueba de glucosa en plasma en ayunas en su primera visita prenatal, donde una lectura  $\geq 92$  mg/dL es indicativa de DG, y que las mujeres con glucosa en ayunas de  $< 92$  mg/dL se sometan a una prueba luego de 2- h con una carga de glucosa de 75 g para probar tolerancia a la glucosa entre las 24 y 28 semanas de gestación. Estos límites glucémicos son más bajos que otras pautas, y solo se requiere una lectura de glucosa anormal para el diagnóstico (Plows et al., 2018).

**Tabla 1.** Criterios según Grupo de Estudio de la Asociación Internacional de Diabetes y Embarazo (IADPS, 2010), Organización mundial de la salud (OMS, 2013), Asociación de Diabetes Americana (ADA, 2016), para el diagnóstico de diabetes gestacional.

**Fuente:** (Plows et al., 2018)

<b>Criterios</b>	<b>Embarazos.</b>	<b>Primera visita prenatal</b>	<b>Momento de la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG)</b>	<b>2 h</b>	<b>Diagnóstico</b>
<b>IADPSG,2010</b>	TODOS	$\geq 92$ mg/dl	24 – 28	$\geq 153$ mg/dl	Diabetes mellitus gestacional.
<b>OMS, 2013</b>		(significativa de DG)			
<b>ADA, 2016</b>					

## 2.7 Consecuencias de diabetes gestacional en el feto.

Las mujeres con DG tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones maternas, fetales y neonatales.

**Tabla 2.** Complicaciones maternas, fetales y neonatales, como efecto de diabetes mellitus gestacional.

**Fuente:** (Sutton et al., 2017)

<b>Complicaciones Maternas</b>	<b>Complicaciones Fetales</b>	<b>Complicaciones Neonatales.</b>
- Preeclampsia	- Anomalías congénitas	- Lesiones fetales.
- Infecciones	- Polihidramnios	- Hipoglicemia
- Laceraciones	- Muerte fetal	- Convulsiones
- Cesáreas		- Policitemia
- Secuelas a largo plazo.		- Alteraciones electrolíticas
		- Hipocalcemia
		- Hiperbilirrubinemia
		- Dificultad respiratoria.
		- Ingresos a cuidados intensivos neonatales.

El riesgo de desarrollar complicaciones neonatales debido a la diabetes en el embarazo probablemente varía con:

1. Tiempo de inicio de diabetes mellitus.
2. Grado de hiperglucemia/hiperinsulinemia materna.
3. Duración de la exposición fetal a la hiperglucemia (la DG resulta en una exposición más corta que la DM pregestacional)

4. Gravedad de la enfermedad materna, porque las comorbilidades (cardíacas y renales) tienen importantes consecuencias neonatales y obstétricas.

### **2.7.1 Anomalías congénitas.**

DG no está asociado con un mayor riesgo de anomalías porque la condición no ocurre hasta más tarde en el embarazo después de la organogénesis. Los defectos más comúnmente observados en madres con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) son cardíacos seguidos por defectos del sistema nervioso central y malformaciones esqueléticas.

### **2.7.2 Polihidramnios.**

Esta complicación se puede diagnosticar en el 2-3% de los embarazos, como resultado del aumento de la resistencia a la insulina, que se encuentra con mayor frecuencia en asociación con factores de riesgo como el IMC materno alto (Nobile de Santis et al., 2004). La hiperglucemia fetal provoca un aumento de la diuresis osmótica que posteriormente conduce a la poliuria (Hamza et al., 2013).

## **2.8 Complicaciones neonatales producto de la diabetes gestacional.**

### **2.8.1 Macrosomía y lesión al nacimiento.**

El Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) define la macrosomía como un peso al nacer que excede los 4.500 g para neonatos de mujeres con diabetes mellitus (DM) o DG. Además, ha sido asociado con trauma al nacimiento y necesidad de cesárea.

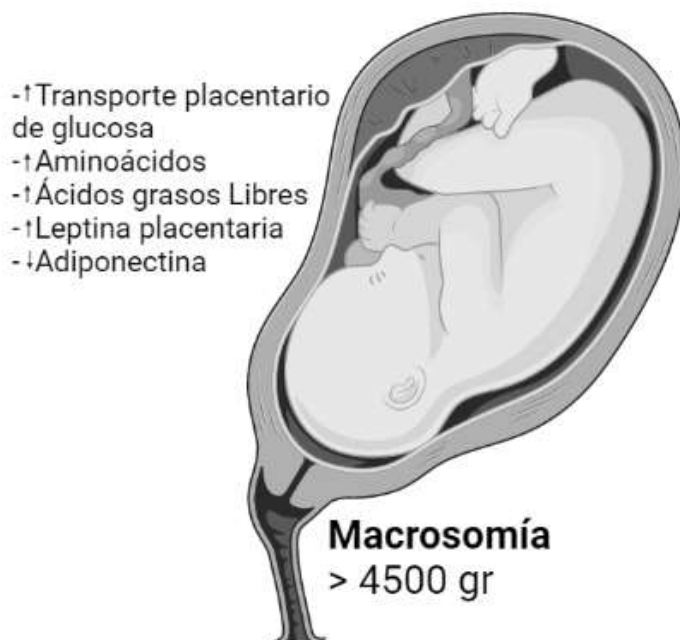
Los estudios han demostrado que la insulina es la impulsora primaria en el crecimiento fetal, con restricción del crecimiento observada en casos de disfunción de las células beta (Catalano et al., 2003). Típicamente, fetos de mujeres con DG o DM tienen un crecimiento normal de masa corporal magra, pero mayores depósitos de grasa en los tejidos subcutáneos del abdomen y el hombro. La cual probablemente contribuye a las tasas de distocia de hombro y trauma al nacimiento observados en bebés de madres diabéticas. Las lesiones que pueden ocurrir debido a esta complicación destacándose, está la lesión del plexo braquial seguida de fracturas de la clavícula o el húmero y cefalohematoma.

La distocia de hombros representa una emergencia obstétrica debido al riesgo de hipoxia, hipoperfusión y lesión al nacimiento. El riesgo es proporcional al peso fetal, con riesgo de 5% a 7% si el neonato pesa más de 4.000 g.

El aumento antes mencionado en el transporte placentario de glucosa, aminoácidos y ácidos grasos estimula la producción endógena de insulina y factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) en el feto (Plows et al., 2018).

La receptividad de la placenta a la captación de glucosa significa que es particularmente sensible a la hiperglucemia materna, y esto contribuye directamente al aumento del crecimiento fetal y la macrosomía (Plows et al., 2018).

Otros motivos sugieren que la macrosomía fetal se debe a la producción de leptina placentaria aumentada en la DG, probablemente como resultado de la resistencia a la insulina placentaria, y esto contribuye aún más a la hiperleptinemia. Lo cual facilita el transporte de aminoácidos a través de la placenta, lo que contribuye a la macrosomía fetal.



**Ilustración 2.** Resumen de la fisiopatología de macrosomía fetal.

**Fuente:** (Berberoglu, n.d.; Plows et al., 2018)

La hipoglucemia neonatal es más común en los recién nacidos de mujeres con DG o DM. Es particularmente frecuente entre los recién nacidos macrosómicos de madres diabéticas, que afecta del 15% al 25% de los recién nacidos (Sutton et al., 2017), (Alam et al., 2006). Debido a la hiperinsulinemia fetal/neonatal. La hiperglucemia materna crónica puede causar hiperplasia de células beta fetales y aumento exagerado de respuesta a la insulina. Por lo tanto, la gravedad de la hipoglucemia se cree que varía con el control de la glucosa materna en la segunda mitad del embarazo y durante el trabajo de parto (Sutton et al., 2017). Por lo tanto, todos los recién nacidos de mujeres con DG o DM deben tener monitoreo de la glucosa posnatal hasta que se alcance la estabilidad metabólica deseada (Mark B. Landon, William A. Grobman, Eric R. M. Jauniaux, 2018), (Jovanovic & Nakai, 2006), (Nesbitt et al., 1998).

### **2.8.2 Hiperbilirrubinemia/Policitemia.**

Hasta el 25% de los bebés nacidos de mujeres con DG o DM insulino dependiente serán diagnosticados con hiperbilirrubinemia y hasta el 5% desarrollarán policitemia. (33) Parte del aumento del riesgo de hiperbilirrubinemia en recién nacidos expuestos a DM se puede atribuir al parto prematuro, que es más común en DG y DM. Sin embargo, incluso entre los embarazos a término, el riesgo aumenta. Una posible explicación es la exposición fetal al estrés oxidativo y al exceso de insulina y factores de crecimiento de la insulina. El aumento de la masa de glóbulos rojos debido a la policitemia contribuye a la hiperbilirrubinemia, pero se ha documentado un aumento de la producción de bilirrubina



medido por la producción de monóxido de carbono independientemente de la policitemia (Sutton et al., 2017).

### **2.8.3 Hipocalcemia**

La hipocalcemia es una de las anomalías metabólicas más comunes en los recién nacidos de madres diabéticas. La fisiopatología no se ha delineado por completo, pero se cree que una falla en el almacén de magnesio y calcio, la hipoxia y el parto prematuro contribuyen al aumento del riesgo. Se cree que el riesgo de desarrollar hipocalcemia varía directamente con el control de la glucosa (Sutton et al., 2017).

### **2.8.4 Miocardiopatías**

La miocardiopatía se ha observado con frecuencia, especialmente en lactantes macrosómicos de mujeres con DM y DG mal controladas. La hiperinsulinemia fetal provoca una hipertrofia septal asimétrica y, potencialmente, una obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo, lo que en última instancia conduce a una insuficiencia cardíaca congestiva en los casos graves.

### **2.8.5 Síndrome de Dificultad Respiratoria**

Un estudio de cohorte retrospectivo de más de 800 bebés nacidos de mujeres con DM1 y DM2 encontró que tenían 20 veces más probabilidades de desarrollar el síndrome de dificultad respiratoria. Entre los bebés de madres diabéticas con control glucémico deficiente, la maduración pulmonar puede retrasarse en un promedio de 10 días. (35) Debido a las complicaciones maternas asociadas con la DMG y la DM, como la preeclampsia, las mujeres con DMG y DM a menudo dan a luz antes de las 39 semanas de gestación. El retraso en la maduración pulmonar común en la DM complica aún más estos partos iatrogénicamente tempranos.

### **2.8.6 Mortinatos.**

Antes de que el uso de insulina se volviera común, la muerte fetal intrauterina ocurrió en hasta el 30 % de los embarazos complicados con DM1. Aunque es mucho menos frecuente desde la llegada de la insulina y los métodos fiables de control de la glucosa, las mujeres con todo tipo de diabetes y un control deficiente de la glucosa todavía tienen mortinatos. El mayor riesgo se encuentra entre las mujeres con enfermedad vascular, hipoglucemia, macrosomía, polihidramnios y preeclampsia. La causa principal de la muerte fetal es la hipoxia intrauterina crónica. Un mecanismo propuesto involucra la hiperinsulinemia fetal, que provoca un aumento en el consumo de oxígeno y una disminución en el contenido de oxígeno arterial. El flujo sanguíneo uterino materno no aumenta lo suficiente como para permitir un mayor suministro de oxígeno a las mayores demandas metabólicas del feto.

### **2.8.7 Bajo peso al nacer**

El bajo peso al nacer son probablemente factores de riesgo de DG debido a su asociación con la resistencia a la insulina. El bajo peso al nacer es a menudo el resultado de la desnutrición en el útero, ya sea como resultado de la desnutrición materna o de la

insuficiencia placentaria. Se cree que el feto compensa la desnutrición en el útero al alterar epigenéticamente la expresión de genes que están involucrados en el almacenamiento de grasa, la utilización de energía y la regulación del apetito (Plows et al., 2018).

Además, los estudios en animales sugieren que la desnutrición en el útero se asocia con un número reducido de células  $\beta$  (Garofano et al., 1997). Estas alteraciones persisten después del nacimiento, un fenómeno denominado “programación del desarrollo” (Ikenasio-Thorpe et al., 2007). Si bien es potencialmente beneficioso en tiempos de hambruna, un desajuste entre el estado nutricional en el útero y el estado nutricional una vez nacido puede contribuir al desarrollo de obesidad y enfermedades metabólicas (Vickers et al., 2000), (Desai et al., 2014).

## 2.9 Clasificación del recién nacido según su edad gestacional

El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia, establece una clasificación acerca de la edad gestacional de los neonatos que se dilucida en la tabla 3, en donde se establece:

**Tabla 3.** Clasificación de la edad gestacional.

EDAD GESTACIONAL							
27.6 - 36				37 - 41		> 42	
Pretérmino				A término		Postérmino	
Extremo	Muy prematuro	Moderado	Tardío	Precoz	Completo	Tardío	Postérmino
< de 27.6 semanas	28 a 31.6 semanas	32 a 33.6 semanas	34 a 36.6 semanas	37 a 38.6 semanas	39 a 40.6 semanas	41 a 41.6 semanas	

### 3. CAPÍTULO III. METODOLOGIA

#### 3.1 Diseño de Investigación y Tipo de investigación

El presente trabajo investigativo se realizó en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HECAM) de la ciudad de Quito, con una duración de un año. Su desarrollo transcurre durante el periodo que comprende el internado rotativo. Los datos obtenidos corresponden al año 2021.

Se define como retrospectivo, puesto que se recopilaron datos específicos de historias clínicas de pacientes hospitalizados en el servicio de Neonatología durante el período de tiempo antes mencionado. Se ha tomado en cuenta a neonatos pretérmino y a término producto de madres con diagnóstico definitivo de diabetes gestacional.

Observacional al examinar y registrar la información objeto de este estudio, y de corte transversal puesto a que se realizó en un tiempo previamente establecido, mediante la búsqueda y análisis de datos.

Serie de casos, por compilar datos de pacientes que presentaron semejanza clínica mismas que dieron lugar a su posterior análisis estadístico.

#### 3.2 Técnicas de recolección de Datos

La técnica de recolección de datos es la exploración de documentos, obteniendo datos de las historias clínicas descritas en el registro de nacimientos y sistema AS400. Teniendo en cuenta como base de datos al Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, perteneciente a la red de hospitales del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS).

#### 3.3 Población de estudio

Una vez realizada la búsqueda de historias clínicas enmarcadas en el tiempo de estudio y haber tomado en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, se determinó la población de estudio. Así 37 neonatos producto de madres con diagnóstico de diabetes gestacional, hospitalizados y atendidos en el área de neonatología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, en el periodo comprendido entre enero 2021 - diciembre 2021.

#### 3.4 Tamaño de muestra

Se halló de una manera probabilística, utilizando la fórmula para cálculo de proporciones para una población finita, con un nivel de confianza del 95% con un margen de error del 5%.

$$n = \frac{N x z^2 x p x q}{d^2 x (N - 1) + Z^2 x p x q}$$

N= Total de neonatos nacidos de madres con diagnóstico de diabetes gestacional durante el periodo de evaluación

Z= 1,96

p= 0,423

q=0,577

d= 0,05

Al realizarse la formula en excel, obtenemos una muestra de 35.7. En el estudio se utilizaron 37 historias clínicas de neonatos.

### **3.5 Métodos de análisis e interpretación de la información**

- Tabulaciones
- Gráficos
- Cuadros comparativos
- Análisis bivariantes
  - Frecuencias
  - Porcentajes

### **3.6 Instrumento de recolección de datos**

El instrumento de recolección de datos en el presente trabajo fueron los documentos existentes con la información necesaria, en este caso, las historias clínicas del registro de nacimientos que fueron atendidos. Al ser producto de madres con diagnóstico de diabetes gestacional, las complicaciones que a su momento se han descrito en el capítulo II. Fueron posteriormente comparados con las complicaciones que describe la literatura.

### **3.7 Procesamiento de datos**

Para el análisis bivariante y multivariante, los datos fueron procesados a través del programa SPSS, obteniendo así tablas de frecuencia y porcentajes.

### **3.8 Criterios de inclusión y exclusión**

#### **Criterios de inclusión**

- Inclusión de todos los pacientes pretérmino y a término hijos de madres con diagnóstico de diabetes gestacional que fueron atendidos.
- Existencia de historias clínicas con todas las variables a analizar.

#### **Criterios de exclusión**

Los criterios de exclusión principales son:

- Neonatos producto de madres con diabetes pregestacional.
- Neonatos producto de madres con diabetes mellitus tipo I.
- Neonatos producto de madres con diabetes mellitus tipo II.
- Recién nacidos pos término

### **3.9 Identificación de variables**

#### **3.9.1 Variables independientes**

- Madres con diagnóstico de diabetes gestacional.
- Sexo masculino
- Sexo femenino

#### **3.9.2 Variables dependientes**

- Peso al nacimiento
- Edad gestacional

- Macrosomía
- Síndrome de dificultad respiratoria
- Hipoglucemia
- Hiperbilirrubinemia
- Anomalías cardíacas
- Malformaciones
- Mortinatos

### 3.10 Operacionalización de Variables

Para la operacionalización de las variables, se toma en cuenta el tipo de variable, la categoría, la escala y el indicador de todas las variables.

Tabla 4. Operacionalización de variables. Elaborado: Angélica Guamán.

Variables específicas	Definición conceptual	Definición operacional				
		Tipo de variable	Categoría	Escala	Indicador	
<b>Sexo del recién nacido</b>	Conformación biológica	Cualitativa	Dicotómica	1 Femenino 2 Masculino	<b>Porcentaje</b>	
<b>Edad gestacional</b>	Duración del embarazo	Cuantitativa y cualitativa	Nominal	1 Pretérmino (< 0 igual a 36.6 semanas). 2 A término (> o igual a 37 semanas).	Porcentaje	
<b>Peso al nacimiento</b>	Valor antropométrico expresado en gramos	Cuantitativo, Cualitativo	Nominal	1 <2500 bajo peso 2 2500 – 3500 Normal 3 > 3500 peso elevado	Porcentaje	
<b>Complicaciones perinatales</b>	Resultado desfavorable que afecta al recién nacido	Cualitativo, Cuantitativo	Nominal	Hipoglucemia Displasia broncopulmonar Policitemia Hiperbilirrubinemia Síndrome de dificultad respiratoria	Porcentaje	

				Infecciones neonatales Anomalías cardiacas Peso bajo al nacimiento Peso elevado al nacimiento Edad gestacional pretérmino	
<b>Tratamiento materno diabetes gestacional</b>	<b>en</b> Tratamiento que recibe la madre con diagnóstico de diabetes gestacional durante el embarazo	Cualitativa	Nominal	1 Metformina 2 Insulina 3 Dieta y ejercicio 4 Sin tratamiento	Porcentaje

## 4. CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1 Resultados

**Objetivo 1:** Identificar el número de neonatos pretérmino y a término atendidos, que presentaron alguna complicación perinatal relacionado con descendencia de madre diabética.

*Tabla 5. Relación entre edad gestacional y presencia de complicaciones perinatales.*

<b>EDAD GESTACIONAL</b>	<b>Con complicaciones perinatales</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Sin complicaciones perinatales</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>TOTAL</b>
<b>Pretérmino</b>	15	40.5%	0	0.0%	<b>40.5%</b>
<b>A término</b>	15	40.5%	7	18.9%	59.5%
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>81.1%</b>	<b>7</b>	<b>18.92%</b>	<b>100.00%</b>

**Fuente:** Estadística Hospital Carlos Andrade Marín, Quito, 2021. Elaborado por: Angélica Guamán.

De un total de 37 pacientes neonatos entre pretérmino y a término, el 18.9% corresponde a neonatos sin complicaciones perinatales, mientras que el 81.1% presentó complicaciones perinatales, estos valores muestran que, los recién nacidos de embarazos complicados por DG tienen un mayor riesgo de morbilidades múltiples, a menudo transitorias. Estos riesgos están relacionados, en gran parte, con la hiperglucemia materna (Riskin & Garcia-prats, 2020).

**Objetivo 2:** Determinar el número de madres atendidas con diagnóstico de diabetes gestacional y su respectivo tratamiento.

*Tabla 6. Relación entre diagnóstico de diabetes gestacional y tratamiento.*

<b>Diabetes Gestacional</b>	<b>TRATAMIENTO</b>				<b>TOTAL</b>
	<b>Metformina</b>	<b>Insulina</b>	<b>Dieta y ejercicio</b>	<b>Sin tratamiento</b>	
<b>SI</b>	19	3	7	8	37
<b>NO</b>	0	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	51.3%	8.1%	18.9%	21.6%	100.00%

**Fuente:** Estadística Hospital Carlos Andrade Marín, Quito, 2021. Elaborado por: Angélica Guamán.

*Tabla 7. Tabla comparativa entre tratamiento y complicaciones perinatales.*

Complicaciones perinatales	Metformina		Insulina		Dieta		Sin tratamiento	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Peso bajo al nacimiento	10	27.0%	0	0.0%	2	5.4%	2	5.4%
Peso elevado al nacimiento	3	8.1%	1	2.7%	1	2.7%	6	16.2%
Hipoglicemia	1	2.7%	0	0.0%	1	2.7%	5	13.5%
Displasia broncopulmonar	0	0.0%	0	0.0%	1	2.7%	3	8.1%
Policitemia	0	0.0%	0	0.0%	1	2.7%	3	8.1%
Hiperbilirrubinemia	6	16.2%	0	0.0%	0	0.0%	3	8.1%
Síndrome de dificultad respiratoria	5	13.5%	1	2.7%	5	13.5%	3	8.1%
Infecciones neonatales	0	0.0%	0	0.0%	1	2.7%	4	10.8%
Anomalías cardíacas	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	3	8.1%
Edad gestacional pretérmino	9	24.3%	0	0.0%	4	10.8%	2	5.4%

**Fuente:** Estadística Hospital Carlos Andrade Marín, Quito, 2021. Elaborado por: Angélica Guamán.

Se determinó que de un total de 37 mujeres diagnosticadas con diabetes gestacional en gran mayoría con un porcentaje de, 51.3% ha sido manejadas con metformina, el 21.6% no han sido tratadas, el 18.9% han llevado dieta y ejercicio y el 8.1% ha recibido terapia con insulina.

De acuerdo a una revisión sistemática la metformina ha mostrado mayores tasas de peso reducido al nacer, así como se indica en la tabla de comparación (Tabla 6), la cual muestra un porcentaje de peso bajo al nacimiento del 27% en comparación con las demás conductas (Tarry-Adkins et al., 2020). De la misma forma se encuentra que las mujeres que no recibieron tratamiento para diabetes gestacional, sus hijos presentaron anomalías cardíacas y displasia broncopulmonar, y mayor porcentaje de hipoglicemia neonatal 13.5%.



**Objetivo 3:** Describir las complicaciones neonatales más frecuentes en neonatos de madres con diabetes gestacional.

*Tabla 8. Tabla de frecuencia de complicaciones perinatales en hijos de madres con diagnóstico de diabetes gestacional.*

Complicaciones Perinatales	Edad Gestacional				TOTAL
	PRETÉRMINO		A TÉRMINO		
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Síndrome de dificultad respiratoria	10	27.0%	4	10.8%	<b>37.8%</b>
Bajo peso al nacimiento	12	32.4%	2	5.4%	<b>37.8%</b>
Peso elevado al nacimiento	0	0.0%	11	29.7%	<b>29.7%</b>
Hiperbilirubinemia	5	13.5%	4	10.8%	<b>24.3%</b>
Hipoglicemia	5	13.5%	2	5.4%	<b>16.2%</b>
Infecciones	3	8.1%	2	5.4%	<b>13.5%</b>
Displasia broncopulmonar	4	10.8%	0	0.0%	<b>10.8%</b>
Policitemia	4	10.8%	0	0.0%	<b>10.8%</b>
Anomalías cardíacas	0	0.0%	3	8.1%	<b>8.1%</b>

**Fuente:** Estadística Hospital Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Quito, 2021. Elaborado por: Angélica Guamán.

De la tabla de frecuencias presentada se reconoce que, entre las complicaciones más frecuentes está el síndrome de dificultad respiratoria en un 37.8%, bajo peso al nacimiento 37.8%, seguido de peso elevado al nacimiento en un 29.7%, hiperbilirrubinemia en un 24.3%, hipoglicemia 16.2%, infecciones 13.5%, y a la par en un porcentaje de frecuencia de 10.8%, displasia broncopulmonar y policitemia, por último, la complicación menos frecuente son las anomalías cardíacas con un total de 8.1%.

Al tomar en cuenta la complicación perinatal más frecuente de lo anterior mostrado. Según la literatura, el síndrome de dificultad respiratoria es una complicación frecuente en los bebés de madres con diabetes debido al mayor riesgo de síndrome de dificultad respiratoria neonatal secundario a la deficiencia de surfactante. La hiperglucemia materna parece retrasar la síntesis de surfactante. El mecanismo subyacente propuesto es la hiperinsulinemia neonatal, que interfiere con la inducción de la maduración pulmonar por los glucocorticoides (Riskin & Garcia-prats, 2020).

El bajo peso al nacimiento, de acuerdo a un estudio de retrospectivo sobre resultados perinatales en bebés de madres con diabetes, la tasa fue significativamente elevado en

madres que desarrollaron diabetes gestacional. Estos hallazgos podrían estar relacionados con la nefropatía diabética y vasculopatía las cuales también afectan el desarrollo placentario (Billionnet et al., 2017). El cual se manifiesta en el recién nacido como bajo peso al nacimiento.

El exceso de nutrientes entregado por la madre con diabetes mal controlada provoca un aumento del crecimiento fetal, en particular de los tejidos sensibles a la insulina (es decir, hígado, músculo, músculo cardíaco y grasa subcutánea), lo que da como resultado peso elevado al nacimiento. Como se vio en la tabla 5 solo el 21.6% de las mujeres con diabetes gestacional no recibieron tratamiento lo que explica el bajo porcentaje de esta complicación (Celeste Durnwald, 2022).

La hiperglucemia materna conduce a hiperglucemia fetal o lo que resulta en hiperinsulinemia e hipoglucemia neonatal (Riskin & Garcia-prats, 2020).

De todas las complicaciones que se han encontrado en una población de 37 neonatos se analiza además otra complicación implícita, los nacimientos pretérmino. En el estudio retrospectivo de resultados perinatales en bebés de madres con diabetes durante el embarazo, el 9% de los embarazos pretérmino estuvieron asociados a pequeño para la edad gestacional y el 12% con grande para la edad gestacional, a diferencia de esta investigación, que tuvo como causa mayoritaria, al síndrome de dificultad respiratoria con un 27%.

**Objetivo 4:** Comparar la frecuencia de aparición de complicaciones perinatales entre neonatos de sexo masculino y femenino.

*Tabla 9. Tabla cruzada complicaciones perinatales y sexo del neonato.*

	Masculino		Femenino	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
<b>Peso bajo al nacimiento</b>	3	8.1%	11	29.7%
<b>Peso elevado al nacimiento</b>	9	24.3%	2	5.4%
<b>Hipoglicemia</b>	1	2.7%	6	16.2%
<b>Displasia broncopulmonar</b>	1	2.7%	3	8.1%
<b>Policitemia</b>	1	2.7%	3	8.1%
<b>Hiperbilirrubinemia</b>	5	13.5%	4	10.8%
<b>Síndrome de dificultad respiratoria</b>	6	16.2%	8	21.6%
<b>Infecciones neonatales</b>	2	5.4%	3	8.1%
<b>Anomalías cardíacas</b>	2	5.4%	1	2.7%

<b>Edad gestacional pretérmino</b>	6	16.2%	9	24.3%
------------------------------------	---	-------	---	-------

**Fuente:** Estadística Hospital Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Quito, 2021. Elaborado por: Angélica Guamán.

En la tabla de comparaciones se evidencia que el peso elevado al nacimiento es predominante mayor en el sexo masculino con un porcentaje de 24.3%, mientras que el peso bajo al nacimiento es predominante en mujeres con 29.7%. Estas frecuencias coinciden con las conclusiones de un estudio retrospectivo observacional que se realizó con 2833 neonatos productos de madre diabética. El principal resultado de este estudio es el hallazgo de que, en el embarazo diabético, el sexo fetal influye en el impacto de los predictores del peso corporal. Indican que los fetos masculinos son más propensos a un peso corporal anormal. El dimorfismo sexual en cuanto al peso al nacimiento se ha atribuido a diferencias en el eje GH/IGF-1, insulina, citoquinas e impronta genómica, entre otros. Además, la razón subyacente de esta diferencia de peso entre niños y niñas se deba a la resistencia a insulina que se presenta en las niñas al nacer, durante la infancia y la pubertad. La insulina es la principal hormona promotora del crecimiento en la vida fetal, los neonatos femeninas mostrarían más resistencia a la insulina y alcanzarían un peso corporal más bajo, por la resistencia a la insulina, mientras que en los niños al no presentar esta resistencia alcanzan un peso elevado (Sojo et al., 2010).

## 5. CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1 Conclusiones

1. Se ha establecido que existen 15 neonatos pretérmino y 15 neonatos a término producto de madre con diagnóstico de diabetes gestacional de los cuales el 81.1% presentó alguna complicación perinatal, producto de dicha patología materna. Esto muestra que el diagnóstico de diabetes gestacional predispone al neonato a un mayor riesgo de morbilidades, relacionados, en gran parte, con la hiperglucemia materna.
2. Se ha determinado que 37 mujeres han sido diagnosticadas de diabetes gestacional, de las cuales se ha identificado un buen control de diabetes gestacional. El 21.6% no ha tenido un tratamiento, lo cual ha representado un factor de riesgo para aparición de anomalías cardíacas, displasia broncopulmonar e hipoglucemia en neonatos producto de madres con este diagnóstico.
3. La complicación más frecuente en el neonato hijo de madre con diagnóstico de diabetes gestacional fue el síndrome de dificultad respiratoria, seguido de bajo peso al nacimiento, peso elevado al nacimiento, hiperbilirrubinemia e hipoglucemia, todas estas complicaciones relacionadas a la hiperglucemia materna la cual en el caso de la principal complicación retrasa la síntesis de surfactante.
4. De entre las comparaciones realizadas entre sexo masculino y femenino, se ha determinado que el peso elevado al nacimiento ha sido mayor en los niños, dicho resultado por poseer la característica de no resistencia a la insulina y ser más propensos a un crecimiento anormalmente elevado en caso de que la madre presentara hiperinsulinemia.

## 5.2 Recomendaciones

- Se recomienda al personal sanitario considerar este tema como una problemática de gran importancia, para lo cual requiere tomar las consideraciones pertinentes y actualizar constantemente su entendimiento en esta área, debido a los constantes avances y la necesidad de contribuir a la población ecuatoriana, con la finalidad de precautelar la salud del neonato y de ser el caso poder identificar las complicaciones oportunamente.
- Se recomienda que el personal sanitario informe a la mujer gestante sobre la importancia del control preconcepcional, sobre todo en las semanas 24 y 28, además de que explique los cambios fisiológicos que se producirán durante su embarazo, y eduque sobre signos de alarma, ante los cuales deba asistir a un dispensario.
- Incentivar al personal sanitario en la realización de investigaciones para que en un futuro se continúe con estudios respecto a las complicaciones perinatales más prevalentes de cada zona y de aquello se obtengan guías de manejo con la finalidad de evitar las morbilidades y mortalidades perinatales que puedan presentarse.
- Se recomienda al personal sanitario dar seguimiento continuado al hijo de madre diabética con el fin de evitar complicaciones a largo plazo que incrementen las tasas de morbilidad y mortalidad infantil en el Ecuador.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

- Alam, M., Raza, S. J., Sherali, A. R., Akhtar, A. S. M., & Akhtar, S. M. (2006). Neonatal complications in infants born to diabetic mothers. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP*, 16(3), 212–215. <https://doi.org/3.2006/JCPSP.212215>
- Alemán, J. J., Artola, S., Ávila, L., Barrot, J., Barutell, L., Benito Badorrey, B., Buil Cosiales, P., Carramiñana Barrera, F., Carrillo Fernández, L., Cebrián Cuenca, A., Comas Samper, J. M., Cuatrecasas Cambra, G., Domínguez Sardiña, M., Ezkurra Loiola, P., Fernández Rodríguez-Lacín, C., Franch Nadal, J., Gómez García, M. del C., Hormigo Pozo, A., Iglesias González, R., ... Seguí Díaz, M. (2018). Guía de diabetes tipo 2 para clínicos. Redgdps. [https://www.redgdps.org/gestor/upload/colecciones/Guia DM2\\_web.pdf](https://www.redgdps.org/gestor/upload/colecciones/Guia_DM2_web.pdf)
- Almon, R. R., DuBois, D. C., Jin, J. Y., & Jusko, W. J. (2005). Temporal profiling of the transcriptional basis for the development of corticosteroid-induced insulin resistance in rat muscle. *Journal of Endocrinology*, 184(1), 219–232. <https://doi.org/10.1677/joe.1.05953>
- Barberán, A., & Barrera, F. (2016). Consecuencis perinatales y neonatales en hijos con madres con diabetes mellitus gestacional vs hijos de madres sin diabetes mellitus gestacional durante el periodo 2012-2015 en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil. UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL.
- Berberoglu, Z. (n.d.). Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. Retrieved March 21, 2022, from <https://www.emjreviews.com/diabetes/article/pathophysiology-of-gestational-diabetes-mellitus/>
- Billionnet, C., Mitanchez, D., Weill, A., Nizard, J., Alla, F., Hartemann, A., & Jacqueminet, S. (2017). Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716,152 births in France in 2012. *Diabetologia*, 60(4), 636–644. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4206-6>
- Catalano, P. M., Thomas, A., Huston-Presley, L., & Amini, S. B. (2003). Increased fetal adiposity: A very sensitive marker of abnormal in utero development. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 189(6), 1698–1704. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(03\)00828-7](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(03)00828-7)

Catalano, P. M., Tyzbir, E. D., Roman, N. M., Amini, S. B., & Sims, E. A. H. (1991). Longitudinal changes in insulin release and insulin resistance in nonobese pregnant women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 165(6), 1667–1672. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(91\)90012-G](https://doi.org/10.1016/0002-9378(91)90012-G)

Celeste Durnwald, M. (2022). Gestational diabetes mellitus: Glucose management and maternal prognosis. [https://www.uptodate.com/contents/gestational-diabetes-mellitus-glucose-management-and-maternal-prognosis?search=diabetes gestacional&source=search\\_result&selectedTitle=3~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/gestational-diabetes-mellitus-glucose-management-and-maternal-prognosis?search=diabetes%20gestacional&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3)

Censos, I. N. de E. y. (2017). Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. <http://www.ecuadorencifras.gob.ec>.

Chen, L., Mayo, R., Chatry, A., & Hu, G. (2016). Gestational Diabetes Mellitus: Its Epidemiology and Implication beyond Pregnancy. *Current Epidemiology Reports*, 3(1), 1–11. <https://doi.org/10.1007/s40471-016-0063-y>

Desai, M., Jellyman, J. K., Han, G., Beall, M., Lane, R. H., & Ross, M. G. (2014). Maternal obesity and high-fat diet program offspring metabolic syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 211(3), 237.e1-237.e13. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.03.025>

Di Cianni, G., Miccoli, R., Volpe, L., Lencioni, C., & Del Prato, S. (2003). Intermediate metabolism in normal pregnancy and in gestational diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 19(4), 259–270. <https://doi.org/10.1002/dmrr.390>

Ecuador, M. de S. P. del. (2014). Ministerio de Salud Pública del Ecuador. <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/09/GPC-Diabetes-en-el-embarazo.pdf>.

Egan, A. M., Vellinga, A., Harreiter, J., Simmons, D., Desoye, G., Corcoy, R., Adelantado, J. M., Devlieger, R., Van Assche, A., Galjaard, S., Damm, P., Mathiesen, E. R., Jensen, D. M., Andersen, L., Lapolla, A., Dalfrà, M. G., Bertolotto, A., Mantaj, U., Wender-Ozegowska, E., ... Dunne, F. P. (2017). Epidemiology of gestational diabetes mellitus according to IADPSG/WHO 2013 criteria among obese pregnant women in Europe. *Diabetologia*, 60(10), 1913–1921. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4353-9>

Especialista, T. De, Jimmy, A., Picón, A., Científico, A., Gissell, D., Padilla, A., & Neonatóloga, P. (2021). Morbilidad y mortalidad del hijo de madre diabética , Hospital Carlos Roberto Huembes , Managua , Nicaragua , 2019 [Universidad Nacional Autónoma

de Nicaragua.]. Morbilidad y mortalidad del hijo de madre diabética, Hospital Carlos%0ARoberto Huembes, Managua, Nicaragua, 2019%0D

Garofano, A., Czernichow, P., & Bréant, B. (1997). In utero undernutrition impairs rat beta-cell development. *Diabetologia*, 40(10), 1231–1234. <https://doi.org/10.1007/s001250050812>

Guillén-Sacoto, M. A., Barquiel, B., Hillman, N., Burgos, M. Á., & Herranz, L. (2018). Gestational diabetes mellitus: Glycemic control during pregnancy and neonatal outcomes of twin and singleton pregnancies. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English Ed.)*, 65(6), 319–327. <https://doi.org/10.1016/j.endien.2018.01.007>

Hamza, A., Herr, D., Solomayer, E., & Meyberg-Solomayer, G. (2013). Polyhydramnios: Causes, Diagnosis and Therapy. *Geburtshilfe Und Frauenheilkunde*, 73(12), 1241–1246. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1360163>

Hema Divakar. (2018). Diabetes gestacional: pérdida y aprendizaje. <https://www.figo.org/es/news/diabetes-gestacional-perdida-y-aprendizaje>

Ikenasio-Thorpe, B. A., Breier, B. H., Vickers, M. H., & Fraser, M. (2007). Prenatal influences on susceptibility to diet-induced obesity are mediated by altered neuroendocrine gene expression. *Journal of Endocrinology*, 193(1), 31–37. <https://doi.org/10.1677/joe.1.07017>

Jovanovic, L., & Nakai, Y. (2006). Successful Pregnancy in Women with Type 1 Diabetes: From Preconception Through Postpartum Care. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 35(1), 79–97. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2005.09.008>

Kallem, V. R., Pandita, A., & Pillai, A. (2020). Infant of diabetic mother: what one needs to know? In *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* (Vol. 33, Issue 3, pp. 482–492). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1494710>

Kleiblova, P., Dostalova, I., Bartlova, M., Lacinova, Z., Ticha, I., Krejci, V., Springer, D., Kleibl, Z., & Haluzik, M. (2010). Expression of adipokines and estrogen receptors in adipose tissue and placenta of patients with gestational diabetes mellitus. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 314(1), 150–156. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2009.08.002>

Mark B. Landon, William A. Grobman, Eric R. M. Jauniaux, M. (2018). *Gabbe's Obstetrics Essentials: Normal & Problem Pregnancies*. In *Gabbe's Obstetrics Essentials: Normal & Problem Pregnancies* (Elsevier H, pp. 300–309). <https://books.google.com.ec/books?hl=es&lr=&id=opxYDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA>



300&dq=Diabetes+mellitus+complicating+pregnancy&ots=NrpJ79dG2w&sig=Xf86de0-qqlFkV\_SFa4kzMZhx8g#v=onepage&q=Diabetes mellitus complicating pregnancy&f=false

Metzger, B. E., Lowe, L. P., Dyer, A. R., Trimble, E. R., Chaovarindr, U., Coustan, D. R., Hadden, D. R., McCance, D. R., Hod, M., McIntyre, H. D., Oats, J. J. N., Persson, B., Rogers, M. S., & Sacks, D. A. (2008). Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *New England Journal of Medicine*, 358(19), 1991–2002. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0707943>

Nesbitt, T. S., Gilbert, W. M., & Herrchen, B. (1998). Shoulder dystocia and associated risk factors with macrosomic infants born in California. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 179(2), 476–480. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(98\)70382-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(98)70382-5)

Newbern, D., & Freemark, M. (2011). Placental hormones and the control of maternal metabolism and fetal growth. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes & Obesity*, 18(6), 409–416. <https://doi.org/10.1097/MED.0b013e32834c800d>

Nobile de Santis, M. S., Radaelli, T., Taricco, E., Bertini, S., & Cetin, I. (2004). Excess of amniotic fluid: pathophysiology, correlated diseases and clinical management. *Acta Bio-Medica : Atenei Parmensis*, 75 Suppl 1, 53–55. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15301291>

PaolaToapanta-Pinta, Andrés Merizalde-Guerra, Paola Alarcón-Andrade, Vasco-Toapanta, C., & Vasco-Morales, S. (2021). Factores perinatales asociados a macrosomía fetal, en un hospital de Quito-Ecuador. *South Florida Journal of Development*, 2, 4945–4955. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1337640>

Patricia, W., Torres, R., Emilia, A., Juez, M., & Gómez, J. L. (2018). Diabetes gestacional: fisiopatología . AVFT. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapeutica*, 37(3), 218–226.

Plows, J., Stanley, J., Baker, P., Reynolds, C., & Vickers, M. (2018). The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(11), 3342. <https://doi.org/10.3390/ijms19113342>

Riskin, A. A., & Garcia-prats, J. A. (2020). Infants of women with diabetes. *UpToDate*, 43(January), 1–12. <https://www.uptodate.com/contents/infants-of-women-with-diabetes?search=diabetes>

gestacional&source=search\_result&selectedTitle=5~150&usage\_type=default&display\_rank=5

- RYAN, E. A., & ENNS, L. (1988). Role of Gestational Hormones in the Induction of Insulin Resistance\*. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 67(2), 341–347. <https://doi.org/10.1210/jcem-67-2-341>
- Sojo, L., Garcia-Patterson, A., María, M. A., Martín, E., Ubeda, J., Adelantado, J. M., De Leiva, A., & Corcoy, R. (2010). Are birth weight predictors in diabetic pregnancy the same in boys and girls? *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 153(1), 32–37. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2010.07.002>
- Sorenson, R. L., Brelje, T. C., & Roth, C. (1993). Effects of steroid and lactogenic hormones on islets of Langerhans: a new hypothesis for the role of pregnancy steroids in the adaptation of islets to pregnancy. *Endocrinology*, 133(5), 2227–2234. <https://doi.org/10.1210/endo.133.5.8404674>
- Sutton, D. M., Han, C. S., & Werner, E. F. (2017). Diabetes Mellitus in Pregnancy. *NeoReviews*, 18(1), e33–e43. <https://doi.org/10.1542/neo.18-1-e33>
- Tarry-Adkins, J. L., Aiken, C. E., & Ozanne, S. E. (2020). Comparative impact of pharmacological treatments for gestational diabetes on neonatal anthropometry independent of maternal glycaemic control: A systematic review and meta-analysis. *PLOS Medicine*, 17(5), e1003126. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003126>
- Teramo, K. (2014). Diabetic Pregnancy and Fetal Consequences. *NeoReviews*, 15(3), e83–e90. <https://doi.org/10.1542/neo.15-3-e83>
- Ulla Sovio. (2016). El diagnóstico de diabetes gestacional necesita mejorar. *International Diabetes Federation*. <https://www.who.int/news/es/news/el-diagnostico-de-diabetes-gestacional-necesita-mejorar>
- Velázquez G, P., Vega M, G., & Martínez M, M. L. (2010). MORBILIDAD Y MORTALIDAD NEONATAL ASOCIADA A LA DIABETES GESTACIONAL. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 75(1), 35–41. <https://doi.org/10.4067/S0717-75262010000100005>
- Vickers, M. H., Breier, B. H., Cutfield, W. S., Hofman, P. L., & Gluckman, P. D. (2000). Fetal origins of hyperphagia, obesity, and hypertension and postnatal amplification by hypercaloric nutrition. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 279(1), E83–E87. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.2000.279.1.E83>