

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**MORBILIDAD MATERNO PERINATAL ASOCIADA A
DIABETES PREGESTACIONAL COMPARADA CON
DIABETES GESTACIONAL**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORA: EDITH MAGALY GUERRERO BARCO

ASESOR: DR. JUAN CARLOS ROJAS RUIZ

Trujillo - Perú

2020

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis padres: Deysi Marlene Barco Morales y Joaquin Guerrero Jimenez, quienes han sido el pilar de mi carrera profesional en estos años y son para mí un ejemplo a seguir, sin ellos nada hubiera sido posible.

Dedico también este trabajo a mis hermanos: Darwin Joaquin Guerrero Barco y Víctor Jhoan Guerrero Barco, por ser mi soporte y motivación para realizar este estudio.

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios y al Sr. Cautivo de Ayabaca, por guiarme en el sendero de la perseverancia al triunfo de lo propuesto.

Asimismo, agradezco a mis padres Deysi Marlene Barco Morales y Joaquin Guerrero Jimenez, por ser los pilares en este logro al llenarme de fuerza en los momentos de debilidad, inspirarme cuando los necesitaba y darme su constante apoyo emocional ante la adversidad.

Un especial agradecimiento a mi ángel que hoy descansa en paz, Consuelo Betzabé Castro Miranda, quién fue mi segunda madre y a la que le debo mucho, por el gran apoyo que me brindó, durante mi carrera profesional.

Además, quiero agradecer al Dr. Juan Carlos Rojas Ruiz, por su tiempo y paciencia en la realización de la presente investigación, así como al Hospital Regional Docente de Trujillo, institución que me dio la oportunidad de recolectar los datos de los pacientes cuya información fue esencial para este estudio.

Finalmente, deseo agradecer a la Universidad Privada Antenor Orrego por ser la institución que me ayudó a formarme como médico.

La autora

ÍNDICE

I.	RESUMEN	5
II.	INTRODUCCIÓN	
1.	Marco Teórico	7
2.	Enunciado de Problema	12
3.	Hipótesis	12
4.	Objetivos	13
III.	MATERIAL Y MÉTODO	
1.	Población de estudio	13
2.	Criterios de selección	14
3.	Muestra	14
4.	Diseño de estudio	17
5.	Definición operacional de variables	18
6.	Procedimiento y técnicas	21
7.	Procesamiento y análisis estadístico	21
8.	Aspectos éticos	23
IV.	RESULTADOS	25
V.	DISCUSIÓN	33
VI.	CONCLUSIONES	37
VII.	RECOMENDACIONES	38
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
IX.	ANEXOS	42

I. RESUMEN

Objetivo: Determinar si existe mayor Morbilidad Materno Perinatal en gestantes con Diabetes Pregestacional comparada con Diabetes Gestacional en el Hospital Regional de Trujillo de enero 2013 a diciembre 2017.

Material y métodos: Este estudio corresponde a un diseño de Cohorte Retrospectivo, Se incluyó a 129 historias clínicas de pacientes con Diabetes durante la gestación en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de Enero del 2013 a Diciembre del 2017, provistas por el servicio de archivo del hospital. Se utilizó una hoja de recolección de datos comprendiendo trimestre, tipo de diabetes, glucosa en ayunas y glucosa a las 2h de carga oral, morbilidad materna, morbilidad fetal, número de partos previos, nivel de glicemia, número de controles y edad gestacional. Los datos obtenidos fueron trasladados a una tabla de Microsoft Excel 2019 adaptado para el procesamiento estadístico para su análisis.

Resultados: Las 129 pacientes se dividieron en 2 grupos: 43 pacientes con Diabetes Pregestacional y 86 pacientes con Diabetes Gestacional. El 82% de las pacientes tuvieron morbilidades Materno Perinatales. Dentro de las Morbilidades Maternas para la Diabetes Pregestacional, polihidramnios fue la más frecuente con 34.88%, seguida de hipertensión inducida por el embarazo (32.56%), y corioamnionitis (16.28%); y para la Diabetes Gestacional la hipertensión inducida por el embarazo fue la más frecuente con 23.26%, seguida de corioamnionitis (16.28%), y polihidramnios (15.12%). Dentro de las Morbilidades Perinatales para la Diabetes Pregestacional la macrosomía fue la más frecuente con 39.53%, luego malformaciones congénitas (23.26%), e hipoglicemia (16.28%); y para la Diabetes Gestacional la macrosomía fue la más frecuente con 27.91%, luego hipoglicemia (20.93%), y malformaciones congénitas (3.49%).

Conclusiones: La Diabetes Pregestacional está asociado a mayor Morbilidad Materno Perinatal que Diabetes Gestacional (RR: 1.26, IC: 95%, $p < 0,05$).

Palabras clave: Diabetes Pregestacional, Diabetes Gestacional, Hipertensión inducida por el embarazo, Polihidramnios, Corioamnionitis, Macrosomía, Malformaciones Congénitas, Hipoglicemia.

ABSTRACT

Objective: To determine if there is greater Maternal Perinatal Morbidity in pregnant women with Pregestational Diabetes compared to Gestational Diabetes in the Regional Hospital of Trujillo from January 2013 to December 2017.

Material and methods: This study corresponds to a Retrospective Cohort design. 129 clinical histories of patients with Diabetes were included during pregnancy at the Trujillo Regional Teaching Hospital during the period from January 2013 to December 2017, provided by the service of hospital file. A data collection sheet was used, including trimester, type of diabetes, fasting glucose and glucose at 2 hours of oral load, maternal morbidity, fetal morbidity, number of previous deliveries, blood glucose level, number of controls and gestational age. The data obtained were transferred to a Microsoft Excel 2019 table adapted for statistical processing for analysis.

Results: The 129 patients were divided into 2 groups: 43 patients with Pregestational Diabetes and 86 patients with Gestational Diabetes. 82% of the patients had Maternal Perinatal morbidities. Among the Maternal Morbidities for Pregestational Diabetes, polyhydramnios was the most frequent with 34.88%, followed by pregnancy-induced hypertension (32.56%), and chorioamnionitis (16.28%); and for Gestational Diabetes, pregnancy-induced hypertension was the most frequent with 23.26%, followed by chorioamnionitis (16.28%), and polyhydramnios (15.12%). Within the Perinatal Morbidities for Pregestational Diabetes, macrosomia was the most frequent with 39.53%, then congenital malformations (23.26%), and hypoglycemia (16.28%); and for Gestational Diabetes, macrosomia was the most frequent with 27.91%, then hypoglycemia (20.93%), and congenital malformations (3.49%).

Conclusions: Pregestational Diabetes is associated with greater Maternal Perinatal Morbidity than Gestational Diabetes (RR: 1.26, CI: 95%, $p < 0.05$).

Keywords: Pregestational Diabetes, Gestational Diabetes, Pregnancy-induced hypertension, Polyhydramnios, Chorioamnionitis, Macrosomia, Congenital Malformations, Hypoglycemia.

II. INTRODUCCIÓN

1. Marco Teórico

La Diabetes Mellitus ocupa el tercer lugar entre los problemas mundiales de salud pública. La prevalencia global fue del 9% en el 2014 y para el 2030 será la séptima causa de mortalidad. Dentro de estas estas, la diabetes gestacional es una complicación médica frecuente, con un prevalencia de 7-14%. (1,2)

La diabetes es una alteración compleja y crónica, que requiere atención médica continua con estrategias, cuyo objetivo es la reducción de riesgos multifactoriales más el control glicémico. La ADA en su consenso del 2018 clasifica a la Diabetes en 4 categorías, según su etiología; en diabetes tipo 1, si es debido a la destrucción autoinmune de las células β , que provoca deficiencia de insulina; diabetes tipo 2, si es debido a una pérdida progresiva de secreción de insulina de células β por la resistencia de insulina; diabetes mellitus gestacional (DMG), a la que es diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo y que además no fue diabetes antes de la gestación; y tipos específicos de diabetes, si era debido a otras causas. (3)

La diabetes pre gestacional ocurre cuando una mujer con DM1, DM2 o cualquier otro tipo se embaraza; o cuando previamente sana en la gestación presenta los criterios de diabetes según OMS durante el primer trimestre. Estos criterios establecidos son, síntomas clásicos de diabetes; polidipsia, polifagia, poliuria y baja de peso más una glucemia al azar ≥ 200 mg/dl; glucosa en plasma en ayunas ≥ 126 mg/dl; Glucosa plasmática ≥ 200 mg/dl 2 horas después de una carga de 75gr de glucosa oral (PTGO) (4)

Diabetes mellitus gestacional (DMG) es la disminución de la tolerancia a la glucosa que se presenta durante el embarazo, durante el segundo o tercer trimestre y según OMS se diagnostica mediante ; glucosa plasmática en ayunas 100-125mg/dl en dos determinaciones; entre las semanas 24-28 presenta Glucosa plasmática ≥ 140 mg/dl, 2 horas después de una carga de 75gr de glucosa oral (PTGO) y entre la semana 30-33 se comprueban los valores señalados, al repetir la PTGO (4,5) y es provocada por los efectos de resistencia

a la insulina inducida por el embarazo (6), además de la respuesta defectuosa ante la hiperglucemia de las células β pancreáticas. (7)

La DMG ocurre cuando la secreción de insulina es insuficiente para compensar la disminución en la sensibilidad periférica provocada por el embarazo; los mecanismos implicados son procesos autoinmunes, anormalidades genéticas en la función de las células beta β pancreáticas o deterioro previo en la resistencia a la insulina. (8)

El Embarazo es un proceso fisiológico puesto que biológicamente la función del aparato reproductor femenino es preparada para el embarazo y el parto, dura desde clínicamente desde la fecha de última regla (FUR) hasta la fecha probable de parto (FPP), en total 40 semanas aproximadamente. (5) Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el embarazo comienza al final de la implantación, proceso que comienza cuando se adhiere el blastocito a la pared del útero, unos 5 o 6 días después de la fecundación, entonces este, atraviesa el endometrio e invade el estroma. (9)

El embarazo normal tiene como característica endocrina que es un estado diabetogénico, esto ocurre por el aumento progresivo de las concentraciones de glucosa postprandiales y la disminución de la sensibilización de las células a la insulina en las etapas tardías de la gestación. (10) En la gestante en el primer trimestre comienza con aumento de la sensibilidad de la insulina; pero al finalizar este periodo disminuye la sensibilidad a la insulina y en el tercer trimestre, se presenta aumento del 30% de la secreción hepática de glucosa basal y disminución entre 40 a 50% de la disposición de glucosa mediada por insulina. (7)

La DM es una de las patologías que más afecta durante el embarazo, por lo que su detección temprana y en atención primaria es de suma importancia, aunque puede ser deficiente o incluso sobrediagnosticada. (11) Según el estudio HAPO, demostró que entre las 24 y 28 semanas, hay un aumento de riesgo a complicaciones adversas maternas y fetales, ya que hay un incremento continuo de glicemia materna. (6)

Las gestantes con diabetes mellitus, gestacional o pre-gestacional; tienen mayor riesgo de complicaciones durante la gestación e incluso tiempo después de que

esta termine. (12,13) Hasta el 18% de gestantes con diabetes pregestacional desarrolla en algún tipo de hipertensión inducida por el embarazo. Las mujeres que padecieron diabetes gestacional tienen un 50% de riesgo de desarrollar diabetes mellitus principalmente el tipo 2, y también tiene de presentar diabetes gestacional en un nuevo embarazo. (6,14)

Comorbilidades asociadas a la diabetes en el embarazo son la enfermedad hipertensiva del embarazo, polihidramnios, cesárea, trauma materno debida a la cirugía, parto pretérmino, corioamnioitis, deterioro del proceso de despolarización y repolarización ventricular, ruptura uterina, prolapso de cordón y hemorragia. (15) Otras complicaciones pueden alterar la salud materna, disfunción durante el parto, provocar morbilidad grave en la gestante e incluso ser causa de muerte materna (13,16), estas complicaciones se han visto drásticamente reducidas con un adecuado control de la enfermedad de fondo, que tiene la piedra angular en el control estricto de la glucemia materna, labor complicada debido los cambios fisiológicos del embarazo sobre la regulación del metabolismo de la glucosa. (17,18)

En el embarazo la hipertensión puede ser crónica o pregestacional, dependiendo si es diagnosticada previo a las 20 semanas de gestación o posterior. La hipertensión inducida por el embarazo es encontrada hasta en el 18% de las gestantes con diabetes. (6) Para el caso de diabetes mellitus gestacional, la hipertensión inducida por el embarazo es dos a tres veces más frecuente. (19) Se ha encontrado asociación entre el incremento de resistencia a la insulina en el embarazo y la hipertensión en el mismo, para esto se ha propuesto mecanismos como la activación del simpático, retención de sodio, aumento de calcio celular, alteración endotelial. (20)

El polihidramnios es una complicación que hace referencia al aumento de líquido amniótico mayor a dos litros. Ecográficamente se lo define como un índice de líquido amniótico mayor a 18mm alrededor del feto semanas previas antes del nacimiento. (7) El polihidramnios puede complicar el 1-2% de todas las gestaciones, para el caso de la diabetes durante el embarazo se piensa que la poliuria fetal provocada por la hiperglicemia fetal es responsable del aumento de líquido amniótico. (21)

Para la corioamnionitis clínica es atribuida a menos del 5% de embarazos, y se la define como la inflamación aguda del amnios y corion, siendo este un marcador de infección intraamniótica. (22) La diabetes gestacional está asociada a mayor tasa de infección, esto se debe en parte a la respectiva asociación con la alteración de la flora vaginal normal por acumulación de glucógeno en la vagina y de glucosa que aumenta la adherencia y el crecimiento de patógenos vaginales. Otro factor que influye es la afectación de los mecanismos de defensa la gestante asociada a la hiperglicemia. (23)

La diabetes gestacional puede también traer complicaciones para el feto y, consecuentemente; al recién nacido. Las complicaciones reportadas en la bibliografía son macrosomía, distocias de hombro, nacimiento pre término, cardiomiopatía fetal y malformaciones congénitas. (15)

El peso excesivo para edad gestacional es característico del ambiente hiperglicémico fetal y a la función de la insulina fetal como factor de crecimiento. (24) La hiperinsulinemia fetal provoca alteraciones estructurales de maduración intraútero que pueden afectar al recién nacido. La proliferación y producción excesiva de células β pancreáticas hace que el recién nacido tenga mayor riesgo de presentar hipoglicemia fetal o neonatal. (18,25) Igualmente la hiperinsulinemia fetal interfiere con la acción de las catecolaminas y corticoides en la maduración pulmonar y la producción de surfactante, provocando síndrome de distress respiratorio en el recién nacido, si este no es corregido a tiempo puede llevar a la muerte perinatal. (6,18)

Los fetos de madres con diabetes pregestacional están expuesto a mayor riesgo de desarrollar complicaciones.(26) La hiperglicemia crónica peri concepcional es teratogénica, cuando está presente en la fase de organogénesis es causa de malformaciones en múltiples sistemas. (6,26) La embriopatía diabética afecta hijos de pacientes con diabetes pre-gestacional, ocurre producto de la asociación de una malformación congénita y alguna complicación propia de la hiperglicemia fetal, puede ser metabólica, respiratoria o vascular. (6,27)

La macrosomía fetal, es un feto mayor de 4.000 g al nacer existiendo un 2 al 33% de toda la población diabética (18,28), puede presentarse como complicación por gestantes con diabetes pre-gestacional tanto como de diabetes

gestacional, es un indicador de hiperglicemia en el embarazo y puede traer consigo otras complicaciones en la vida de adulto. (29)

La hipoglicemia neonatal se observa con una incidencia de 12-18% (6), y es provocada por el hiperinsulinismo sostenido después del nacimiento, al interrumpir el aporte de glucosa materno que provocó inicialmente el aumento de la insulina fetal, que suprime los niveles de ácidos grasos libres y disminuye la producción hepática de glucosa. (13) La teoría de Pederson relaciona la resistencia a la insulina con la hiperglicemia materna y, con es de esperar; hiperglicemia fetal que no puede ser regulada por la insulina materna, causando entonces un exceso de producción de insulina fetal. (30)

Cuando hablamos de la incidencia global de malformaciones congénitas tenemos que las madres con diabetes mellitus tipo 1 presentan hasta dos a cuatro veces más que la población general, y de forma específica las malformaciones cardíacas, nerviosas, renales y urinarias son las más frecuentes. Dentro de los mecanismos teratogénicos intervienen la concentración alta de radicales libres, el metabolismo de prostaglandinas, glicosilación de proteínas y mutaciones de ADN celular. (13)

Ramón *et. al.* en su estudio cohorte retrospectiva del 2016 con 246 pacientes con DPG encontró asociación significativa de la misma con mayor peso al nacer (IC:95%, $p<0.05$) y mortalidad fetal (IC:95%, $p<0.05$). (27) Guerrero *et. al.* en su estudio transversal del 2017 constituidos por 324 gestantes encontró asociación entre macrosomía, bajo peso al nacer y malformaciones congénitas con mayor incidencia en el grupo de diabetes pregestacional. (9)

Hernández Núñez *et. al.* en su revisión sistemática con un total de 47 estudios encontraron 4 estudios que vinculaban la diabetes gestacional y pregestacional con mayor morbilidad neonatal y 3 con mayor mortalidad maternofetal, no encontraron conclusiones definitivas para anteponer una sobre la otra en los estudios encontrados. (31)

Vega-Malagón y Miranda-Salcedo en su estudio de casos y controles del 2014 encontraron diferencia estadísticamente significativa (IC:95%, $p<0.05$) con la hipertensión arterial inducida por embarazo (OR: 4.7), el bajo peso para edad

gestacional (OR: 6.8) y macrosomía (OR: 20.42) en las gestantes con DG (83.1%) y DPG (16.9%). (29)

La hiperglicemia en el embarazo, como diabetes gestacional o diabetes pregestacional; es entonces causa significativa de morbilidad en la madre gestante y en el producto, tanto en la edad perinatal y complicaciones en edad adulta. (32) Tanto la diabetes gestacional como la diabetes pregestacional se asocian a un incremento en la morbilidad materna y perinatal. (1)

El presente pretende comparar ambas patologías en el plano de letalidad y morbilidad, tanto para la paciente obstétrica como para el nuevo paciente de neonatología; se justifica la alta prevalencia de esta entidad en nuestra comunidad y la importancia de la morbimortalidad en la salud pública.

2. Enunciado del Problema

¿Existe mayor Morbilidad Materno Perinatal en gestantes con Diabetes Pregestacional en comparación con Diabetes Gestacional en el Hospital Regional Docente de Trujillo 2013 – 2017?

3. Hipótesis

3.1. Hipótesis de investigación:

Si existe mayor Morbilidad Materno Perinatal en gestantes con Diabetes Pregestacional en comparación con Diabetes Gestacional

3.2. Hipótesis nula:

No existe mayor Morbilidad Materno Perinatal en gestantes con Diabetes Pregestacional en comparación con Diabetes Gestacional

4. Objetivos

4.1. General:

Determinar si existe mayor Morbilidad Materno Perinatal en gestantes con Diabetes Pregestacional comparada con Diabetes Gestacional

4.2. Específicos:

- Determinar a través del análisis univariado, la Morbilidad Materno Perinatal de las gestantes con Diabetes Pregestacional
- Determinar a través del análisis univariado, la Morbilidad Materno Perinatal de las gestantes con Diabetes Gestacional
- Comparar la Morbilidad Materno Perinatal en las gestantes con Diabetes Pregestacional contra Diabetes Gestacional

III. MATERIAL Y MÉTODO

1. Población de estudio

La población de estudio la conformaron todas las gestantes con diabetes

2. Criterios de selección

2.1. Criterios de inclusión:

- Historia clínica completa de las gestantes
- Pacientes que terminaron la gestación en esta institución.
- Presentar mínimo 3 controles prenatales
- Edad de gestación entre 15 y 35 años. (9)

2.2. Criterios de exclusión:

- Falta de exámenes confirmatorios de comorbilidad agregada. (11)
- Paciente con diagnóstico de hipertensión inducida por el embarazo. (31)
- Tratamiento irregular de la paciente. (6)
- Cardiopatía isquémica previa a la gestación. (11)
- Insuficiencia cardíaca previa a la gestación. (11)
- Paciente oncológica con o sin tratamiento de quimioterapia o radioterapia. (13)
- Falta de suplementación con Ácido fólico. (31)
- Falta de suplementación con hierro o diagnóstico de anemia durante la gestación. (31)

3. Muestra:

Unidad de análisis:

Conformó la unidad de análisis cada una de las gestantes con diabetes.

Unidad de muestreo

Historia clínica de cada una de las gestantes con diabetes

Marco muestral

Una lista con todas las historias clínicas de las gestantes con diabetes

Tamaño de muestra

Se tomó 129 historias clínicas de las gestantes con diabetes, para lo cual se determinó usando la fórmula de Fleiss, considerando los criterios de selección.

$$N = \frac{\left[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{(r+1)p(1-p)} + Z_{1-\beta} \sqrt{rp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{r(p_2 - p_1)^2}$$

$$p = \frac{p_1 + p_2}{2}$$

$$M = rN$$

Datos obtenidos de los Antecedentes	
Nivel de significación ($\alpha = 0.05$)	95
Potencia ($\beta = 0.2$)	80
Razón entre Expuestos/No Expuestos (r)	2(29)
Porcentaje de No Expuestos positivo (p_2)	5%(29)
Porcentaje de Expuestos positivo (p_1)	22%(29)
Odds Ratio	5.4(29)

$$p = \frac{p_1 + p_2}{2} \qquad p = \frac{0.22 + 0.05}{2} \qquad p = 0.135$$

$$N = \frac{\left[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{(r+1)p(1-p)} + Z_{1-\beta} \sqrt{rp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{r(p_2 - p_1)^2}$$

$$N = \frac{\left[1.96 \sqrt{(2+1)0.13(0.86)} + 0.84 \sqrt{2(0.22)(0.78) + 0.05(0.95)} \right]^2}{2(0.05 - 0.22)^2}$$

$$N = \frac{\left[1.96 \sqrt{0.3354} + 0.84 \sqrt{0.3432 + 0.0475} \right]^2}{2(0.05 - 0.22)^2} \qquad N = 43$$

$$M = rN$$

$$M = 2(43)$$

$$M = 86$$

Datos obtenidos mediante el cálculo	
Número de Expuestos (N)	43
Número de No Expuestos (M)	86
Muestra Total	129

4. Diseño de estudio:

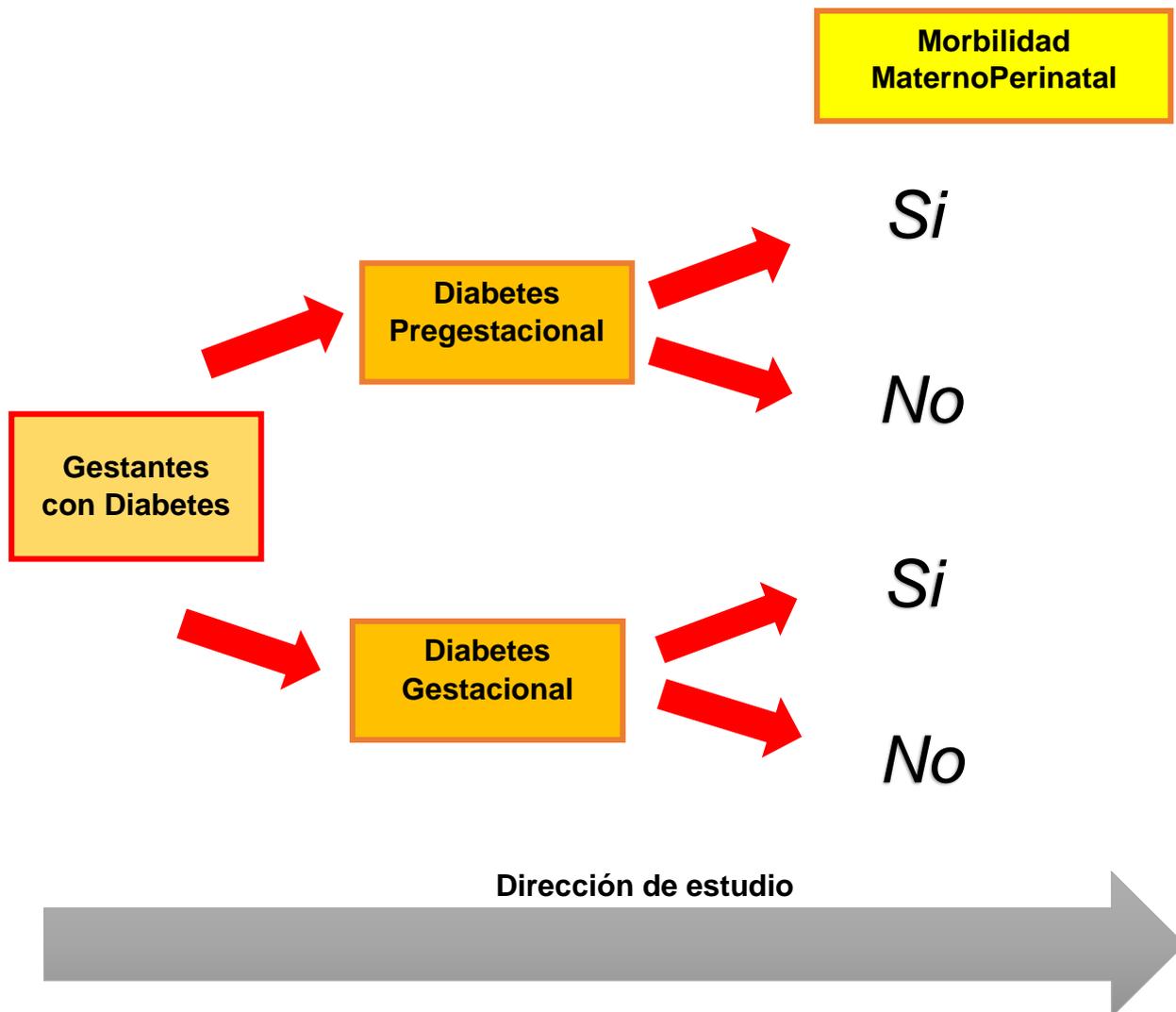
Tipo de estudio:

El presente trabajo de investigación es tipo Analítico-Observacional Longitudinal Retrospectivo

Diseño específico:

El diseño utilizado es de Cohorte Retrospectivo

Esquema del diseño de Estudio



5. Definición operacional de variables:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADOR	ÍNDICE
Variable independiente: Diabetes Mellitus	Cualitativa dicotómica	Nominal	Diagnóstico de Diabetes Gestacional (2do – 3er Trimestre), Diabetes Pregestacional (Tipo I, Tipo II) consignado en la Historia Clínica.	Diabetes gestacional Diabetes pregestacional
Variable dependiente: Morbilidad Materno Perinatal	Cualitativa dicotómica	Nominal	Diagnóstico de MORBILIDAD MATERNO: (Hipertensión, Polihidramnios y Corioamnionitis) MORBILIDAD PERINATAL: (Macrosomía, Malformaciones Congénitas e Hipoglicemia), consignado en la Historia Clínica	Morbilidad Materna Morbilidad Perinatal
Variable interviniente: Número de partos previos	Cuantitativa discreta	Razón	Número de partos previos (eutócicos o distócicos)	Número de partos

Variable interviniente: Nivel de glicemia	Cuantitativa continua	Intervalo	Glucosa Plasmática: Diabetes Pregestacional (≥ 126 mg/dl), Diabetes Gestacional (100-125mg/dl) en dos determinaciones.	Nivel de glucosa
Variable interviniente: Número de controles	Cuantitativa discreta	Razón	Número de veces que llevan de control prenatal en el consultorio externo de Ginecología (≤ 3 veces)	Número de controles
Variable interviniente: Edad materna	Cuantitativa discreta	Razón	Edad de la gestante en el momento del embarazo (15 – 35 años)	Edad en años

Definición de variables:

- **Diabetes Mellitus (DM):** es un síndrome caracterizado por hiperglicemia crónica, puede clasificarse en dos tipos según su etiología durante la gestación: DM gestacional y DM pregestacional. (3)
 - **Diabetes Pregestacional:** ocurre cuando una mujer con DM1, DM2 o cualquier otro tipo se embaraza; o cuando previamente sana, en la gestación presenta los criterios de diabetes según OMS durante el primer trimestre. Estos criterios establecidos son: síntomas clásicos; polidipsia, polifagia, poliuria y baja de peso más una glucemia al azar ≥ 200 mg/dl; glucosa plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dl; glucosa plasmática ≥ 200 mg/dl 2 horas después de una carga de estímulo de glucosa de 75gr. (3)
 - **Diabetes Gestacional:** es la disminución de la tolerancia a la glucosa que se presenta durante el embarazo en el segundo o tercer trimestre y se diagnostica mediante: glucosa plasmática en ayunas 100-125 mg/dl en 2 determinaciones; glucosa plasmática ≥ 140 mg/dl 2h después de una carga de glucosa de 75gr. (3)
- **Morbilidad Materna:** son complicaciones y enfermedades presentadas en una mujer durante la gestación o hasta 42 días siguientes de la culminación del embarazo, a causa o complicación del embarazo. (6)
 - **Hipertensión inducida por el embarazo:** se define como una presión arterial sistólica mayor a 140 mmHg o diastólica de 90 mmHg registrada en 2 tomas separadas por lo menos por 6 horas en una mujer gestante de más de 22 semanas. (6, 12)
 - **Polihidramnios:** es el aumento del líquido amniótico definido ecográficamente por presentar un índice de líquido amniótico mayor a 25 cm o un eje vertical máximo de pozo único mayor a 8 cm. (6, 12)

- **Corioamnionitis:** es la infección del líquido amniótico y las membranas que lo contiene que se identifica mediante los Criterios por Gibbs donde se requiere la presencia de fiebre materna (> 37.8°C), y dos o más criterios clínicos menores (ANEXO 5).
- **Morbilidad Perinatal:** son complicaciones y enfermedades presentadas en un producto a partir de la semana 22 de gestación in útero hasta la primera semana después del nacimiento. En el caso del estudio se incluirán: (13)
 - **Macrosomía fetal:** son aquellos fetos que presentan al nacer más de 4000g. (18)
 - **Malformaciones congénitas:** toda anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional presente al nacer. Puede ser externa o interna, única o múltiple. (13)
 - **Hipoglicemia neonatal:** es la cifra de glucosa en sangre inferiores de 45 mg/dl a partir de las 24 horas de nacido. (13)
- **Número de partos previos:** Representa el número de partos sometidos en la paciente, sin importar si es eutócico o distócico, sin importar el número de hijos ni el estado del mismo al nacimiento. (1)
- **Nivel de glicemia:** es el nivel más alto de glucosa sérica medida en ayunas por método de laboratorio excluyendo los casos en los que se usa un glucómetro capilar. (6)
- **Número de controles:** es el número de veces en las cuales se lleva un control pre-natal en consulta con médico ginecólogo del hospital o institución prestadora de servicios de salud de nivel II o superior. (1)
- **Edad gestacional:** Es la edad de la gestante en el momento del embarazo, se tomará en cuenta la edad de mayor tiempo de gestación en caso de no ser la misma durante todo el embarazo. (4)

6. Procedimientos y Técnicas:

- Se solicitó la autorización para la revisión de historias clínicas en el Hospital Regional Docente de Trujillo. (ANEXO 1)
- Se acudió a la sección de archivo con la autorización para tener acceso a todas las historias clínicas (HC) de los pacientes atendidos en el servicio de Ginecoobstetricia y en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Trujillo.
- Ingresaron al estudio las historias clínicas de los pacientes durante el periodo de enero del 2013 a diciembre del 2017 atendidos en el servicio de Ginecoobstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo, que cumplan con los criterios de selección; y a partir de ellas se seleccionó las HC del servicio de Neonatología correspondiente.
- Se procedió a confirmar el diagnóstico en las HC, efectuado a las pacientes gestantes con Diabetes Pregestacional o Gestacional que tuvieron Morbilidad Materno o Perinatal
- Se precisó en las historias clínicas de Ginecoobstetricia las complicaciones Maternas, y en las historias clínicas de Neonatología las complicaciones Perinatales y se registraron en la hoja de recolección de datos correspondiente.
- Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos (ANEXO 2) y se elaboró una base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis de la información.
- Se culminó con la redacción del informe de investigación con los resultados y las conclusiones de la investigación.

7. Procesamiento y Análisis estadístico

La información obtenida se procesará en una base de datos elaborada en un programa adaptado para el análisis estadístico. Los resultados del procesamiento de datos serán expresados en gráficos de barra simple para las variables cualitativas y gráficos lineales para las variables cuantitativas

Estadística descriptiva

Debido a que las variables son cualitativas, en la estadística descriptiva, se usarán las medidas de proporción y tasa, además como herramientas estadísticas se emplearán para la presentación final de los resultados en gráficos de barra simple. Para las variables intervinientes cuantitativas, por ser procedente estadísticamente se usará medidas de media, mediana y moda, se presentarán los resultados en tablas de entrada simple

Estadística Analítica

Debido a que las variables dependiente e independiente son cualitativas, se usarán medidas de tipo no paramétrico, y la prueba a utilizar será Chi cuadrado la cual se considerará significativa cuando el valor p obtenido sea < 0.05 . Para las variables intervinientes cuantitativas se usará la prueba T student para controlar la variación de los resultados.

Estadígrafo: RIESGO RELATIVO, el cual es distintivo de nuestro diseño de Cohorte retrospectivo y cuyo cálculo se obtiene dividiendo mediante el cuadro de enfrentamiento y la formula presentados a continuación

	Presenta Morbilidad Materno Perinatal	No presenta Morbilidad Materno Perinatal	
Diabetes Pregestacional	A	B	a + b
Diabetes Gestacional	C	D	c + d
	a + c	b + d	

$$RR = \frac{a \div (a + b)}{c \div (c + d)}$$

La interpretación del RR es la siguiente:

- Si el RR es igual a 1 no existe evidencia de asociación mayor entre las gestantes con Diabetes Pregestacional y la Morbilidad Materno Perinatal que entre las gestantes con diabetes Gestacional y la Morbilidad Materno Perinatal
- Si el RR es mayor de 1 entonces la Diabetes Pregestacional está asociado a mayor Morbilidad Materno Perinatal que la Diabetes Gestacional.
- Si el RR es menor de 1 entonces la Diabetes Pregestacional está asociado a menor Morbilidad Materno Perinatal que la diabetes Gestacional.

De cualquier modo, las estimaciones del RR se deben realizar con su 95% intervalo de confianza para poder confirmar o rechazar la asociación de la exposición con la enfermedad.

8. Aspectos éticos:

1. Según el numeral 9 de la Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial, se cumple con el derecho a la intimidad, la dignidad, y la confidencialidad de la información.
2. Según el numeral 24 de la Declaración de Helsinki al igual que el Colegio Médico en su artículo 95° mantendremos el anonimato del paciente cuando la información contenida en la historia clínica sea utilizada para fines de investigación.

3. En el Artículo 43° del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú menciona que al elaborar un proyecto de investigación médica en seres humanos, se debe contar, para su ejecución, con la aprobación de un Comité de Ética de Investigación debidamente acreditado.
4. Teniendo en cuenta lo mencionado en el Artículo 48° del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú se debe presentar la información proveniente de una investigación médica, para su publicación, independientemente de los resultados, sin incurrir en falsificación ni plagio y declarando si tiene o no conflicto de interés.
5. Según el Artículo 93° del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú, no se debe modificar o adulterar el contenido de la historia clínica, o de cualquier otro documento clínico relacionado con la atención del paciente, sea para perjudicarlo o para obtener algún beneficio indebido para éste, para sí o para terceras personas.
6. De acuerdo al Artículo 94° del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú se cumple el hecho de no utilizar la información contenida en una historia clínica elaborada por otro médico sin la autorización debida, para fines ajenos a la atención del paciente.

IV. RESULTADOS

Se realizó en trabajo de estudio analítico observacional longitudinal retrospectivo de tipo cohorte en el Hospital Regional docente de Trujillo recopilando las historias pertenecientes a las pacientes con diabetes gestacional y pregestacional del periodo 2013-2018.

De las 129 historias recolectadas que cumplieron los criterios de selección, las pacientes fueron separadas inicialmente en dos grupos según el tipo de diabetes que presentaron durante su gestación, teniendo entonces un grupo de gestantes con diabetes pregestacional y otro de gestantes con diabetes gestacional, además fueron subdivididos según el trimestre de diagnóstico y el tipo de diabetes pregestacional (tabla 1 y tabla 2)

Tabla 1. Pacientes con Diabetes Gestacional

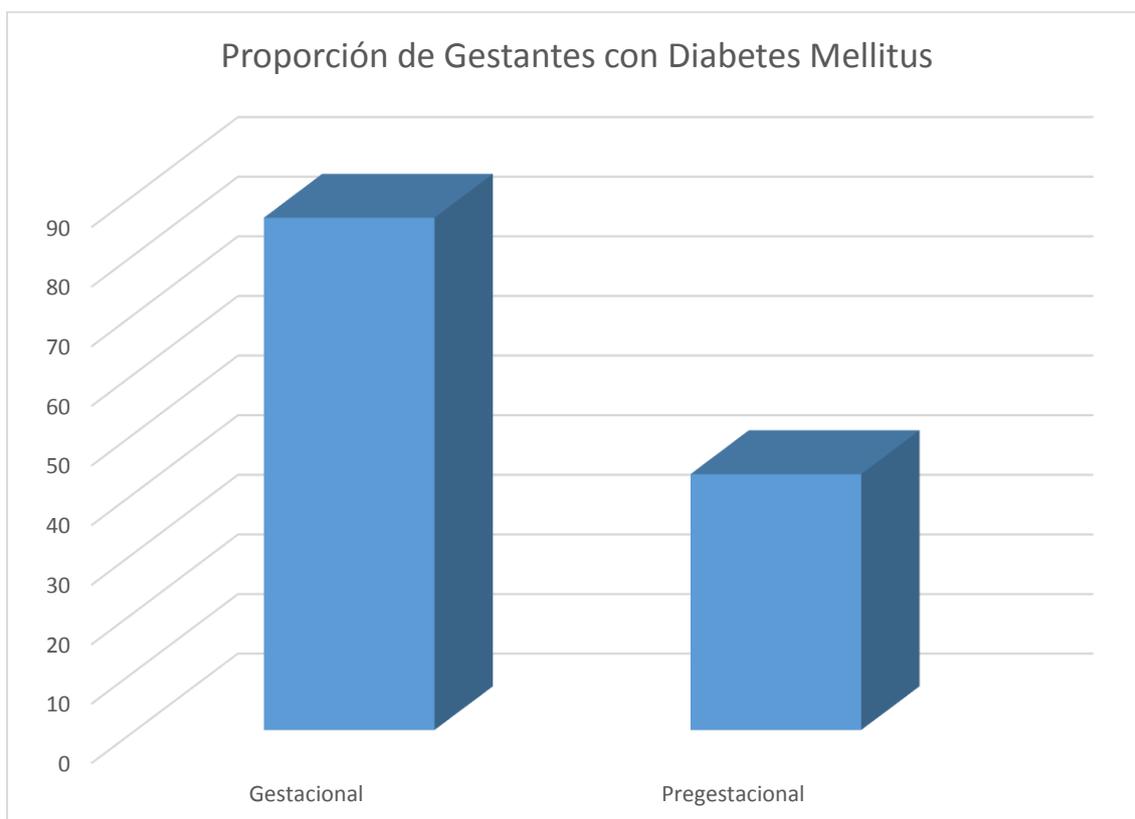
Trimestre de Diagnóstico de Diabetes Gestacional	Segundo	49
	Tercero	37
Diabetes Gestacional	TOTAL	86

Tabla 2. Pacientes con Diabetes Pregestacional

Tipo de Diabetes Pregestacional	Tipo I	3
	Tipo II	40
Diabetes Pregestacional	TOTAL	43

En esta división se describió además la proporción de pacientes con diabetes pregestacional y gestacional como se observa en el gráfico 1. La división fue de 86 pacientes con diabetes gestacional y 43 pacientes con diabetes pregestacional que corresponde a lo requerido para el estudio en los grupo de no expuestos y expuestos respectivamente.

Gráfico 1. Proporción de Gestantes según el tipo de Diabetes



De estos grupos separados se buscó la asociación con las morbilidades del estudio tanto maternas como perinatales, encontrando como resultado que el 82% de las pacientes tuvo asociación con por lo menos una morbilidad. Para el caso de los no afectados por ninguna morbilidad se observó que solo 2 pacientes con diabetes pregestacional se encuentran en este grupo. Esta proporción se observa en la tabla 3, a partir de la cual se calcula el Riesgo relativo de 1.26.

Tabla 3. Morbilidad MarternoPerinatal

	Morbilidad	No Morbilidad	TOTAL
Pregestacional	41	2	43 (33%)
Gestacional	65	21	86 (66%)
TOTAL	106 (82%)	23 (18%)	129

Desglosando los resultados obtenidos por separado para cumplir los objetivos secundarios encontramos que dentro de las Morbilidades Maternas para la Diabetes Pregestacional, polihidramnios fue la más frecuente con 34.88%, seguida de hipertensión inducida por el embarazo (32.56%), y corioamnionitis (16.28%); y para la Diabetes Gestacional la hipertensión inducida por el embarazo fue la más frecuente con 23.26%, seguida de corioamnionitis (16.28%), y polihidramnios (15.12%). Dentro de las Morbilidades Perinatales para la Diabetes Pregestacional la macrosomía fue la más frecuente con 39.53%, luego malformaciones congénitas (23.26%), e hipoglicemia (16.28%); y para la Diabetes Gestacional la macrosomía fue la más frecuente con 27.91%, luego hipoglicemia (20.93%), y malformaciones congénitas (3.49%). Tablas 4 y 5

Tabla 4. Morbilidad Materna

Morbilidad Materna	Pregestacional	Gestacional
Hipertensión	14 (32.5%)	20 (23.2%)
Polihidramnios	15 (34.8%)	13 (15.1%)
Corioamnionitis	7 (16.2%)	14 (16.2%)
Sin morbilidad	7 (16.2%)	39 (45.3%)

Tabla 5. Morbilidad Perinatal

Morbilidad Perinatal	Pregestacional	Gestacional
Macrosomía	17 (39.5%)	24 (27.9%)
Malformaciones	10 (23.2%)	3 (3.4%)
Hipoglicemia	9 (20.9%)	18 (20.9%)
Sin morbilidad	7 (16.2%)	41 (47.6%)

Se recolectaron y analizaron igualmente las variables intervinientes para controlar que ambos grupos sean equitativos según la distribución, además de prevenir algún posible sesgo ocasionado por la influencia directa de estas variables sobre las morbilidades maternoperinatales.

Por ser todas variables de tipo cuantitativas se calcularon las medidas de tendencia central, inicialmente de forma general con las 129 pacientes y posteriormente de forma separada cada grupo. Los resultados generales se especifican en la tabla 6.

Tabla 6. Tendencia central de las Variables intervinientes

Variables Intervinientes	Media	Mediana	Moda
Edad gestacional	25.09	25	25
N° de Controles	6.06	6	9
Glicemia	164.59	157	143
Partos previos	1.17	1	0

Sobre la edad de las pacientes al momento de la gestación se encontró una media general de 25.09 que no dista mucho de los valores obtenidos para la media calculada en el caso de las pacientes con diabetes gestacional (24.73) y pregestacional (25.81).

Sobre el número de controles del embarazo se encontró una mediana general de 6 con una moda de 9 que coincide exactamente con las reportadas tanto en el caso de las pacientes con diabetes gestacional y pregestacional.

Con respecto a la glicemia se calculó un promedio de 164.59 encontrando en este caso un claro predominio en la diabetes pregestacional, con una media de 197.70 comparada con 148.03 de la diabetes gestacional.

Finalmente, para el número de partos previos se encontró una mediana general de 1 con una moda de 0 que coincide exactamente con las reportadas tanto en el caso de las pacientes con diabetes gestacional y pregestacional.

V. DISCUSIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad altamente prevalente en nuestra sociedad, a la que se encuentran expuestas muchas gestantes, tanto de forma pregestacional como gestacional, ambas muy relacionadas a diferentes comorbilidad que afectan tanto a la madre como al producto. Realizamos la investigación para comparar ambas patologías en el plano de la morbilidad, en base en que la diabetes pregestacional supone una exposición mayor a hiperglicemia que la diabetes gestacional.

El presente estudio de investigación obtuvo resultados satisfactorios para las hipótesis. Teniendo en claro que la Diabetes Mellitus es uno de los problemas mundiales más importantes de salud pública con graves repercusiones para la salud del binomio madre – niño. La diabetes durante la gestación es una complicación médica frecuente, con un prevalencia de 7-14% es necesario estar preparado para advertir y, de ser posible, prevenir las posibles complicaciones que esta puede acarrear tanto a la madre como al recién nacido. (1,2)

Entendemos también que el embarazo es un proceso fisiológico que normalmente tiene como característica endocrina particular, es un estado diabetogénico, esto ocurre por el aumento progresivo de las concentraciones de glucosa postprandiales y la disminución de la sensibilización de las células a la insulina en las etapas tardías de la gestación. (10) Al finalizar el primer trimestre disminuye la sensibilidad a la insulina y en el tercer trimestre, se presenta aumento del 30% de la secreción hepática de glucosa basal. (7) Estos cambios exponen a la gestante a provocar un estado de hiperglicemia funcional o, agravar un estado hiperglicémico previo en caso de presentarlo. Las gestantes con diabetes mellitus, gestacional o pre-gestacional; tienen mayor riesgo de complicaciones durante la gestación e incluso tiempo después de que esta termine. (12,13)

Para el efecto del estudio se eligieron morbilidades específicas, por presentar alta frecuencia de presentación según los casos observados, especialmente de la experiencia clínica, y la importancia de los mismos. Parodi K, Sophie en su estudio de revisión publicado en el 2016 nos dice que la hipertensión inducida por el embarazo es encontrada hasta en 18% de las gestantes con diabetes. (6)

Mientras que Sánchez-Lechuga y colaboradores en su estudio observacional prospectivo publicado en 2018 encontró que en pacientes con diabetes mellitus gestacional, la hipertensión inducida por el embarazo es dos a tres veces más frecuente. (19) En nuestro estudio demostramos efectivamente fue una complicación frecuente hallada en las pacientes con una proporción de 32.56% para el caso de las pacientes con diabetes pregestacional en comparación de 23.26 para el caso de las pacientes con diabetes gestacional. Los posibles mecanismos que contribuyan a la asociación entre el incremento de resistencia a la insulina en el embarazo y la hipertensión en el mismo, para esto se ha propuesto mecanismos como la activación del simpático, retención de sodio, aumento de calcio celular, alteración endotelial. En el caso de la diabetes pregestacional, Lapidus y colaboradores en la publicación del Consenso de Obstetricia FASGO 2017 considera importante el papel de la vasculopatía diabética en la mayor proporción del desarrollo de hipertensión inducida durante la gestación en este grupo de pacientes, con quienes concordamos. (20)

Wolf y colaboradores en su estudio observacional de ginecología endocrinológica publicado en el 2017 postula que el polihidramnios puede complicar el 1-2% de todas las gestaciones, y demuestra que en las gestantes con diabetes durante el embarazo está asociado en mayor proporción que en gestantes normales (1.73% frente a 7.03%) en tal revisión (21). En nuestro estudio se encontró una proporción de polihidramnios claramente superior en la diabetes pregestacional, de 34.88% frente a la diabetes gestacional con 15.12%. La revisión bibliográfica atribuya a la poliuria fetal provocada por la hiperglicemia fetal por paso de la glucosa a través de la barrera hematoplacentaria como responsable del aumento de líquido amniótico; tal mecanismo explica la asociación entre la diabetes durante el embarazo con el polihidramnios, pero no esclarece el motivo del dominio en el caso pregestacional. Se postula que las malformaciones congénitas asociadas a la diabetes pregestacional como cardiopatías, atresia esofágica, anencefalia, espina bífida; sean las que directamente provocaron el polihidramnios como parte de un cuadro asociado. En el estudio se encontró cardiopatías, atresia esofágica, anencefalia y espina bífida.

La corioamnionitis clínica revisada en el estudio fue encontrada en igual proporción en ambos grupos, de 16.28%. Palmsten y colaboradores en su estudio tipo Cohorte publicado en 2018 nos dice que diabetes gestacional está efectivamente asociada a mayor tasa de corioamniotitis comparada con una gestante normal, esto se debe en parte a la respectiva asociación con la alteración de la flora vaginal normal por acumulación de glucógeno en la vagina y de glucosa que aumenta la adherencia y el crecimiento de patógenos vaginales. (22) Siendo preciso el diagnóstico del mismo en el tercer trimestre, y puesto que los factores de principal contribución al desarrollo de corioamnionitis se encuentra igualmente en el tercer trimestre, es lógico encontrar similitud en proporciones de incidencia en ambos grupos. Zhang y Wang en su estudio de revisión nos muestra que en el caso de las pacientes con diabetes pregestacional, la afectación de los mecanismos de defensa asociados a la hiperglicemia crónica se asocia igualmente a mayor número de infecciones en este grupo en particular, dato que nos podría inclinar a que se encontrara mayor proporción en pacientes con diabetes pregestacional, pero que no fue encontrado en el estudio. (23)

La diabetes gestacional puede también traer complicaciones para el feto y, consecuentemente; al recién nacido. Las complicaciones reportadas en la bibliografía son macrosomía, distocias de hombro, nacimiento pre término, cardiomiopatía fetal y malformaciones congénitas. (15)

Para el caso de las morbilidades fetales, en el estudio se escogieron principalmente por la bibliografía revisada y reforzada por la experiencia clínica. La macrosomía fue una complicación bastante revisada y atribuida como característica del ambiente hiperglicémico fetal y a la función de la insulina fetal como factor de crecimiento. (24) Opara y Jara en su estudio de revisión bibliográfica encontró que la macrosomía fetal varía de 2 a 33% en toda la población diabética, y que puede presentarse como complicación por gestantes con diabetes pre-gestacional tanto como de diabetes gestacional sin revisar asociación entre ellas. (18,28) Para el caso del estudio se encontró una asociación de 39.53% para el caso de la diabetes pregestacional y de un 27.91% para el caso de la diabetes gestacional. Esta diferencia radical de las proporciones se le intenta atribuir a la exposición mayor a hiperglicemia durante

el primer trimestre propia de la diabetes pregestacional, además de la ya revisada cifra superior de glucosa encontrada en estas paciente en el presente estudio, dejando las puertas abiertas a otras posibilidades que puedan ser encontradas mediante nueva investigación.

Respecto a las malformaciones fetales, se encontró en este caso radical diferencia de proporciones en el estudio, de 23.26 encontrada para la diabetes pregestacional comparada con tan solo 3.49% para el caso de la diabetes gestacional. Carmona y colaboradores en su estudio de revisión intentan explicar tal diferencia parten en que la hiperglicemia crónica peri concepcional es teratogénica, cuando está presente en la fase de organogénesis es causa de malformaciones en múltiples sistemas, nuestros resultados son compatibles con su estudio. (6,26) Además Gómez y colaboradores en su estudio descriptivo hacen postulan embriopatía diabética, que afecta a hijos de pacientes con diabetes pre-gestacional encontraron una incidencia de hasta 18.7%, y que ocurre producto de la asociación de una malformación congénita y alguna complicación propia de la hiperglicemia fetal, sus resultados son compatibles con nuestro estudio (6,27)

En caso de la hipoglicemia neonatal nuevamente encontramos coincidencia de proporciones en ambos grupos de 20.93%. Según Parodi K, Sophie en su estudio de revisión publicado en el 2016 esta complicación se observa con una incidencia de 12-18% en todas las gestantes con diabetes (6). Para Arizmendi y colaboradores esta complicación es provocada por el hiperinsulinismo sostenido después del nacimiento, al interrumpir el aporte de glucosa materno que provocó inicialmente el aumento de la insulina fetal, que suprime los niveles de ácidos grasos libres y disminuye la producción hepática de glucosa, como lo sustenta en su estudio de revisión publicado en 2012 (13) Este mecanismo es común en ambos casos de diabetes durante la gestación lo que hace atribuible que ambos grupos compartan incidencias similares.

Las variables intervinientes en general fueron de similar distribución en ambos grupos de estudio por lo que se evita errores de interpretación a causa de las mismas, que en caso de presentar diferencias podría llevarnos al sesgo.

VI. CONCLUSIONES

1. La Diabetes Pregestacional está asociado a mayor Morbilidad Materno Perinatal que Diabetes Gestacional (RR: 1.26, IC: 95%, $p < 0,05$).
2. La Diabetes Pregestacional está asociado a mayor hipertensión inducida por el embarazo y polihidramnios que la Diabetes Gestacional (32.56% y 34.88% frente a 23.26% y 15.12%), mientras que se encuentra similar proporción en el caso de corioaminionitis (16.28% en ambos grupos)
3. La Diabetes Pregestacional está asociada a mayor macrosomía y malformaciones neonatales que la Diabetes Gestacional (39.53% y 23.26% frente a 27.91% y 3.49%), mientras que se encuentra similar proporción en el caso de hipoglicemia (20.93% en ambos grupos)

VII. RECOMENDACIONES

1. Creación de un protocolo estructurado y estricto para el diagnóstico precoz de Diabetes durante la gestación, para el Hospital Regional Docente de Trujillo.
2. Iniciar nuevos estudios que permitan no solo el conocimiento y la orientación sobre las morbilidades asociadas a la diabetes pregestacional y gestacional, sino que además inicien medidas preventivas para evitar el desarrollo de las mismas.
3. Aplicar los resultados del presente estudio como base para nuevos estudios que pueden justificar los motivos que desencadenan morbilidad en este grupo de pacientes, para nuevas alternativas de tratamiento o prevención.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva H J, Buitrago F S, Gómez M A, Marín C L. Desenlaces maternos, fetales y perinatales de las gestantes con diabetes en manejo con bomba de insulina en el Hospital Universitario San Ignacio. Revista chilena de obstetricia y ginecología. 2016;81(5):367-71.
2. Medrano SMQ, Benavente DG, Guadalupe J, Leal V, Villegas MNL, Mapula CJ. Conocimientos sobre Diabetes Gestacional en embarazadas de un Hospital Público del Noroeste de México. Resultados de una encuesta. Rev Chil Obstet Ginecol. :7.
3. Talmadge K, Philipson L, Reusch J, Hill-Briggs F, Youssef G, Bertha B, et al. American Diabetes Association Officers Chair of the Board. :150.
4. Salzberg S, Alvariñas J, López G, de Lapertosa SG, Linari MA, Falcón E, et al. Guías de diagnóstico y tratamiento de diabetes gestacional. ALAD 2016. 2016;15.
5. Lopera Parraga AD. El embarazo normal. PublicacionesDidácticas. agosto de 2014;Nº 49:3.
6. Parodi K, Sophie J. Diabetes y Embarazo. Rev Fac Cienc Méd. 12 de agosto de 2016;9.
7. Balestrini FF. Consenso sobre Diabetes Gestacional, un problema urgente, que compromete el futuro de los venezolanos. 2016;39.
8. Frías-Ordoñez JS, Pérez-Gualdrón CE, Saavedra-Ortega DR. Diabetes mellitus gestacional: una aproximación a los conceptos actuales sobre estrategias diagnósticas. Revista de la Facultad de Medicina. 1 de octubre de 2016;64(4):769.
9. Guerrero GEM, Cabrera IN, Rodríguez YH, Castellanos JE. El embarazo y sus complicaciones en la madre adolescente. :10.
10. EA M-P, MA L, CN J-F, DN I-C. Diabetes gestacional. Diagnóstico y tratamiento en el primer nivel de atención. Medicina Interna de México. 2017;8.
11. Salgado ÓMC. Detección de Diabetes Mellitus Gestacional en Atención Primaria. :3.
12. Aleida R. Diabetes y Embarazo: Acuerdos y Controversias sobre el diagnóstico y tratamiento. Salus [Internet] 2015;19(1):29-35. 1 de abril de 2015;8.

13. Arizmendi J, Carmona Pertuz V, Colmenares A, Gómez Hoyos D, Palomo T. Diabetes gestacional y complicaciones neonatales. *Revista Med.* 30 de noviembre de 2012;20(2):50.
14. Rovira MG, Jawerbaum A, Glatstein L, Sucani S, Bertona C, Argerich I, et al. Recomendaciones para el manejo de las pacientes con Diabetes Pregestacional. 51:22.
15. Gonzáles-Ruiz MN, Rodríguez-Bandala C, Salcedo-Vargas M, Martínez-Lara E, Enriquez-Espinoza FEG, Polo-Soto SM, et al. Actualidades en diabetes gestacional. *Rev Sanid Milit Mex.* 2014;68(5) Sep-Oct: 276-282:7.
16. Karolinski A, Mercer R, Micone P, Ocampo C, Salgado P, Szulik D, et al. Modelo para abordar integralmente la mortalidad materna y la morbilidad materna grave. *Rev Panam Salud Publica.* 2015;9.
17. Shamsirsaz AA, Dildy GA. Reducing Maternal Mortality and Severe Maternal Morbidity: The Role of Critical Care. :13.
18. Opara PI, Jaja T, Onubogu UC. Morbidity and mortality amongst infants of diabetic mothers admitted into a special care baby unit in Port Harcourt, Nigeria. *Italian Journal of Pediatrics.* 2010;36(1):77.
19. Sánchez-Lechuga B, Lara-Barea A, Córdoba-Doña JA, Montero Galván A, Abal Cruz A, Aguilar-Diosdado M, et al. Utilidad de la monitorización ambulatoria de la presión arterial en mujeres con diabetes mellitus gestacional. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición.* 1 de agosto de 2018;65(7):394-401.
20. Lapidus A, Lopez N, Malamud J, Nores Fierro J, Papa S. Estados hipertensivos y embarazo. *Consenso de Obstetricia FASGO.* 2017;21.
21. Wolf MF, Peleg D, Stahl-Rosenzweig T, Kurzweil Y, Yogev Y. Isolated polyhydramnios in the third trimester: is a gestational diabetes evaluation of value? *Gynecological Endocrinology.* 2 de noviembre de 2017;33(11):849-52.
22. Palmsten K, Nelson KK, Laurent LC, Park S, Chambers CD, Parast MM. Subclinical and clinical chorioamnionitis, fetal vasculitis, and risk for preterm birth: A cohort study. *Placenta.* julio de 2018;67:54-60.
23. Zhang X, Liao Q, Wang F, Li D. Association of gestational diabetes mellitus and abnormal vaginal flora with adverse pregnancy outcomes. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 24 de agosto de 2018 [citado 24 de octubre de 2018];97(34). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6112872/>
24. Ducarme G, Desroys Du Roure F, Le Thuaut A, Grange J, Dimet J, Crepin-Delcourt I. Efficacy of maternal and biological parameters at the time of diagnosis of gestational diabetes mellitus in predicting neonatal morbidity. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* febrero de 2018;221:113-8.

25. Jain R, Davey S, Davey A, Raghav S, Singh J. Can the management of blood sugar levels in gestational diabetes mellitus cases be an indicator of maternal and fetal outcomes? The results of a prospective cohort study from India. *Journal of Family and Community Medicine*. 2016;23(2):94.
26. Carmona-Librado R, Escalona-García B, Ramírez-Montiel ML, Casillas-Barrera M, Contreras-Carreto NA. Morbilidad materna y fetal en gestantes con diabetes mellitus tipo 2. :5.
27. Gómez T. G, Home M. F, Escobar N. RM. Morbilidad Materna, Morbimortalidad Fetal en Diabetes Tipo I y 11. *Rev Col Obs Gine*. 1983;Vol. XXXV No. 4:8.
23. Cámara ACB, Poot CAT, Sánchez GAP, Martínez GAK, Martínez M, Maldonado JFV, et al. Diabetes pregestacional y sus complicaciones en el Feto. *Rev. Salud Quintana Roo*. N°24. Abril-Junia 2013;(24):4.
29. Genaro V-M, Palmira M-SJ. Morbilidad y mortalidad materna y perinatal de la Diabetes Gestacional en una población Mexicana. 2014;11.
30. Collins K, Oehmen R, Mehta S. Effect of obesity on neonatal hypoglycaemia in mothers with gestational diabetes: A comparative study. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. junio de 2018;58(3):291-7.
31. Redondo-De Oro K, Gómez-Villa J, Barrios-García L, Alvis-Estrada L. Identificación de las causas de muerte fetal en una institución hospitalaria de atención materna de Cartagena, Colombia, 2012-2014. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 28 de septiembre de 2016;67(3):187.
32. Balestrini FF. Nueva pesquisa de consenso de la diabetes gestacional, en función del futuro inmediato y a largo plazo del recién nacido. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2014;74:5.

IX. ANEXOS

ANEXO 1

SOLICITUD DE HISTORIAS CLÍNICAS

Dr. Fernando Guillermo Gil Rodríguez

Director Ejecutivo del Hospital Regional Docente de Trujillo

Yo, Edith Magaly Guerrero Barco, identificada con DNI N° 71784901, como mejor proceda vengo a solicitar el derecho de acceso de historias clínicas y ante Ud. Con el debido respeto me presento, expongo y solicito:

Se me permita el acceso de la totalidad de las historias clínicas necesarias para realizar el proyecto de tesis titulado: Morbilidad Materno Perinatal asociada a Diabetes Pregestacional comparada con Diabetes Gestacional

Dentro lo estipulado hago constar de respetar el artículo 15 Ley N° 26842, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, y solicito:

- Documentación de la Historia Clínica
- Informe del Departamento de Informática sobre los datos de interés

Por lo expuesto, agradeceré ordenar a quien corresponda, se me atienda con la petición, por ser de justicia.

Trujillo, 18 de octubre del 2018

Edith Magaly Guerrero Barco
DNI. 71784901
Alumna de Medicina Humana UPAO

ANEXO 2

Instrumento de Recolección de Datos

MORBILIDAD MATERNOPERINATAL ASOCIADA A DIABETES PREGESTACIONAL COMPARADA CON DIABETES GESTACIONAL

DATOS GENERALES DE LA PACIENTE			
Número de HC	HC:		
DIABETES EN EL EMBARAZO			
Diabetes Gestacional ()	Trimestre	Glucosa en ayunas	Glucosa 2h de carga oral
	Primer ()	() mg/dl	() mg/dl
	Segundo ()		
	Tercer ()		
Diabetes Pregestacional ()	Tipo	Glucosa en ayunas	Glucosa 2h de carga oral
	DM1 ()	() mg/dl	() mg/dl
	DM2 ()		
MORBILIDAD MATERNOPERINATAL			
Morbilidad maternofetal	Morbilidad Materna		Morbilidad Fetal
	Hipertensión inducida por el embarazo ()		Malfomaciones congénitas ()
	Polihidramnios ()		Macrosomía fetal ()
	Corioamnionitis ()		Hipoglicemia ()
VARIABLES INTERVINIENTES			
Número de partos previos	Nivel de glicemia	Número de controles	Edad gestacional
() partos	() mg/dl	() controles	() años

ANEXO 3

CONSTANCIA DE ASESORÍA

Yo, **JUAN CARLOS ROJAS RUIZ**, Docente de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego, hace constar que estoy asesorando el Proyecto de Investigación titulado **MORBILIDAD MATERNOPERINATAL ASOCIADA A DIABETES PREGESTACIONAL COMPARADA CON DIABETES GESTACIONAL DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO**, de la alumna Edith Magaly Guerrero Barco, identificada con ID: 000097644

Se expide el presente para los fines convenientes.

Trujillo, 18 de Octubre de 2018

.....
Dr. Juan Carlos Rojas Ruiz
Médico Ginecoobstetra del HRDT

ANEXO 4

SOLICITUD DE APROBACIÓN E INSCRIPCIÓN DE PROYECTO DE TESIS Y ASESOR

Señor Doctor

JOSÉ ANTONIO CABALLERO ALVARADO

Presidente del comité de Investigación de la Facultad de Medicina

Yo, Edith Magaly Guerrero Barco, identificada con ID 000097644 alumna de la Escuela de Medicina, con el debido respeto me presento y expongo:

Que, siendo requisito indispensable para poder optar el Título Profesional de Médico Cirujano, la sustentación de tesis, recurro a su despacho a fin de que se apruebe e inscriba mi proyecto de tesis titulado **MORBILIDAD MATERNOPERINATAL ASOCIADA A DIABETES PREGESTACIONAL COMPARADA CON DIABETES GESTACIONAL DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO**

Así mismo informo que el docente Dr. César Juan Carlos Rojas Ruiz, será mi asesor, por lo que solicito se sirva tomar conocimiento para los fines pertinentes.

Por expuesto es justicia que espero alcanzar.

Trujillo, 18 de Octubre de 2018

.....
Edith Magaly Guerrero Barco

ID: 000097644

ANEXO 5

Criterios expuestos por Gibbs en 1982:

Criterio Mayor	
Fiebre materna	> 37.8 °C
Criterios Menores	
Taquicardia materna	>100 latidos/minuto
Taquicardia fetal	>160 latidos/minuto
Leucocitosis materna	>15000 leucocitos/mm ³
Leucorrea vaginal maloliente	
Irritabilidad uterina	definida como dolor a la palpación abdominal y/o dinámica uterina

El diagnóstico de Corioamnionitis se basa en la presentación del criterio mayor acompañado con dos o más criterios menores.

Cuadro adaptado de Hurtado S. Francisca, Alkourdi M. Amira, Revelles P. Laura. Criterios actuales en el diagnóstico y manejo de la Corioamnionitis. Rev. Latin. Perinat. 2018, 21 (1): 11

ANEXO 6

INFORME FINAL DEL ASESOR

Título: “MORBILIDAD MATERNOPERINATAL ASOCIADA A DIABETES PREGESTACIONAL COMPARADA CON DIABETES GESTACIONAL DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO”

Autora: Guerrero Barco, Edith Magaly

Asesor: Rojas Ruiz, Juan Carlos

“El estudio reúne la calidad académica y clínica, realizamos un estudio retrospectivo de tipo cohorte por la factibilidad de las historias clínicas y la incidencia de la Diabetes en nuestra institución y de la población en general. Los resultados manifiestos nos abren las puertas a nuevos estudios que sirvan tanto para precisar más el riesgo de morbilidad marternoperinatal en mujeres diabéticas, como para prevenir la aparición de las mismas mediante medidas específicas. Los grupos a comparación comparten en común la exposición de hiperglicemia durante la gestación, con la diferencia de la exposición en el primer trimestre propia de la diabetes pregestacional que puede ser la responsable del aumento significativo de morbilidad perinatal en este grupo, confirmado en el resultado del estudio. Igualmente el efecto de la exposición a la hiperglicemia previa a la gestación puede ser responsable de la morbilidad materna mayor significativamente en el grupo de gestantes con diabetes pregestacional. Nuestros resultados son una buena base para mejorar el protocolo de diagnóstico adecuado de la diabetes gestacional, así como para mejorar el seguimiento de cualquier gestante expuesta a estas patologías”

Se expide el presente para los fines convenientes.

Trujillo, 08 de Enero del 2020

.....

Dr. Juan Carlos Rojas Ruiz
Médico Ginecoobstetra del HRDT

ANEXO 7

SOLICITO DESIGNACIÓN DE JURADO PARA SUSTENTACIÓN DE TESIS

SEÑORA DRA. KATHERINE LOZANO PERALTA
DIRECTORA DE LA ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

Yo, Edith Magaly Guerrero Barco, estudiante de la Escuela Profesional de Medicina Humana de esta prestigiosa universidad, identificada con DNI 71784901 y con ID 000097644 ante usted me presento y expongo:

Que siendo requisito indispensable para poder obtener el Título Profesional de Médico Cirujano, la sustentación de tesis, recurro a su despacho a fin de que se sirva designarme jurado para la sustentación de tesis titulada: "MORBILIDAD MATERNO PERINATAL ASOCIADO A DIABETES PREGESTACIONAL COMPARADO CON DIABETES GESTACIONAL"

Por tanto:

Ruego a usted acceder a mi petición por ser de justicia.

Trujillo, 13 de enero de 2020

Edith Magaly Guerrero Barco
DNI: 71784901
ID: 000097644
Telf: 915 225 110
Correo: maggy_geminis1@hotmail.com

Adjunto:

- Derecho de trámite
- Informe final del asesor
- Constancia de asesoría
- Copia de resolución de aprobación de proyecto de tesis
- Copia de resolución de comité de ética
- Carta de aprobación del Hospital Regional Docente de Trujillo
- 01 anillado del proyecto de tesis
- 03 anillados del informe de tesis
- Informe de avance de tesis
- Informe de tesis en formato artículo V.B. por el Dr. Héctor Rodríguez Barbosa