

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**DIABETES GESTACIONAL COMO FACTOR DE RIESGO PARA
HEMORRAGIA POSTPARTO. HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO.
2013 – 2017.**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE
MÉDICO CIRUJANO**

AUTORA

IANIA ELIZABETH SÁNCHEZ CALDERÓN

ASESOR

DR. PEDRO DEZA HUANES

TRUJILLO – PERÚ

2018

MIEMBROS DEL JURADO

Presidente

Dr. Cesar Herrera Gutierrez

Secretario

Dr. Leoncio Venegas Saavedra

Vocal

Dr. Yul Bravo Burgos

DEDICATORIA

A Dios porque es él quien ha forjado mi camino y me ha dirigido por el sendero correcto, es él quien en todo momento está conmigo guiando el destino de mi vida.

A mis padres, por su amor, trabajo y sacrificios en todos estos años, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy. Ha sido un privilegio ser su hija, son los mejores.

A mis hermanos Miguel, Allisom, Ivanna, Laura y Pablo por estar siempre a mi lado, cuento y confío mucho en ustedes, somos hermanos y siempre estaremos juntos.

AGRADECIMIENTOS

A Dios quien con su amor y bondad me permiten sonreír ante todos mis logros que son el resultado de su ayuda, él es quien durante todos estos años ha sabido guiarme por el buen camino dándome fuerzas para seguir adelante y no desmayar frente a obstáculos.

Gracias a mis padres Miguel Sánchez e Iania Calderón por ser los principales motores de mis sueños, gracias a ellos por cada día confiar y creer en mí y en mis expectativas, gracias a mi madre por estar dispuesta a acompañarme cada larga y agotadora noche de estudio en la que cada taza de café era como agua en el desierto; gracias a mi padre por su arduo trabajo durante todos estos años por siempre desear y anhelar lo mejor para mi vida, gracias por cada consejo y palabra, las llevo en el corazón.

Gracias a mis hermanos por haber estado presentes siempre y mucho más cuando los he necesitado, les agradezco de corazón. Que Dios les bendiga.

Gracias a mis mejores amigos y amigas por haber hecho este camino más comfortable sin su compañía y apoyo no hubiera sido tan fácil sobrellevar cada obstáculo. Su amistad durante estos años es un tesoro invaluable.

Gracias a la Universidad Privada Antenor Orrego por darme la bienvenida al mundo profesional y brindarme las incomparables oportunidades para escalar hasta este logro poco a poco.

Agradezco mucho a todos mis maestros quienes en conjunto compartieron con mi persona todos sus conocimientos.

Agradezco a cada persona que estuvo ahí para mí, brindándome apoyo y tiempo para hacer de este proyecto algo real y sea es principal escalón en mi vida profesional.

ÍNDICE

Resumen	01
Abstract	02
Introducción	03
Material y Métodos	13
Resultados	23
Discusión	25
Conclusiones	30
Referencias Bibliográficas	31
Anexos	39

I. RESUMEN

Objetivo: Determinar si la diabetes gestacional es factor de riesgo para hemorragia postparto en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017.

Material y Métodos: Se desarrolló un estudio no experimental, observacional, transversal, retrospectivo, de casos y controles en 160 gestantes de 20 – 35 años de edad divididas en dos grupos (con hemorragia postparto y sin hemorragia post parto). Para el análisis estadístico se usó la prueba de chi cuadrado y el test exacto de Fisher considerándose significancia estadística para un valor $p < 0,05$. Se consideró factor de riesgo para un odds ratio >1 .

Resultados: La frecuencia de diabetes gestacional en pacientes con hemorragia postparto fue del 11,2 % y en aquellas sin hemorragia postparto, 2,5 %. La diabetes gestacional fue factor de riesgo para hemorragia postparto (Test Fisher: 0,028; valor p : 0,029; OR: 4,944; IC 95 %: 1,033 – 23,657; CC: 0,170).

Conclusión: La diabetes gestacional es factor de riesgo para hemorragia postparto en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017.

Palabras Clave: diabetes gestacional, hemorragia postparto.

II. ABSTRACT

Objective: To determine if gestational diabetes is a risk factor for postpartum hemorrhage in the Belen Hospital of Trujillo during the period 2013 - 2017.

Material and Methods: A non - experimental, observational, cross-sectional, retrospective, case-control study was conducted in 160 pregnant women aged 20 - 35 years divided into two groups (with postpartum hemorrhage and no postpartum hemorrhage). For the statistical analysis, the chi - squared test and the Fisher exact test were used considering statistical significance for a p value < 0,05. It was considered a risk factor for an odds ratio >1.

Results: The frequency of gestational diabetes in patients with postpartum hemorrhage was 11.2% and in those without postpartum hemorrhage, 2,5 %. Gestational diabetes was a risk factor for postpartum hemorrhage (Test Fisher: 0,028, p - value: 0,029, OR: 4,944, 95 % CI: 1,033 - 23,657, CC: 0,170).

Conclusion: Gestational diabetes is a risk factor for postpartum hemorrhage in the Belen Hospital of Trujillo during the period 2013 - 2017.

Keywords: gestational diabetes, postpartum hemorrhage

III. INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido a la diabetes mellitus gestacional (DMG) como “una hiperglucemia de severidad variable, diagnosticada por primera vez durante el embarazo, cualquiera que sea su etiología, antigüedad y evolución posterior”. Esta definición estipula un concepto más amplio al establecido por la Asociación Americana de Diabetes, la cual la ha categorizado como “diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo que no fue claramente diabetes abierta o manifiesta antes de la gestación”.^{1,2}

Estudios epidemiológicos han determinado que el 2 % al 17,8 % de las mujeres desarrollan DMG dependiendo de los criterios de diagnóstico utilizados y los estudios en la población; estableciendo además que la DMG representa un muy fuerte predictor para el desarrollo de diabetes permanente a posteriori.^{3,4,5} La prevalencia de diabetes en el embarazo ha ido aumentando progresivamente en los Estados Unidos (EE.UU.), la mayoría por lo general DMG (en el 14,1% de los embarazos), y el resto, principalmente diabetes tipo 1 y tipo 2 preexistentes.^{2,6,7} En México, la prevalencia de DMG se reporta entre el 8,7 a 17,7 %, haciendo hincapié en estudios como los de Hinojosa et al de que la mujer mexicana está en mayor posibilidad de desarrollar DMG por pertenecer a un grupo étnico de alto riesgo.^{8,9} La investigación colombiana de Burbano et al encontró un 6,3% de prevalencia de DMG.¹⁰

Perú se halla inmerso en este problema sanitario global, ^{11,12} Ramos et al en un año de vigilancia epidemiológica de diabetes mellitus (DM) en 18 hospitales piloto determinaron de que el 96,8 % de los casos correspondieron a DM tipo 2, el 2,5 % a DM tipo 1 y el 0,7 % a diabetes gestacional ¹³. El estudio nacional de Villena ha reportado que la DM afecta al 7 % de la población, la DM tipo 2 representa el 96,8 % de los casos, la DM tipo 1 tiene una incidencia de 0,4 / 100000 / año y que la DMG complica el 16 % de los embarazos. ¹⁴ Otros estudios peruanos han establecido cifras de DMG que han esclarecido bastante la información epidemiológica al respecto de esta patología. ¹⁵ Ylave halló que la incidencia global de DMG en el Hospital Militar Central durante el periodo 2000 – 2005 fue de 4,75 %. ^{16,17} Ascue, en el Hospital Nacional Dos de Mayo, encontró una prevalencia de DMG del 3,8 %. ¹⁸

La DMG no es causada por la carencia de insulina, sino por los efectos bloqueadores de otras hormonas en la insulina producida, una condición denominada resistencia a la insulina, que se presenta generalmente a partir de las 20 semanas de embarazo. ¹⁹ En condiciones normales el organismo emplea la glucosa como fuente de energía, para ello requiere el concurso de la hormona insulina que es producida por el páncreas. ^{20,21} Al progresar el embarazo se requiere de más insulina para utilizar la glucosa, ello conduce al páncreas a aumentar su producción. Si el páncreas fracasa en este requerimiento fisiológico progresivamente se elevan los niveles de glucosa en sangre y ocurre la DMG. ^{19,21,22}

Los factores que contribuyen al aumento de la resistencia insulínica son la elevación de los ácidos grasos libres provenientes de la lipólisis y un ineficiente acoplamiento entre la activación del receptor de insulina y la traslocación de los GLUT 4 a la superficie celular.

Estos cambios son los responsables de la tendencia a la hiperglucemia, lipólisis e hiperketonemia existente en este período. ^{8,20,23,24}

El cortisol y la hormona lactógeno placentaria son diabetogénicos y el momento de su máximo efecto se manifiesta en la semana 26 de la gestación. La progesterona, otra hormona antiinsulínica ejerce su máximo de acción en la semana 32. Por lo tanto, la 26^a y la 32^a semanas de gestación son de gran trascendencia desde el punto de vista metabólico hidrocarbonado durante el embarazo. ^{19,20,25}

Debe diagnosticarse diabetes gestacional en cualquier momento del embarazo si se cumple uno o más de los siguientes criterios: 1. Glucosa en ayunas de 92 – 125 mg/dL, 2. Glucosa plasmática una hora después de la administración oral de 75 g de glucosa \geq 180 mg/dL, y, 3. Glucosa plasmática a las 2 horas de la administración oral de 75 g de glucosa: 153 – 199 mg/dL. ^{2,22}

Se define hemorragia postparto (HPP) como el sangrado del tracto genital de 500 mL o más en las primeras 24 horas luego del nacimiento del producto gestacional. ^{26,27} Es importante tener en cuenta que las estimaciones clínicas acerca de la cantidad de pérdida sanguínea calculada tiende a subestimar el volumen real de pérdida, entre 43 % y 50 %. El problema de estimar la cantidad de sangre perdida es uno de los motivos por los cuales la incidencia de HPP varíe en los diferentes estudios entre 2,5 % a 16 %. ^{26,28}

La HPP es una causa frecuente de mortalidad materna. De todas las muertes maternas que se producen al año en el mundo (aproximadamente 515000 anuales), casi 30 % de ellas es debido a la presencia de esta grave complicación y se calcula que a nivel global se produce una muerte materna cada 4 minutos, por esta patología.^{26,28,29,30} La OMS ha calculado que 99 % de todas las muertes maternas se producen en los países ‘en desarrollo’ y en los cuales la hemorragia posparto justamente es una complicación severa que con frecuencia produce la muerte materna, justamente en la mayoría de casos por la deficiencia en los servicios de salud.^{30,31,32} Pero se ha establecido que el riesgo de la hemorragia es más grave aún si la madre posee patologías asociadas a su condición de salud materna, como la anemia y la malnutrición, patologías que frecuentemente acompañan a las pacientes pobres y que lleva a la hemorragia posparto a tener una mayor severidad clínica.^{33,34}

Es más, se afirma que dos tercios de las pacientes que presentaron hemorragia posparto no identificaron la presencia de riesgos clínicos, como la multiparidad, la miomatosis o la sobre distensión uterina, especialmente de pacientes con patologías concomitantes, como el embarazo múltiple o el polihidramnios presente durante la gestación.^{26,30,31} Las causas de la hemorragia posparto pueden ser múltiples, aunque en general se puede destacar tres de ellas, que son justamente las más frecuentes y que se pueden presentar en toda paciente: atonía uterina, alumbramiento incompleto y desgarros cervicales y/o vaginales.^{34,35}

Se ha hecho evidente en las últimas décadas el aumento de la DMG y la diabetes tipo 2 en paralelo con la obesidad tanto en los EE. UU., como a nivel mundial. Ambas diabetes, tipo 1 y tipo 2, en el embarazo confieren un riesgo materno y fetal significativamente mayor que la DMG, con algunas diferencias según el tipo de diabetes.^{2,36,37,38}

Las pacientes que cursan con diabetes durante la gestación presentan mayor riesgo de complicaciones maternas y fetales en comparación con la población general. Dentro de las complicaciones de la gestante se encuentran la preeclampsia, el aborto, la ruptura prematura de membranas (RPM), la retención de placenta (RP), la HPP, etc., todas ellas con un marcado incremento del riesgo de mortalidad materna (MM).^{39,40,41,42} Las complicaciones del producto gestacional incluyen malformaciones congénitas (4 a 10 veces más), macrosomía fetal, prematuridad, hipoglucemia neonatal (HN), hipocalcemia neonatal, ictericia neonatal (IN), síndrome de distres respiratorio (SDR) y muerte fetal (MF) o neonatal (MN), entre otras.^{43,44,45}

Kramer et al (Canadá, 2011) evaluaron los factores de riesgo de HPP y la medida en que los cambios en esos factores de riesgo pueden explicar la creciente incidencia de HPP reportada recientemente en países industrializados. Llevaron a cabo un estudio de cohorte hospitalario de 103726 partos consecutivos durante el periodo 1978 – 2007 en los registros médicos computarizados en Montreal. Las razones de probabilidad ajustadas fueron examinadas para cualquier HPP (pérdida estimada de sangre > 500 ml para partos vaginales, > 1000 ml para cesárea), HPP grave (pérdida de sangre estimada \geq 1500 ml) y HPP acompañado de transfusión de sangre y / o histerectomía. Los principales factores de riesgo independientes para HPP incluyeron primiparidad, primera cesárea, placenta previa o placenta baja, inserción marginal del cordón umbilical en la placenta, posición transversal, inducción y aumento del trabajo de parto, trauma uterino o cervical en el parto, edad gestacional < 32 semanas y peso al nacer \geq 4500 g. Concluyeron que la inducción del parto, el aumento del trabajo de parto y antecedentes de cesárea están significativamente

asociados con el riesgo de HPP, y su aumento durante el período de estudio explica en gran medida el aumento observado en HPP.⁴⁶

Son et al (Corea, 2015) investigaron los efectos de la DMG y la diabetes preexistente (DPE) sobre la morbilidad materna y los costos médicos, utilizando la base de datos del seguro nacional de salud de Corea durante el periodo 2010 – 2012. Las complicaciones y los costos médicos se compararon entre los siguientes 3 grupos de embarazo: normal, DMG y DPE. Aunque las tasas de DPE no fluctuaron (2,5 %, 2,4 % y 2,7 %) a lo largo del estudio, la tasa de DMG aumentó constantemente (4,6 %, 6,2 % y 8 %). Además, las tasas de DPE y DMG aumentaron junto con la edad materna, la hipertensión preexistente y los casos de embarazo múltiple. El riesgo de hipertensión inducida por el embarazo, infecciones del tracto urinario, parto prematuro, enfermedad hepática y enfermedad renal crónica fue mayor en los grupos de DMG y DPE que en el grupo normal. El riesgo de tromboembolismo venoso, hemorragia anteparto, distocia de hombro y trastorno de la placenta fue mayor en el grupo de DPE, pero no en el grupo de DMG, en comparación con el grupo normal. Los costos médicos asociados con el parto, los costos durante el embarazo y el número de días en el hospital para el grupo de DPE fueron los más altos entre los 3 grupos. Concluyeron que las tasas de DPE y DMG aumentaron con la edad materna durante el embarazo y se asociaron con aumentos en los costos médicos y complicaciones relacionadas con el embarazo.⁴⁷

Bhavana et al (India, 2016) estudiaron los factores de riesgo de HPP y las indicaciones para parto cesárea (PC). Se realizó un estudio transversal en un hospital entre 100 mujeres a término durante un período de un año. La mayoría de las pacientes reclutadas fueron

primíparas. Los datos sociodemográficos mostraron que no hubo diferencias estadísticas en el lugar de residencia, ocupación y nivel de alfabetización entre dos grupos. La prevalencia de anemia entre las mujeres a término fue del 43 %. El factor de riesgo obstétrico más frecuente fue la DMG (10 %) seguida de hipertensión gestacional (6%). El 71 % de las mujeres se sometieron al PC de emergencia. La indicación más común para PC fue la depresión fetal (29 %) seguida de mala presentación (12 %). Concluyeron que la prevalencia de anemia entre mujeres a término fue del 43 % y que los diferentes factores médicos de alto riesgo fueron infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (diagnóstico asintomático durante el embarazo), antígeno positivo para hepatitis B, riesgo cardiovascular, hipotiroidismo, epilepsia. Otros factores de alto riesgo incluyeron ama, enfermedad de Crohn y esclerosis sistémica.⁴⁸

Kari et al (Irán, 2017) evaluaron los resultados del embarazo en mujeres que presentaron simultáneamente diabetes mellitus / diabetes gestacional y RPM. Se compararon un total de 134 embarazadas con DMG (n = 99) o DM (n = 35) con 135 gestantes normo glucémicas (NG) en términos de resultados maternos, fetales y neonatales. El embarazo múltiple, feto anómalo, embarazos complicados, polihidramnios, problemas placentarios y restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) fueron los criterios de exclusión. Los 3 grupos fueron comparables por la incidencia de cesárea, inducción del parto, corioamnionitis, HPP, necesidad de ingreso a la UCI / UCIN, RP, requerimiento de transfusión, infección neonatal, SDR, necesidad de reanimación, IN, distocia, necesidad de inyección de insulina y MM / MF, así como la media de Apgar y hospitalización neonatal. La estancia media hospitalaria materna y la duración del parto vaginal fueron significativamente más cortas en los controles que en pacientes con DMG. La tasa de HN fue significativamente mayor en el

grupo con DM comparado con el de los otros 2 grupos. Concluyeron que, excepto por la estadía en el hospital materno, la duración del parto vaginal y la incidencia de HN que fueron significativamente mejor en madres NG, los 3 grupos fueron comparables para las variables de resultado restantes.⁴⁹

Gandhewar et al (India, 2017) investigaron la prevalencia de la DMG y los resultados maternos y neonatales. Participaron 500 pacientes con embarazos únicos entre las semanas 24 y 28 de gestación. Fueron evaluadas mediante la administración de 75 g de glucosa en ayunas y se estableció DMG cuando la glucosa plasmática luego de 2 horas fue superior a 140 mg/dL. Las mujeres con embarazos múltiples, DM preexistente, enfermedad cardíaca o renal se excluyeron del estudio. La prevalencia DMG fue del 6,2 %. Factores de riesgo como la edad superior a 25 años, obesidad, antecedentes familiares de DM, antecedentes de DMG o peso al nacer de más de 4,5 kg en embarazos anteriores y antecedentes de pérdida perinatal se asociaron al desarrollo de DMG. La incidencia de hipertensión gestacional, polihidramnios y hemorragia postparto fue mayor en el grupo de DMG. No hubo diferencias significativas en la incidencia de parto prematuro en los grupos. El peso promedio al nacer en el grupo DMG fue mayor que en el grupo sin DMG.⁵⁰

La DM constituye un serio problema de salud pública a nivel mundial, más aún en una esfera epidemiológica de cambios en los estilos de alimentación donde el incremento de su incidencia va de la mano con el sobrepeso, la obesidad y otros riesgos cardiovasculares que incrementan la morbimortalidad. Dentro de este contexto la DMG ha ido incrementando su presencia dentro de la sala situacional en el embarazo generando complicaciones propias del metabolismo glúcido y entre otras, no muy común pero no menos relevante, la HPP. Si

bien la HPP es una complicación obstétrica muy seria, es importante destacar que es altamente prevenible. Por ello, el conocer los factores de riesgo que la pueden desencadenar permite al personal de salud estar prevenido para disminuir los efectos de esta emergencia o quizá determinar oportunamente el traslado de la paciente a una unidad hospitalaria de mayor complejidad. La presente investigación se formula bajo el precepto de poder generar la mejor evidencia posible a fin de poder contribuir a la base de la construcción de medidas y/o estrategias sanitarias para la disminución de la mortalidad materna y perinatal.

Se planteó el siguiente problema: ¿Es la diabetes gestacional factor de riesgo para hemorragia postparto en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017?

Se postularon las siguientes hipótesis:

Hipótesis Nula (H₀):

- La diabetes gestacional no es factor de riesgo para hemorragia postparto en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017.

Hipótesis Alternativa (H₁):

- La diabetes gestacional es factor de riesgo para hemorragia postparto en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017.

Se trazaron los siguientes objetivos:

General:

- Determinar si la diabetes gestacional es factor de riesgo para hemorragia postparto en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017.

Específicos:

- Determinar la frecuencia de diabetes gestacional en pacientes con hemorragia postparto en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017.
- Determinar la frecuencia de diabetes gestacional en pacientes sin hemorragia postparto en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017.
- Comparar las frecuencias halladas en ambos grupos de gestantes atendidas en el en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Población Diana o Universo:

Gestantes de 20 a 35 años de edad atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017.

4.2. Población de Estudio:

Gestantes de 20 a 35 años de edad atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017 que cumplieron con los criterios de selección establecidos para la presente investigación.

- Criterios de Selección:

- Criterios de Inclusión:

▪ Casos: Con Hemorragia Postparto:

- ✓ Gestantes de edad comprendida entre los 20 a 35 años con diagnóstico de hemorragia postparto.
- ✓ Gestantes cuyos carnés perinatales tuvieron controles prenatales adecuados para la edad gestacional.
- ✓ Historias clínicas que tuvieron información completa.

▪ **Controles: Sin Hemorragia Postparto:**

- ✓ Gestantes de edad comprendida entre los 20 a 35 años sin hemorragia postparto.
- ✓ Gestantes cuyos carnés perinatales tuvieron controles prenatales adecuados para la edad gestacional.
- ✓ Historias clínicas que tuvieron información completa.

- **Criterios de Exclusión:**

- ✓ Gestantes que presentaron embarazo múltiple.
- ✓ Gestantes con feto anómalo y/o malformaciones congénitas.
- ✓ Gestantes con polihidramnios, problemas placentarios (placenta previa, placenta acreta, desprendimiento de placenta prematuro, etc.) y restricción del crecimiento intrauterino.
- ✓ Gestantes con trastornos endocrinológicos (diabetes mellitus, diabetes insípida, trastornos tiroideos, trastornos del eje hipotálamo – hipófisis, etc.).
- ✓ Gestantes con diagnóstico establecido de cáncer.
- ✓ Gestantes con trastornos y/o patología de la coagulación (trombocitopenia, hemofilia, etc.).
- ✓ Gestantes con cardiopatías y/o enfermedad renal crónica.
- ✓ Gestantes con hepatopatías crónicas, cirrosis hepática o de otra índole.
- ✓ Gestantes con diagnóstico de pre – eclampsia.

- ✓ Gestantes con antecedente de traumatismos y/o lesiones externas de antigüedad no mayor a 1 semana antes del parto.
- ✓ Gestantes infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana.
- ✓ Gestantes en cuyas historias clínicas se evidencie la carencia de datos completos para el desarrollo de los objetivos del estudio.

4.3. Muestra:

- **Unidad de Análisis:**

Estuvo constituida por cada una de las gestantes de 20 a 35 años de edad atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017 que cumplieron los criterios de selección establecidos para la presente investigación.

- **Unidad de Muestreo:**

Estuvo constituida por cada una de las historias clínicas de las gestantes de 20 a 35 años de edad atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017 que cumplieron los criterios de selección establecidos para la presente investigación.

- **Tamaño Muestral:**

- Para un planteamiento bilateral al calcular del tamaño muestral se utilizó la expresión: ⁵¹

$$\frac{(z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2 p(1-p)(r+1)}{d^2 r}$$

$$p = \frac{p_2 + r p_1}{d^2 r}$$

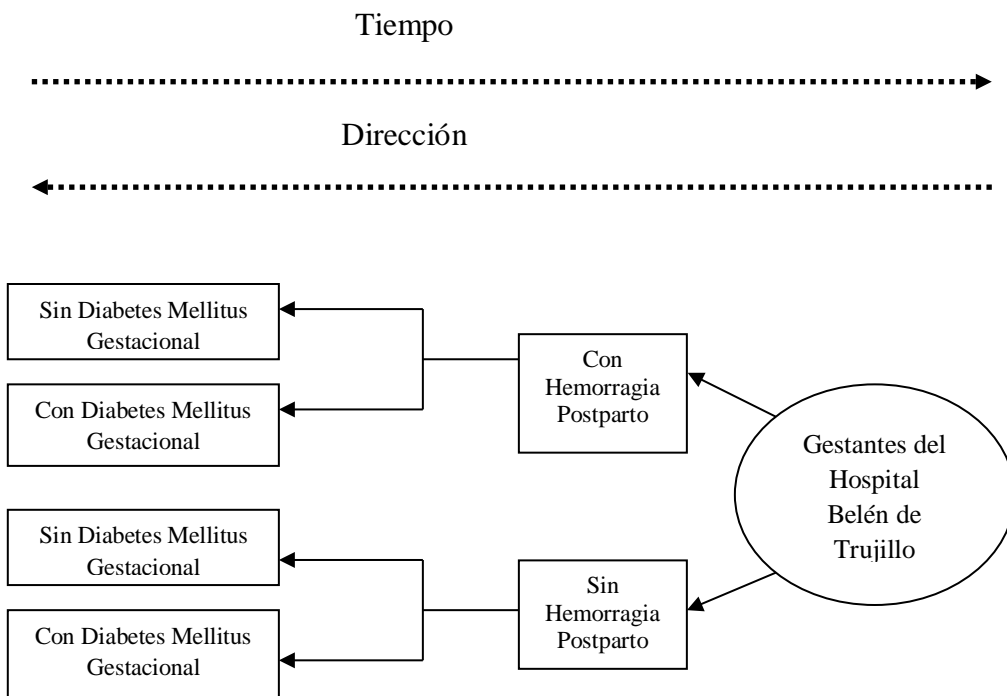
Dónde:

- $Z_{\frac{\alpha}{2}}$: 1,96 que equivale a una probabilidad de error tipo alfa de 5 %.
 - Z_{β} : 0,84 que equivale a una probabilidad de error beta de 20 %.
 - p_1 : proporción de exposición entre los casos.
 - r : razón.
 - p_2 : proporción de exposición entre los controles.
 - p : promedio ponderado entre p_1 y p_2 .
 - d = diferencia de proporción.
- Según el estudio de Kari et al ⁴⁹, $p_1 = 0,69$; y $p_2 = 0,54$, $r = 4$.
 - Reemplazando los valores ya establecidos, se obtuvo: $n = 75$, es decir se necesitó estudiar a 75 pacientes por grupo. Pero con la finalidad de incrementar la validez interna de la presente investigación se seleccionaron 80 pacientes por cada grupo.

4.4. Diseño del Estudio:

4.4.1. Tipo de Estudio:

- Retrospectivo.



4.4.2. Diseño Específico:

- Casos y controles.

HPP	Si	No
DMG		
Si	a	b
No	c	d
OR = a x d / b x c	Casos	Controles

4.5. Variables:

- **Exposición:**
 - Diabetes Mellitus Gestacional.
- **Resultados:**
 - Hemorragia Postparto.

4.6. Definiciones Operacionales:

- **Diabetes Mellitus Gestacional:** Debe diagnosticarse DMG en cualquier momento del embarazo si se cumple uno o más de los siguientes criterios: ^{1,2,52}
 1. Glucosa en ayunas de 92 – 125 mg / dL.
 2. Glucosa plasmática \geq 180 mg / dL 1 hora después de la administración oral de 75 g de glucosa.
 3. Glucosa plasmática de 153 – 199 mg / dL a las 2 horas de la administración oral de 75 g de glucosa.
- **Hemorragia Postparto:** Se define como el sangrado del tracto genital de 500 mL o más en las primeras 24 horas luego del nacimiento del producto gestacional. ²⁶

4.7. Operacionalización de Variables:

Variable	Tipo de Variable	Escala de Medición	Definición Operacional	Registro
Diabetes Mellitus Gestacional	Independiente	Categorica / Nominal	Debe diagnosticarse DMG en cualquier momento del embarazo si se cumple uno o más de los siguientes criterios: ^{1,2,52} 1. Glucosa en ayunas de 92 – 125 mg / dL. 2. Glucosa plasmática \geq 180 mg / dL 1 hora después de la administración oral de 75 g de glucosa. 3. Glucosa plasmática de 153 – 199 mg / dL a las 2 horas de la administración oral de 75 g de glucosa.	0: Si 1: No
Hemorragia Postparto	Dependiente	Categorica / Nominal	Se define como el sangrado del tracto genital de 500 mL o más en las primeras 24 horas luego del nacimiento del producto gestacional. ²⁶	0: Si 1: No

4.8. Procedimiento:

1. Se seleccionaron las historias clínicas de las gestantes de 20 a 35 años de edad atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 1º de Enero del 2013 – 31 de Diciembre del 2017 que cumplieron los criterios de selección establecidos para la presente investigación.
2. Se les clasificó de acuerdo a su diagnóstico: con y sin HPP, siendo divididas en dos grupos: casos y controles.
3. Se verificó que las historias clínicas tuvieron los datos requeridos para el cumplimiento de la investigación.

4. Se seleccionó mediante muestreo de casos consecutivos las historias clínicas de cada grupo hasta completar en número 80 para cada uno de ellos.
5. Todos los datos recogidos fueron consignados en el instrumento de recolección de información diseñado para el presente estudio (Anexo I).

4.9. Recolección y Análisis de Datos:

4.9.1. Recolección de Datos:

- La información obtenida de las historias clínicas de las pacientes fueron registradas en el Anexo 01 y procesadas en una base de datos elaborada en el paquete estadístico SPSS versión 24.0 en español.

4.9.2. Análisis de Datos:

- **Análisis Descriptivo:** análisis de frecuencias (porcentajes), medidas de tendencia central (medias) y medidas de dispersión (desviación Standard).
- **Análisis Ligados a las Hipótesis:** Para comparar la relación entre DMG y HPP, los datos se presentaron en frecuencias absolutas y relativas, determinando significancia estadística mediante pruebas no paramétricas, pues los procedimientos estadísticos no requieren plantear inferencias acerca de los parámetros de la población (su media y dispersión) y son de

distribución libre (ya que no se hacen suposiciones acerca de la distribución de la población de donde procede la muestra). Para este caso se usó el Test de Fisher pues esta prueba de hipótesis sirvió para comparar la posible diferencia entre las frecuencias observadas en la distribución de una variable con respecto a las esperadas, en razón de una determinada hipótesis como la planteada en nuestra investigación. Siendo el valor de las celdas menor o igual a 5 se aplicó el Test Exacto de Fisher. Se consideró significancia estadística cuando el valor p fue $< 0,05$.

- **Estadígrafo:** Odds Ratio. Se consideró factor de riesgo con un valor de $OR > 1$.

4.10. Aspectos Éticos:

- El presente estudio se realizó respetando la declaración de Helsinsky II sobre las recomendaciones que guían a los medios en investigación biomédica que involucra a los seres humanos.
- La presente investigación fue desarrollada sobre la base de revisión retrospectiva de los datos existentes en las historias clínicas. Como tal no requirió consentimiento informado específico y se mantuvo plena confidencialidad del paciente a través del estudio.

- Por otro lado el presente estudio contó con la aprobación del Hospital Belén de Trujillo y del Comité de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego.

V. RESULTADOS

TABLA 1

Tabla 1. Diabetes gestacional como factor de riesgo para hemorragia postparto en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017.

Diabetes Gestacional	Hemorragia Postparto				Total		F
	Si		No		N	%	Valor p
	n	%	n	%			
Si	9	11,2 %	2	2,5 %	11	6,9 %	OR 4,944
No	71	88,8 %	78	97,5 %	149	93,1 %	IC 95 % 1,033 – 23,657
Total	80	100 %	80	100 %	160	100 %	CC 0,170

F: Test exacto de Fisher, OR: Odds Ratio, IC: Intervalo de Confianza, CC: Coeficiente de Contingencia.

Fuente: Instrumento de Recolección de Información

En la tabla 1 observamos un total de 160 gestantes estudiadas; 80 para el grupo de casos, es decir que presentan hemorragia posparto y 80 para el grupo control, que no presentaron hemorragia posparto. Se obtuvo un total de 149 pacientes que no presentaron diabetes

mellitus gestacional con un 93,1% y 11 pacientes que tuvieron el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional con un 6,9% de prevalencia dentro de la población estudiada, Dentro de este grupo el 11,2% presentó hemorragia posparto y el 2,5% no presentó dicha complicación.

Se maneja un nivel de confianza de 95 % con la probabilidad de existencia de error alfa en un 5%. Se obtiene un valor de $p < 0,05$ entonces rechazaremos la hipótesis nula. Un valor de OR: 4,944 nos indica que las gestantes que padecen de DMG tienen 4,944 veces más probabilidad de presentar hemorragia posparto en comparación con las gestantes que no padecen DMG, por lo tanto el diagnóstico de DMG es factor de riesgo para presentar hemorragia posparto.

VI. DISCUSIÓN

El progresivo y agresivo incremento epidemiológico de la diabetes mellitus a nivel mundial ha sido motivo de una extensa preocupación sanitaria desde hace ya muchas décadas.^{6,11,12} Las principales complicaciones de esta enfermedad han generado un severo impacto en la morbilidad y la mortalidad de aquellos pacientes que la padecen, no sólo por sus efectos directos sino por la simbiosis patológica con otras entidades de origen cardiovascular y metabólico como la hipertensión arterial y la dislipidemia.^{1,2,6} Dentro del contexto de la salud materno fetal esta particular afección ha tomado un mayor protagonismo y los efectos negativos sobre este binomio ha sido motivo de diversos estudios con hallazgos poco alentadores y que a la vez han permitido dilucidar el papel dañino sobre la madre y el producto gestacional.^{17,18,19}

Bajo este eje problemático que aqueja a la salud pública en cuanto a la afección del sistema materno perinatal, la presente investigación se enfocó en determinar si la diabetes gestacional es factor de riesgo para hemorragia postparto en pacientes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017.

Nuestros resultados evidenciaron que la frecuencia de DMG en pacientes con HPP fue del 11,2 % (Tabla 1) mientras que en aquellas sin HPP, 2,5 % (Tabla1). La frecuencia total de DG en la población estudiada fue del 6,9 % (Tabla 1). Los hallazgos obtenidos muestran el comportamiento porcentual habitual reportado por otras investigaciones. Sin, embargo

existe variabilidad con algunos otros resultados. Generalmente los estudios de índole epidemiológica han logrado determinar que del 2 % a 17,8 % de las mujeres desarrollan DMG, esta situación obedece a los criterios de diagnóstico utilizados y los estudios en la población.^{3,4,5} En EE.UU., la frecuencia de DMG es del 14,1 %, ^{2,6,7} en México se ha reportado una prevalencia de 8,7 % a 17,7 %, ^{8,9} en Colombia, 6,3 %, y, en Perú, desde un 0,7 % hasta un 4,75 %. ^{13,15-18} Según el origen étnico, la incidencia de DMG en mujeres caucásicas es de 0,4 %, en mujeres negras de 1,5 %, en mujeres asiáticas de 3,5 – 7,3 %, en mujeres de India Subcontinental de 4,4 % y en mujeres nativas de América de 16%. ⁵³ En nuestra población investigada (netamente mestiza) la cifra no superó el 7 %.

La resistencia a la insulina y el daño en la función de las células beta del páncreas son los principales mecanismos participantes en la génesis de la DMG, ha sido bien documentado que las mujeres con DMG presentan, durante el embarazo y el posparto, un alto grado de resistencia a la insulina, disfunción de las células beta, un índice de masa corporal incrementado con predominio de obesidad central e hiperlipidemia entre otras características que en conjunto pueden provocar además de una DMG transitoria, alteraciones metabólicas de forma permanente. ^{3,4,5}

El embarazo es un estado diabetogénico caracterizado por la disminución en la sensibilización de las células para la insulina. La resistencia a la insulina se ha propuesto que ocurre en respuesta a las hormonas placentarias. La placenta está involucrada en la fisiopatología de la DMG a través de hormonas como el lactógeno humano placentario, progesterona, cortisol, hormona del crecimiento y prolactina; ^{2,53} el rol de estas hormonas en el embarazo normal es el incremento en el tamaño de la placenta, pero en la DMG se

han relacionado con el empeoramiento del estado metabólico de la paciente a través del curso del embarazo y porque se ha visto una remisión rápida de la DMG posterior al alumbramiento placentario.^{3,53}

Sin embargo, se ha dilucidado en algunos estudios que las hormonas placentarias disminuyen la fosforilación del sustrato receptor de insulina – 1, contribuyendo a la resistencia a la insulina. Por otro lado, las mujeres embarazadas con tolerancia a la glucosa normal pueden incrementar la secreción de las células beta en respuesta al incremento de la resistencia a la insulina durante el embarazo. Además, el mecanismo de incremento de la secreción de insulina por las células beta en el embarazo es hasta ahora poco comprendido. Se ha observado, en este respecto, que el incremento de la prolactina en el embarazo puede reprimir los niveles de menina en los islotes y estimular la proliferación de las células beta en un modelo de ratón.^{52,53,54}

En suma, se ha reportado recientemente que las señales de serotonina en la célula beta son el principal determinante de la masa de las células beta durante el embarazo. Una variedad de estudios clínicos han demostrado que en las mujeres con DMG existe una limitada producción de insulina que no se puede compensar debido a la progresiva resistencia a la insulina. En el proceso fisiopatológico de la DMG se han involucrado también a algunas citosinas como el factor de necrosis tumoral alfa (FNT α) altamente relacionado con la resistencia a la insulina entre otras adipocinas, las cuales contribuyen en la secreción de insulina y su actividad. Éstas también afectan al peso y pueden contribuir en la resistencia a la insulina.^{53,54}

Entre las adipocinas más relacionadas con la DMG están la IL – 6, IL – 18, FNT α , leptina y adiponectina. Se ha descrito una correlación entre los niveles de IL – 6 con la adiposidad y con la resistencia a la insulina. En pacientes con DMG se han identificado niveles incrementados de leptina, IL – 6, TNF alfa y niveles bajos de adiponectina comparadas con mujeres embarazadas sin DMG. Recientes estudios han reportado que existe asociación entre bajos niveles de 25 – hidroxivitamina D (25[OH]D) y el incremento de riesgo para desarrollar DMG, sin embargo, el mecanismo molecular de esta asociación, todavía no es clara. ^{53,55,56}

Los defectos en la célula beta han sido atribuidos también a procesos de autoinmunidad o alteraciones enzimáticas, en resumen, la combinación de los mecanismos diversos de resistencia a la insulina, de defectos en la secreción de la misma, así como de mecanismos ineficientes de compensación durante el embarazo, resulta en DMG. ⁵³

En la Tabla 1 se evidencia que la diabetes gestacional es factor de riesgo para hemorragia postparto (Test Fisher: 0,028; valor p: 0,029; OR: 4,944; IC 95 %: 1,033 – 23,657; CC: 0,170). Sobre esta situación nuestros resultados han sido concordantes con investigaciones de similar evaluación. En Corea, Son et al, ⁴⁷ hallaron que las tasas de DPE y DMG aumentaron junto con la edad materna, la hipertensión preexistente y los casos de embarazo múltiple, que el riesgo de hipertensión inducida por el embarazo, infecciones del tracto urinario, parto prematuro, enfermedad hepática y enfermedad renal crónica fue mayor en los grupos de DMG y DPE que en el grupo normal y que, el riesgo de tromboembolismo venoso, hemorragia anteparto, distocia de hombro y trastorno de la placenta fue mayor en el grupo de DPE, pero no en el grupo de DMG, en comparación con

el grupo normal. ⁴⁷ Un estudio más reciente desarrollado en la India concluyó que la incidencia de hipertensión de la gestación, polihidramnios y hemorragia postparto fueron mayores en las pacientes con DMG. ⁵⁰

Los trastornos propios tanto inmunológicos como vasculares producto de los estados prolongados de hiperglucemia generan un daño mayor en las estructuras anatómicas placentarias promoviendo constantes procesos inflamatorios y cambios en cuanto a la estructura de los vasos sanguíneos de la misma. ^{57,58} Estados prolongados y repetitivos inflamatorios y las moléculas involucradas generan un permanente efecto de injuria tanto a nivel microscópico como macroscópico, teniendo ello un efecto marcado, sobre todo a nivel micro. ^{58,59} Algunos estudios inclusive han demostrado que los eventos cardiovasculares mortales en pacientes diabéticos fueron 70 veces más frecuentes que las muertes por complicaciones microvasculares. Todo ello propiciaría situaciones de mayor labilidad vascular condicionando la resultante de la hemorragia postparto. ^{59,60}

VII. CONCLUSIONES

- 1.** La frecuencia de diabetes gestacional en pacientes con hemorragia postparto en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017 fue del 11,2 %.
- 2.** La frecuencia de diabetes gestacional en pacientes sin hemorragia postparto en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017 fue del 2,5 %.
- 3.** La diabetes gestacional es factor de riesgo para hemorragia postparto en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Villanueva G, Bayón JC. Diagnóstico de la diabetes mellitus gestacional: evaluación de los nuevos criterios IADPSG. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA. País Vasco: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. 2014.
2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2018. *Diabetes Care* 2018; 41(Suppl. 1): S1 – S159.
3. Boriboonthirunsarn D, Lertbunnaphong T, Kamaitorn T. Diagnosis of gestational diabetes mellitus: comparison between National Diabetes Data Group and Carpenter – Coustan criteria. *Asian Biomedicine* 2014; 8(4): 505 – 9.
4. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Aktary WM, et al. Screening and diagnosing gestacional diabetes mellitus. AHRQ Publication N° 12(13) – E021 – EF. Rockville, MD: Agency of Healthcare Research and Quality. 2012.
5. Holmes VA, Young IS, Patterson CC, Pearson DWM, Walker JD, Maresh MJA, et al. Optimal glycemic control, pre – eclampsia, and gestational hypertension in women with type 1 diabetes in the diabetes and pre – eclampsia intervention trial. *Diabetes Care* 2011; 34:1683 – 8.
6. World Health Organization. Global report on diabetes. France: World Health Organization. 2016.
7. Stuebe AM, Mantzoros C, Kleinman K, Gillman MW, Shiman R, Seely EW, et al. Gestational glucose tolerance and maternal metabolic profile at 3 years post – partum. *Obstet Gynecol* 2011; 118(5): 1065 – 73.

8. Instituto Mexicano del Seguro Social. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo. México: Instituto Mexicano del Seguro Social. 2016.
9. Hinojosa HM, Hernández AF, Barrera T, Gayosso M. Prevalencia de diabetes mellitus gestacional en el Hospital Juárez de México. *Rev Hosp Jua Mex* 2010; 77(2): 123 – 8.
10. Burbano RM, Castaño JJ, González L, González HS, Quintero JD, Revelo LJ, et al. Frecuencia de diabetes mellitus gestacional en gestantes atendidas en clínicas de ASSBASALUD ESE (Manizales, Colombia), 2011 – 2012. Universidad de Manizales. Manizales, Colombia. 2013.
11. Vargas H, Casas LA. Epidemiología de la diabetes mellitus en Sudamérica: la experiencia de Colombia. *Clin Investig Arterioscler* 2016; 28(5): 245 – 56.
12. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú. Enfermedades transmisibles y no transmisibles, 2014. Lima: Instituto Nacional de Estadística e Informática. 2015.
13. Ramos W, López T, Revilla L, More L, Huamaní M, Pozo M. Resultados de la vigilancia epidemiológica de diabetes mellitus en hospitales notificantes del Perú, 2012. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 2014; 31(1): 9 – 15.
14. Villena JE. Epidemiología de la diabetes mellitus en el Perú. *Diagnóstico* 2016; 55(4): 173 – 81.
15. Seclén S. Diabetes Mellitus en el Perú: hacia dónde vamos. *Rev Med Hered* 2015; 26: 3 – 4.
16. Ylave G. Diabetes mellitus gestacional: análisis de incidencia, factores de riesgo y complicaciones, Hospital Militar Central, 2000 – 2005. Tesis para optar el Grado Académico de Médico Especialista en Gineco – Obstetricia. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú. 2007.

17. Ylave G, Gutarra RB. Diabetes mellitus gestacional. Experiencia en el Hospital Militar Central. Rev Per Ginecol Obstet 2009; 55: 135 – 42.
18. Ascue MR. Diabetes gestacional y su relación con obesidad en gestantes que acuden al Hospital Nacional Dos de Mayo, entre junio 2011 y mayo de 2012. Trabajo de Investigación para optar el Título de Especialista en Gineco – Obstetricia. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú. 2014.
19. Cabrera M, Giagnoni MI. Diabetes gestacional. Tesis para optar el Título Profesional de Licenciado en Enfermería. Universidad Nacional de Cuyo. Mendoza, Argentina. 2011.
20. Almirón ME, Gamarra SC, González MS. Diabetes gestacional. Rev Posgrado Via Cátedra Med 2005; 152: 23 – 7.
21. Jara JA, Pretell EA, Ovelar E, Sánchez S, Mendoza L, Jara A, et al. Diabetes gestacional, hipotiroidismo y concentración urinaria de yodo en embarazadas. Yodurias en escolares en Paraguay. Exceso de yodo en la sal y riesgo de hiper e hipotiroidismo. Rev Chil Nutr 2016; 43(1): 54 – 61.
22. Organización Panamericana de la Salud. Hiperglucemia y embarazo en las Américas: informe final de la conferencia panamericana sobre diabetes y embarazo (Lima, Perú. 8 – 10 de setiembre del 2015). Washington, DC: OPS; 2016.
23. Millaruelo JM, Aspectos diferenciales de la diabetes tipo 2 en la mujer. Diabetes Práctica 2011; 2(4): 165 – 72.
24. López MJ. Epidemiología de la diabetes mellitus. El impacto social de la enfermedad. Tesis Doctoral en Terapéutica Médico – Quirúrgica. Universidad de Extremadura. Extremadura, España. 2015.

25. Bazurto KA, Briones SK. Identificación de factores de riesgo asociados a diabetes gestacional en usuarias atendidas en el área de consulta externa de gineco – obstetricia. Hospital Dr. Verdi Cevallos Balda, Mayo – Octubre 2014. Trabajo de Titulación previo a la obtención del Título de Médico Cirujano. Universidad Técnica de Manabí. Manabí, Ecuador. 2015.
26. Calle A, Barrera M, Guerrero A. Diagnóstico y manejo de la hemorragia posparto. Rev Per Ginecol Obstet 2008; 54: 233 – 43.
27. Ortiz AV, Miño LC, Ojeda PM, Medina SE. Hemorragia puerperal. Rev Posgrado Vía Cátedra Med 2011; 206: 16 – 20.
28. Rodríguez DR, Ucañay PO, Albuquerque P, Castañeda A, Puglisevich BMM. Tendencia en la razón de la mortalidad materna en Trujillo Metropolitano: un estudio multicéntrico. 2000 – 2011. UCV – Scientia 2013; 5(1): 51 – 69.
29. Távara L. Tendencia de la mortalidad maternal en el Perú. Desafíos pendientes. Rev Peru Ginecol Obstet 2013; 59: 157 – 60.
30. Organización Mundial de la Salud. Evolución de la mortalidad materna: 1990 – 2015. Suiza: OMS. 2015.
31. Fescina R, De Mucio B, Ortiz E, Jarquin D. Guías para la atención de las principales emergencias obstétricas. CLAP/SMR. Publicación Científica; 1594. Montevideo: CLAP/SMR; 2012.
32. Solari A, Solari C, Wash A, Guerrero M, Enríquez O. Hemorragia del postparto. Principales etiologías, su prevención, diagnóstico y tratamiento. Rev Med Clin Condes 2014; 25(6): 993 – 1003.
33. Madariaga A. Hemorragia postparto en pacientes con obesidad y/o anemia durante el embarazo: revisión sistemática. Trabajo de Grado para optar al Título de Especialista

en Ginecología y Obstetricia. Universidad Colegio Mayor del Rosario. Bogotá D.C., Colombia. 2012.

- 34.** Olórtegui LF. Factores asociados a las complicaciones obstétricas en gestantes añosas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, Enero – Junio 2013. Tesis Para optar el Título Profesional de Licenciada en Obstetricia. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú. 2014.
- 35.** Meza DG, Demera DD. Atonía uterina en parturientas del servicio de gineco obstetricia del Hospital Dr. Verdi Cevallos Balda, Junio Noviembre 2015. Trabajo de Investigación previo a la obtención del Título de Médico Cirujano. Universidad Técnica de Manabí. Manabí, Ecuador. 2016.
- 36.** Prieto MA. Influencia de la diabetes mellitus gestacional en parámetros antropométricos y bioquímicos materno – fetales y en la transferencia placentaria de ácidos grasos. Tesis Doctoral. Universidad de Murcia. Murcia, España. 2012.
- 37.** Campo MN, Posada G. Factores de riesgo para diabetes gestacional en población obstétrica. CES Medicina 2008; 22(1): 59 – 69.
- 38.** Gallo JL, Gallo FJ. Endocrinopatías durante el puerperio. Manejo. Semergen. 2015; 41(2): 99 – 105.
- 39.** Beltrán CM, Pérez PJ, Martínez MC. Complicaciones posparto del síndrome HELLP: diagnóstico post mórtem. Cuad Med Forense 2013; 19(3-4): 123 – 6.
- 40.** Almushait MA. Gestational diabetes mellitus: risk factors and perinatal outcomes in Abha, Saudi Arabia. J Advances Med and Medical Research 2017; 23(10): 1 – 9.
- 41.** Dharmavijaya MN, Chandra A, Jyoti K. Analysis of gestational diabetes mellitus from a tertiary care hospital. Indian J Obstet Gynecol Research 2017; 4(1): 17 – 20.

42. Sivakumar V. A clinical study on gestational diabetes mellitus and pregnancy induced hypertension. Thesis for the award of Degree of Doctor of Philosophy. The Tamilnadu Dr. M.G.R Medical University. Chennai, India. 2014.
43. Haws RA, Yakoob MY, Soomro T, Menezes EV, Darmstadt GL, Bhutta ZA. Reducing stillbirths: screening and monitoring during pregnancy and labour. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2009, 9(Suppl. 1): S5.
44. Wang Z, Kanguru L, Hussein J, Fitzmaurice A, Ritchie K. Incidence of adverse outcomes associated with gestational diabetes mellitus in low – and middle – income countries. *Internat J Gynecol Obstet* 2013; 121: 14 – 9.
45. Arrasco KP. Diabetes mellitus como factor de riesgo para óbito fetal. Tesis para obtener el Título Profesional de Médico Cirujano. Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo, Perú. 2014.
46. Kramer MS, Dahhou M, Vallerand D, Liston R, Joseph KS. Risk factors for postpartum hemorrhage: can we explain the recent temporal increase? *J Obstet Gynaecol Can* 2011; 33(8): 810 – 9.
47. Son KH, Lim NK, Lee JW, Cho MC, Park HY. Comparison of maternal morbidity and medical costs during pregnancy and delivery between patients with gestational diabetes and patients with pre – existing diabetes. *Diabet Med* 2015; 32(4): 477 – 86.
48. Bhavana G, Abhishek MV, Suneeta M. A study of risk factors of postpartum hemorrhage and indications for caesarean section. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2016; 5(6): 2017 – 21.
49. Kari A, Sahhaf F, Abbasalizadeh F. Maternal, fetal and neonatal outcomes in mothers with diabetes mellitus or gestational diabetes that complicated with preterm premature

- rupture of the membrane (PPROM). *Internat J Women's Health Reprod Sciences* 2017; 5(1): 66 – 71.
- 50.** Gandhewar MR, Bhatiyani BR, Singh P, Gaikwad PR. A study of the prevalence of gestational diabetes mellitus and its maternal and fetal outcomes in a tertiary care hospital. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2017; 6(9): 4011 – 5.
- 51.** Hernández R, Fernández C, Baptista MP. *Metodología de la investigación*. 5ª Ed. México: McGraw – Hill / Interamericana Editores, S.A. DE C.V. 2010.
- 52.** Federación Internacional de Diabetes. *ATLAS de la diabetes de la FID*. 6ª Ed. Argentina: FID. 2013.
- 53.** González MN, Rodríguez C, Salcedo M, Martínez E, Enríquez F, Polo SM, et al. Actualidades en diabetes gestacional. *Rev Sanid Milit Mex* 2014; 68(5): 276 – 82.
- 54.** Kwak SH, Jang HC, Park KS. Finding genetic risk factors of gestational diabetes. *Genomics Inform* 2012; 10(4): 239 – 43.
- 55.** Burris HH, Rifas SL, Kleinman K, Litonjua AA, Huh SY, Rich JW, et al. Vitamin D deficiency in pregnancy and gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207(3): 182.e1-8.
- 56.** Maghbooli Z, Hossein A, Mirzaei K, Karimi F, Besharati A, OmidfarK. Association between retinol – binding protein4 concentrations and gestational diabetes mellitus and risk of developing metabolic syndrome after pregnancy. *Reprod Sci* 2010; 17(2): 196 – 201.
- 57.** Graves DT, Kayal RA. Diabetic complications and dysregulated innate immunity. *Front Biosci* 2008; 13: 1227 – 39.
- 58.** Pereira OL, Palay MS, Rodríguez A, Neyra RM. La diabetes mellitus y las complicaciones cardiovasculares. *MEDISAN* 2015; 19(5): 675 – 83.

- 59.** Jörgens K, Stoll SJ, Fleming TH, Sticht C, Nawroth P, Hammes HP, et al. High tissue glucose alters intersomitic blood vessels in zebrafish via methylglyoxal targeting the VEGF receptor signaling cascade. *Diabetes* 2015 Jan; 64(1): 213 – 25.
- 60.** Donnelly R, Emslie AM, Gardner ID, Morris AD. Vascular complications of diabetes. *BMJ* 2000; 320:1062 – 6.

IX. ANEXOS

Anexo N° 01: Instrumento de Recolección de Información

Diabetes gestacional como factor de riesgo para hemorragia postparto. Hospital Belén de Trujillo. 2013 – 2017.

Caso (HPP)	
Control (Sin HPP)	

N° FICHA			N° HISTORIA CLÍNICA							FECHA		

Edad	Edad Gestacional	Grado de Instrucción	Procedencia
años	semanas		

Diabetes Mellitus Gestacional			
	Si		No

Hemorragia Postparto			
	Si		No