UNIVERSIDAD PERUANA DE CIENCIAS APLICADAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA ACADÉMICO DE MEDICINA

Riesgo de admisión a UCI neonatal en hijos de madres diabéticas

TESIS

Para optar el título profesional de Médico Cirujano

AUTOR(ES)

Franco Liñán, Mildred Carolina (0000-0003-0425-7148)

Ramos Masson, Gerardo Daniel (0000-0002-6550-4766)

ASESOR(ES)

Carreazo Pariasca, Nilton Yhuri (0000-0002-5269-4855)

Lima, 14 de Octubre del 2019

DEDICATORIA

A nuestros padres, familia y amigos por darnos ánimos a seguir sin desertar.

AGRADECIMIENTOS

A nuestro asesor Yhuri por la confianza y paciencia; al doctor Chirinos por brindarnos su ayuda y confianza dentro del centro de estudio; la doctora Ulloa por encaminarnos en la idea de la tesis; al doctor Araujo por la ayuda en la traducción y a Paulo por su tiempo invertido para encontrar las historias clínicas en el hospital.

RESUMEN

Introducción: La diabetes gestacional es diagnosticada por primera vez en el embarazo; a diferencia de la diabetes mellitus pre gestacional; embarazo de una paciente con diabetes previa. Ambas presentan complicaciones que requieren atención especializada para resolverse. Sin embargo, la evidencia del riesgo de admisión a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) en los hijos de gestantes con diabetes pre gestacional (DMPG) y diabetes gestacional (DG) es diferente.

Objetivo: Se desea estimar el riesgo en los hijos de gestantes con DMPG y DG de ser admitidos a UCIN en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM).

Materiales y métodos: Estudio tipo cohorte retrospectiva en gestantes diabéticas y sus hijos desde el año 2014 al 2017 en el HNERM. La DG fue definida con los criterios diagnósticos de la *American Diabetes Association* (ADA) y un criterio del consenso peruano de diabetes gestacional; y la DMPG como diagnóstico consignado en la historia clínica. La admisión a UCIN fue por cualquier complicación neonatal. Se utilizó el modelo de regresión de Poisson con varianza robusta para obtener razones de riesgo ajustadas.

Resultados: De 159 gestantes, 52 presentaron DMPG y 107, DG. El 42,31 % de hijos de madres con DMPG ingresaron a UCIN en comparación 12.12 % de hijos de madres con DG ($p < 0,001$). El análisis ajustado fue significativo para la variable tipo de diabetes RR 3,42 (95 % IC 1,84 a 6,36).

Conclusión: Los hijos de madres con DMPG tienen 3,42 veces más riesgo que los hijos de madres con DG de ingresar a la UCIN. La razón de DG sobre la de DMPG en el HNERM fue de 2 a 1.

Palabras claves: Diabetes pre gestacional; Diabetes gestacional; Unidad de cuidados intensivos; Diabetes.

Risk of Neonatal Intensive Care Unit among diabetic mothers

ABSTRACT

Introduction: Gestational diabetes is first diagnosed at the second or third trimester of pregnancy, and resolves at the end of pregnancy; a difference with pre gestational diabetes, which is chronic disease diagnosed before pregnancy. Both present various fetal and maternal complications that require specialized attention to be resolved. However, the evidence about the risk of admission to neonatal intensive care unit (NICU) in children born from pregnant women with pre gestational diabetes (PGDM) and gestational diabetes (GD) is controversial.

Objective: This study aims to estimate the NICU admission risk regarding the type of diabetes mellitus and gestational diabetes of the mother.

Methods: Our study is a retrospective cohort between 2013 and 2017 of pregnant women with the diagnosis of pre-gestational, gestational diabetes and their newborns until hospital discharge. The Poisson regression model with robust variation was used to obtain adjusted risk ratios for the variables associated with NICU admission.

Results: Of a total of 159 pregnant women, 52 had PGDM and 107 DG. The 42.31% of newborns from mothers with PGDM entered into NICU in contrast to 12.12% of children from mothers with DG ($p < 0.001$). The result of the adjusted analysis was significant for the type variable of diabetes (RR 3.42; $p < 0.001$, 95% confidence interval (CI), 1.84 to 6.36). **Conclusion:** Neonates of pre-gestational diabetic mothers have 3.42 times higher risk to admission at neonatal intensive care unit than neonates of mothers with gestational diabetes.

Keywords: Pregestational diabetes; Gestational diabetes; Neonatal intensive care unit; Diabetes.

Tabla de contenido

1. INTRODUCCIÓN	9
2. METODOLOGÍA.....	11
2.1. DISEÑO DE ESTUDIO	11
2.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	11
2.3. TAMAÑO MUESTRAL Y MUESTREO.....	12
3. INSTRUMENTOS Y VARIABLES	13
4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	14
5. CONSIDERACIONES ÉTICAS	15
6. RESULTADOS	16
7. DISCUSIÓN	18
8. LIMITACIONES.....	20
9. CONCLUSIONES	21
10. BIBLIOGRAFÍA	22
12. ANEXOS.....	25

Índice de tablas

A. Tabla N° 1. Características sociodemográficas y clínicas de gestantes diabéticas y sus recién nacidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins del 2014 al 2017 (n=159).....	25
B. Tabla N° 2. Factores de riesgo asociados a la admisión en hijos de madres diabéticas a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Edgardo Rebagliati Martins (N=159).	27
C. Tabla N° 2.1. Factores asociados a la admisión de hijos de madres diabéticas a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Edgardo Rebagliati Martins (N=159).	28
D. Tabla N° 2.2. Factores de riesgo asociados al tipo de diabetes en hijos de madres diabéticas del Hospital Edgardo Rebagliati Martins (N=159).	30
E. Tabla N° 3. Análisis multivariado de admisión a la UCIN, crudo y ajustado (N=159).	33

Índice de figuras

Figura 1. Flujograma de gestantes diabéticas y sus recién nacidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins del 2014 al 2017 (n=159).	34
--	----

1. INTRODUCCIÓN

Durante el segundo e inicios del tercer trimestre de embarazo, se promueve una resistencia a la insulina fisiológica, la cual es compensada por las células beta del páncreas que aumentan su producción de la hormona para mantener la euglicemia en la madre (1). Sin embargo, si no se llega a un balance de estas, se desarrolla la diabetes gestacional (DG), la cual es hiperglucemia diagnosticada por primera vez entre las semanas 24 a 28 de la gestación y tiene una resolución al término de la gestación; a diferencia de la diabetes mellitus pre gestacional (DMPG), la cual es el embarazo de una paciente previamente diagnosticada de diabetes (2).

En el mundo se estima que 387 millones de personas padecen diabetes (3). La incidencia global de diabetes gestacional es de 3 a 10 % del total embarazos (4). En el Perú, el 1% de los casos diagnosticados con diabetes es consecuencia del embarazo (5). El Instituto Materno Perinatal estimó que la prevalencia de la diabetes gestacional fue de 16% en 1282 gestantes estudiadas el año 2015 (3). Por otro lado, en Hospital Madre - Niño "San Bartolomé" en el año 1996 se reportó que la prevalencia de diabetes mellitus pre gestacional es de 5% de todos los embarazos complicados con diabetes (6)

Ambas entidades nosológicas presentan diversas complicaciones en el recién nacido debido al estado hiperglucémico en la gestación, las cuales requieren una atención especializada para ser resueltas. Existen estudios controversiales sobre qué tipo de diabetes conlleva mayor ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatal. (7) (8).

Kari et al realizaron un estudio cohorte retrospectivo en la ciudad de Irán y no encontraron diferencias significativas entre el tipo de diabetes y el ingreso a UCIN (DMPG 80,0% vs DG 76,8%) (9). En Finlandia, Koiven et al realizaron un estudio de casos y controles donde encontraron que el 16,1% de los hijos de madres con DG ingresaron a UCIN frente a un 9,8% de hijos de madres con DMPG (8). Por otro lado, Sperling et al en una cohorte retrospectiva en Rhode Island (U.S.A) encontró que los hijos de gestantes con DMPG fueron admitidos a UCIN en un 54,6 % frente a un 12,5 % de los hijos de gestantes con DG (10).

En lo que respecta al Perú, no existe un estudio previo donde se evalué el riesgo de admisión a UCIN de los recién nacidos de las gestantes con DG y DMPG. Por otro lado, la Norma técnica de atención integral de salud materna del Ministerio de Salud indica que toda gestante debe realizarse en el primer control prenatal una glucosa en ayunas o una prueba de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) si la gestante cuenta con factores de riesgo como: antecedentes familiares de diabetes, obesidad, óbitos fetales, macrosomía fetal, entre otros (11). Así mismo, a partir de la semana 24 de embarazo toda gestante debe realizarse un segundo control de glucemia. No obstante, los datos de cobertura de este programa no se encuentran registrados en los indicadores trazadores de la página web del Ministerio de Salud del Perú; por lo que creemos que la proporción reportada en nuestro estudio podrá servir como línea de base para los petitorios respectivos para el diagnóstico de diabetes gestacional en los centros de atención primaria de la salud (11). Este estudio es de interés y relevancia para nuestra población, dado que describiremos una realidad - probablemente distinta - a la de otros países.

Como objetivo principal, nuestro estudio deseó estimar el riesgo de admisión a UCIN respecto al tipo de diabetes en la gestación.

2. METODOLOGÍA

2.1. Diseño de estudio

Se realizó un estudio de tipo cohorte retrospectiva en gestantes con el diagnóstico de diabetes gestacional o diabetes mellitus pre gestacional y sus recién nacidos hasta el alta hospitalaria, desde el año 2014 al 2017 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), hospital de referencia nivel III-2 de la red asistencial del seguro social de salud (EsSalud) en Lima, Perú. La población adscrita comprende a los trabajadores activos independientes o dependientes de un empleador y sus derechohabientes (cónyuge, hijos menores de edad o mayores de edad si son incapacitados en forma total y permanente para trabajar). Así mismo, incluye a las personas que reciben pensión de jubilación, incapacidad o sobrevivencia; y a todas las personas afiliadas a aseguradores vinculadas al seguro social de salud (12)

Según cifras del 2017, EsSalud cuenta con 11 141 726 asegurados, de los cuales el 56,89% son titulares y 43,11 % son derechohabientes; de este total 1 919 053 (17,22 %) pertenecen a la red asistencial del HNERM (12).

2.2. Población y muestra

Se incluyó a toda gestante mayor o igual a 18 años, atendida en el HNERM desde el año 2014 al 2017 que cumplía con el diagnóstico de diabetes pre gestacional consignado en la historia clínica; o el diagnóstico de diabetes gestacional definida con algunos de los siguientes criterios: A) glucemia en ayunas ≥ 92 y <126 mg/dL en cualquier momento de la gestación, B) entre la semana 24 a 28 de gestación un resultado anormal de TTOG (75 gr), en el que la glucosa sérica a la primera hora sea ≥ 180 mg/dL o a las segunda hora ≥ 153 mg/dL, C) glucemia en ayuno entre la semana 24 a 28 ≥ 92 mg/dl (2) (13). La exclusión del estudio correspondió a toda gestante sin control prenatal previo que se atendió por primera vez en el centro de salud (por ejemplo, parto en expulsivo) o toda historia clínica que no presente hoja de atención del recién nacido.

2.3. Tamaño muestral y muestreo

El tamaño de muestra calculado fue de 162 gestantes tomando en cuenta una potencia del 80% y un nivel de confianza del 95%. La proporción de expuestos fue de 31,0% (admisión a UCIN hijos de madres con diabetes pre gestacional) y la de no expuestos fue de 12,9% (admisión a UCIN hijos de madres con diabetes gestacional). Además, se consideró un incremento del 15% por pérdidas obteniendo un tamaño de muestra de 186 gestantes. El tipo de muestreo realizado fue censo.

3. INSTRUMENTOS Y VARIABLES

La variable exposición fue el tipo de diabetes definida anteriormente con los criterios de inclusión mientras que la variable de respuesta fue admisión a cuidados intensivos neonatales (UCIN) por cualquier complicación neonatal. Ambas fueron consideradas variables categóricas, dicotómicas y con una escala de medición de tipo nominal.

Dentro de las variables confusoras se encontraron edad de la madre, sexo del recién nacido y el grado de instrucción de la madre. Así mismo, las variables mediadoras evaluadas fueron variables maternas como tipo de parto, comorbilidades en la madre como hipotiroidismo, pre eclampsia, ruptura prematura de membranas; y variables neonatales como edad gestacional, peso al nacer, longitud al nacer y comorbilidades en el neonato como hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, hipomagnesemia, asfixia neonatal, síndrome de dificultad respiratoria y taquipnea transitoria del recién nacido.

La recolección de datos se hizo por medio de una ficha creada por los investigadores principales que incluía tanto las variables maternas como las del recién nacido. Los datos fueron recolectados entre Octubre del 2017 y Marzo del 2018; las historias clínicas de las participantes fueron identificadas con código CIE-10 O.24.0, O24.1 y O24.4, codificación para diabetes mellitus pre gestacional (Tipo 1 y 2) y diabetes gestacional. Para la recolección de datos neonatales, se obtuvo el número de historia clínica del recién nacido a partir de la ficha de nacimiento anexada a la historia de la madre. Se consideraron los datos maternos de la historia clínica desde los controles prenatales hasta el ingreso a alojamiento conjunto u hospitalización, mientras que los datos del recién nacido se tomaron en cuenta desde la fecha de nacimiento hasta el alta hospitalaria.

4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó la doble digitación de los datos recolectados al programa Microsoft Excel versión 2013 y fueron analizadas mediante Stata versión 13.

Se ejecutó un análisis univariado, calculando las proporciones de las variables categóricas y, para las variables numéricas, se aplicó el test de Shapiro-Wilk para evaluar normalidad.

Respecto al análisis bivariado, se utilizó la prueba T-Student para la variable numérica: peso al nacer. Por otro lado, para el análisis de la variable dependiente con las variables numéricas: edad de la madre, edad gestacional, longitud al nacer, se utilizó la prueba de Mann-Whitney. Para las variables categóricas se realizó la prueba chi2 cuando cumplía los supuestos correspondientes, caso contrario, se utilizó la prueba de Fisher.

Para el análisis multivariado se utilizó el modelo de regresión de Poisson con varianza robusta. Se obtuvieron los datos en modelo crudo para las variables tipo de diabetes y admisión a UCIN con el cual se obtuvo el riesgo relativo (RR). Posterior a ello, se calculó el análisis multivariado ajustado por variables edad de la madre, grado de instrucción y sexo del recién nacido debido al antecedente fisiopatológico encontrado en la literatura. Se consideró significativo cuando el valor de $p < 0,05$. Las otras variables estudiadas no fueron incluidas en el análisis multivariado, dada su característica de variables mediadoras.

5. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio fue aprobado por el comité de ética de la Escuela de Medicina de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas y por el comité de ética del HNERM. No requirió consentimiento informado del paciente, sin embargo, se mantuvo la confidencialidad de los datos incluidos en el estudio. No existió conflicto de interés por parte de los investigadores.

6. RESULTADOS

De un total de 247 participantes, la población final fue de 159 gestantes junto a sus recién nacidos, de las cuales 52 fueron madres con diabetes mellitus pre gestacional y 107 con diabetes gestacional (figura 1). Respecto al grupo de diabetes gestacional, ocho gestantes presentaron una glucosa sérica ≥ 92 y <126 mg/dL durante algún momento de su gestación (criterio A); y cinco gestantes mostraron una glucemia ≥ 92 mg/dL durante la semana 24 a 28 de gestación (Criterio C). Cabe resaltar que el grueso de este grupo (94 participantes) fue diagnosticado mediante el test de TTOG entre la semana 24 a 28 de embarazo (criterio B).

En nuestro estudio, del total de gestantes diabéticas, un 32,70 % fueron diabetes mellitus pre gestacional. El 57,23 % fueron mayores o iguales a 35 años y al 85,53 % se le realizó el parto por cesárea. Más de la mitad de recién nacidos fueron de sexo masculino (54,09 %), y el 65,41 % del total de neonatos nacieron a término, teniendo un peso promedio al nacer de 3,490 (DS $\pm$ 743,59) y presentándose macrosomía en la cuarta parte de los neonatos (25,79 %).

El 42,31 % de hijos de madres con diabetes mellitus pre gestacional ingresaron a UCIN en contraste con 12,12 % de hijos de madres con diabetes gestacional ($p < 0,001$). Los recién nacidos prematuros extremos (<28 semanas de edad gestacional) tuvieron una mayor admisión a UCIN que los RN (recién nacidos) prematuros y a término ($p < 0,001$). Además, el 50% de los neonatos que presentaron hipoglicemia ingresaron a UCIN versus el 4,12 % de los que no la presentaron ($p < 0,001$). Por último, de los RN que desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria, 92,86 % fueron admitidos a UCIN frente a los que no presentaron esta condición (6,87 %) ($p < 0,001$).

Para el análisis bivariado respecto a las variables estudiadas frente al tipo de diabetes en las madres de los recién nacidos, se evidencio que los hijos de madres con DG presentaron con mayor frecuencia hiperbilirrubinemia (54,17 %) ($p 0,02$) e hipoglicemia (54,17%) ($p 0,02$) en comparación de los hijos de madres con DMPG (43,55% y 45,83%, respectivamente). Por otro lado, se observó que los hijos de las

madres con diabetes pre gestacional presentaron más casos de síndrome de dificultad respiratoria (53,57%) en contraste con los hijos de madres con diabetes gestacional (46,43%) ($p < 0,01$)

Para el modelo multivariado (ajustado por las variables confusoras: edad de la madre, sexo del recién nacido y grado de instrucción de la madre) el resultado del análisis ajustado fue significativo para la variable tipo de diabetes ($p < 0,001$; 95 % IC 1,84 a 6,36) encontrándose que los hijos de madres con DMPG presentan 3,42 veces más riesgo de ser admitidos a UCIN que los hijos de madres con DG. Las otras variables no resultaron significativas ($p > 0,05$).

7. DISCUSIÓN

Nuestro estudio encontró que el 42,3% de los hijos de madres con diabetes mellitus pre gestacional ingresaron a UCIN en comparación con 12% de los hijos de madres con diabetes gestacional. Abu-Hejja et al (14), en una cohorte realizada en Oman (África), mostró que el 31% de los hijos de madres con DMPG ingresan a UCIN, mientras que Watson et al, en una cohorte en Nueva Zelanda, observó que el 40% de los RN con una madre con la misma condición (DMPG) ingresan a UCIN; cifra similar a la nuestra. La diferencia con el estudio de Oman radicaría en que, las gestantes fueron tratadas con metformina, dieta o insulina, lo cual conllevaría a una cifra menor en el ingreso a UCIN de los hijos de madres con diabetes preexistente. El control glucémico en las mujeres con diabetes pre gestacional ha demostrado ser un factor importante para en la reducción de complicaciones en el neonato y su ingreso a UCIN (15). En el estudio no evaluó la variable tratamiento de diabetes, puesto que no era un dato consignado en las historias clínicas obstétricas de las madres analizadas.

En cuanto al riesgo de admisión a UCIN de los recién nacidos, la proporción fue mayor en las gestantes con DMPG que las que tenían DG. Aunque ambos tipos de diabetes consisten en un estado hiperglucémico en el embarazo, Landon et al en un estudio en California encuentran que el tiempo expuesto a niveles de glucemia elevado tiene una relación directa con las complicaciones tanto en la madre como en el recién nacido (16). Una explicación fisiopatológica se debe a que la resistencia a la insulina que se presenta en la diabetes gestacional se desarrolla a partir de la semana 24 de gestación, a diferencia de la diabetes pre gestacional, la cual está presente desde años previos a la concepción. Por tanto, el tiempo de exposición a esta hormona como factor de crecimiento conlleva a que los hijos de madres con diabetes pre gestacional tengan mayor proporción de complicaciones neonatales a corto plazo en comparación con la diabetes gestacional, tales como macrosomía, hipoglicemia, síndrome de dificultad respiratoria, hiperbilirrubinemia, entre otras (17). Además, de los valores de glucosa elevados debido el fallo de las células beta desde antes de la gestación sumada a la resistencia a la insulina fisiológica predispone al desarrollo de un fenómeno de embriopatía diabética desde el primer trimestre, la cual incluye el aborto y malformaciones congénitas (18). En este estudio se evidenció que más de la mitad de los recién nacidos de madres con diabetes pre gestacional presentaron síndrome de dificultad respiratoria

en comparación a los hijos de madres con DG, lo que implicaría una alteración en la madurez y el desarrollo pulmonar, debido a lo antes mencionado (16) (17).

Por último, en nuestra población la proporción de gestantes con diabetes gestacional fue de 67,3%. Proporciones mayores fueron reportadas por Watson et al (89,4 %) en Nueva Zelanda y por Demirpençe et al (89 %) en Turquía (15) (19). Ambos estudios describen contar con un programa de tamizaje de diabetes entre las semanas 24 a 28 de gestación en centros de cualquier nivel de atención, lo que resultaría en una mayor captación de gestantes diabéticas. En contraste con nuestro país, respecto al programa de tamizaje para diabetes durante el embarazo, no existen datos consistentes de su aplicación rutinaria; por lo que es probable que no se alcance la cobertura esperada (11). Así mismo, no se cuentan con cifras de la cobertura para la DG y DMPG en los informes anuales presentados por EsSalud (12).

Según el estudio de Reem Zeki et al, se muestra un incremento de la cesárea como tipo de parto más frecuente en el grupo de madres diabéticas. Este estudio describió a las causas obstétricas, entre ellas, la macrosomía fetal y el trabajo de parto disfuncional, como las etiologías principales de indicación de cesárea en este grupo determinado. Nuestro estudio evidenció que el tipo de parto de cesárea fue la más frecuente (85,53%); sin embargo, el mayor número de estas se dio en neonatos con peso adecuado (2,500-3,900 gramos). Nuestro estudio no evaluó causas por las que se indicó la cesárea, por lo que consideramos agregar esta variable en un estudio posterior (20)

8. LIMITACIONES

El estudio se realizó en un hospital de referencia, por lo tanto, los datos no podrán ser extrapolados a la población nacional. No todas las diabéticas gestacionales fueron diagnosticadas por la prueba estándar (TTOG); sin embargo, menos del 10% fueron diagnosticadas por glucosa en ayunas en cualquier momento de la gestación.

Los datos fueron recogidos de las historias clínicas, no fueron consignados por los investigadores; sin embargo, se confía que las personas que registraron fueron médicos especialistas. De la misma manera que no se verificaron los criterios diagnósticos para pre eclampsia e hipotiroidismo, no obstante, se recolectaron los diagnósticos consignados por profesionales de la salud.

No se consideró con el control metabólico de las gestantes con DG y DMPG como variable predictora para el estudio, dado que no se encontraba como un dato consignado en la historia clínica.

9. CONCLUSIONES

Los hijos de madres diabéticas pre existente tienen 3,42 veces más riesgo que los hijos de madres con diabetes gestacional de ingresar a la unidad de cuidados intensivos neonatales. La proporción de diabetes gestacional frente a la de diabetes pre gestacional en el HNERM fue de 2 a 1.

Se sugiere la realización de un estudio prospectivo que incluya pacientes con diabetes gestacional diagnosticadas a través de un TTOG (recomendación de la ADA) (1). De la misma manera, se podría evaluar la diferencia de los riesgos de admisión a UCIN según el tratamiento recibido. Este tipo de estudio mostraría cifras más reales sobre la proporción del tipo de diabetes en la gestación; sin embargo, la información presentada en este estudio es la más cercana a la actualidad nacional.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Law K, Zhang H. The pathogenesis and pathophysiology of gestational diabetes mellitus: Deductions from a three-part longitudinal metabolomics study in China. *Clin Chim Acta*. 2017; 468: 60-70.
2. American Diabetes Association (ADA). Standard of medical care in diabetes - 2017. *Diabetes Care*. 2017; 40(1): 4-128.
3. Villena J. Diabetes Mellitus in Peru. *Annals of Global Health*. 2015; 81(6): 765-775.
4. Vega M, Larrabure G, Escudero G, Chávez R. Factores de riesgo para diabetes mellitus gestacional en el Hospital Nacional PNP "Luis N. Sáenz": 2013 - 2014. *Revista Médica Carriónica*. 2016; 3(4): 1-12.
5. Revilla L. Situación de la vigilancia de diabetes en el Perú, al I semestre de 2013. Dirección General de Epidemiología. *Bol Epidemiol*. 2013; 22(39): 825-828.
6. Pacora P. Diabetes mellitus y gestación: Diagnóstico y tratamiento. [Internet]. Lima, Perú: UPCH; 1996 [Citado Agosto del 2017]. Disponible en: <http://repebis.upch.edu.pe/articulos/ginecol&obstet/v39n14/a7.pdf>
7. Gasim T. Gestational Diabetes Mellitus: Maternal and Perinatal Outcomes in 220 Saudi Women. *Oman Med J*. 2012; 27(2): 140-144.
8. Koivunen S, Torkki A, Bloigu A, Gissler M, Pouta A, Kajantie E, et al. Towards national comprehensive gestational diabetes screening - Consequences for neonatal outcome and care. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2016; 96:106-113.
9. 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). *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences*. 2017; 5(1): 66-71

10. Sperling J, Maggio L, Has P, Daley J, Khander A, Coustan D. Prenatal Care Adherence and Neonatal Intensive Care Unit Admission or Stillbirth among Women with Gestational and Preexisting Diabetes Mellitus. *Am J Perinatol*. 2018; 35(2): 103-109.
11. Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de Salud Materna [Internet]. Lima, Perú: MINSA/DGSP; 2013 [Citado Agosto del 2017]. Disponible en: <http://www.unfpa.org.pe/Legislacion/PDF/20131224-MINSA-NT-Atencion-Salud-Materna.pdf>
12. Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud) [Internet] Perú: Ministerio de Trabajo y promoción de empleo; [Actualizado jueves 22 marzo del 2018; jueves 22 de marzo del 2018]. Disponible en: <http://www.essalud.gob.pe>
13. Santisteban S, Villena J, More L, Figueroa V, Manrique H, Paz J, et al. Consenso peruano sobre prevención y tratamiento de diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico y diabetes gestacional. [Internet]. Lima, Perú: Sociedad Peruana de Endocrinología; 2012. [Citado Agosto del 2017]. Disponible en: <http://www.endocrinoperu.org/pdf/Consenso%20Peruano%20sobre%20Prevencion%20y%20Tratamiento%20de%20Diabetes%20Mellitus%202%20Sindrome%20Metabolico%20y%20Diabetes%20Gestacional.pdf>
14. Abu-Heija A, Al-Bash M, Mathew M. Gestational and Pregestational Diabetes Mellitus in Omani Women. 2015; 15(4): e496-e500. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4664094/pdf/squmj1504-e496-500.pdf>
15. Demirpençe S, Demirpençe B, Me?e T, Arslano?lu S, Tavlı V, Çalkavur ?, et al. Predictors of postnatal complications and congenital cardiac diseases in infants of mothers with pregestational and gestational diabetes. *Turk Pediatri Ars*. 2014; 49(4): 299-306.
16. Landon MB, Mele L, Spong CY, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. The relationship between maternal glycemia and perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 2011; 117(2): 218-224.

17. ACOG. Practice Bulletin No 60: Pregestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol.* 2005; 105(3): 675 -685.
18. Cabero L, González N. Diabetes y embarazo [Internet]. Barcelona: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia; 2003 [Citado Agosto del 2017]. Disponible en: <http://www.sego.es/Content/pdf/diabetesembarazo.pdf>.
19. Watson D, Rowan J, Neale L, Battin R. Admissions to neonatal intensive care unit following pregnancies complicated by gestational or type 2 diabetes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2003; 43 (6): 429-432.
20. Zeki R, Wang A, Lui K, Zhouyang L, Oats J, Homer C, et al. Neonatal outcomes of live-born term singletons in vertex presentation born to mothers with diabetes during pregnancy by mode of birth: a New South Wales population-based retrospective cohort study. *BMJ Paediatr Open.* 2018; 2(1): e000224. Disponible en : <https://bmjpaedsopen.bmj.com/content/bmjpo/2/1/e000224.full.pdf>

12. ANEXOS

A. Tabla N° 1. Características sociodemográficas y clínicas de gestantes diabéticas y sus recién nacidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins del 2014 al 2017 (n=159).

Variables	n = 159 (%)
Variables gestacionales	
Tipo de diabetes	
Diabetes gestacional	107 (67,30)
Diabetes pre gestacional	52 (32,70)
Edad*	35 (32-38)
Edad	
<35	68 (42,77)
≥35	91 (57,23)
Grado de instrucción	
Primaria	9 (5,66)
Secundaria	56 (35,22)
Superior	94 (59,12)
Tipo de parto	
Vaginal	23 (14,47)
Cesárea	136 (85,53)
Hipotiroidismo	14 (8,81)
Pre eclampsia	52 (32,70)
Ruptura prematura de membrana	4 (2,52)
Variables neonatales	
Edad gestacional *	37 (36-38)
Edad gestacional	
Pre término extremo (<28 ss)	3 (1,89)
Pre término (28 - <37 ss)	52 (32,70)
A término (37 - 41 ss)	104 (65,41)
Sexo del recién nacido	
Masculino	86 (54,09)
Femenino	73 (45,91)
Peso al nacer **	3483,64 (±744,00)
Peso al nacer	

Muy bajo peso (<1,500 g)	2 (1,26)
Bajo peso (<2,500 - ≥1,500 g)	14 (8,81)
Normal (2,500 - 3,999 g)	102 (64,15)
Macrosomía (≥4,000 g)	41 (25,79)
Admisión a Unidad de cuidados intensivos neonatales	35 (22,01)
Hipoglicemia	62 (38,99)
Hiperbilirrubinemia	48 (30,19)
Hipomagnesemia	6 (3,77)
Asfixia Neonatal	23 (14,47)
Síndrome de dificultad respiratoria	28 (17,61)
Longitud al nacer *	50 (48-51)

*Mediana y rango intercuartílico; ** Media y desviación estándar; ss: semanas; g: gramos; n: número.

B. Tabla N° 2. Factores de riesgo asociados a la admisión en hijos de madres diabéticas a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Edgardo Rebagliati Martins (N=159).

Variables	n = 159		valor-p (Fisher)
	NO Admisión a UCIN	Admisión a UCIN	
	n = 124 (%)	n = 35 (%)	
Variables gestacionales			
Tipo de diabetes †			
Diabetes gestacional	94 (87,85)	13 (12,15)	<0,001
Diabetes pre gestacional	30 (57,69)	22 (42,31)	
Edad* v	35 (32-38)	34 (31-37)	0,35
Edad †			
<35	50 (73,53)	18 (26,47)	0,24
≥35	74 (81,32)	17 (18,68)	
Grado de instrucción			
Primaria	8 (88,89)	1 (11,11)	0,17
Secundaria	39 (69,64)	17 (30,36)	
Superior	77 (81,91)	17 (18,09)	
Variables neonatales			
Sexo del recién nacido †			
Masculino	67 (77,91)	19 (22,09)	0,98
Femenino	57 (78,08)	16 (21,92)	

* Mediana y rango intercuartílico; †: Test Chi cuadrado; Fisher: Test exacto de Fisher; v: Test U Mann-Whitney U; n: número; %: porcentaje en fila; UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales.

C. Tabla N° 2.1. Factores asociados a la admisión de hijos de madres diabéticas a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Edgardo Rebagliati Martins (N=159).

Variables	n = 159		valor-p (Fisher)
	NO Admisión a UCIN	Admisión a UCIN	
	n = 124 (%)	n = 35 (%)	
Variables gestacionales			
Tipo de parto †			
Vaginal	17 (73,91)	6 (26,09)	0,61
Cesárea	107 (79,20)	29 (21,32)	
Hipotiroidismo			
Sí	10 (71,43)	4 (28,57)	0,51
No	114 (78,62)	31 (21,38)	
Pre eclampsia †			
Sí	41 (78,72)	11 (21,15)	0,90
No	83 (77,57)	24 (22,43)	
Ruptura prematura de membranas			
Sí	3 (75,00)	1 (25,00)	1,00
No	121 (78,06)	34 (21,94)	
Variables neonatales			
Edad gestacional * v	37 (36-38)	35 (32-37)	<0,001
Edad gestacional			
Pre término extremo (<28 ss)	1 (33,33)	2 (66,67)	<0,001
Pre término (28 - <37 ss)	32 (61,54)	20 (38,46)	
A término (37 – 41 ss)	91 (87,50)	13 (12,50)	
Peso al nacer ** ¥	3567,76 (±643,36)	3185,57 (±978,59)	0,07
Peso al nacer			
Muy bajo peso (<1,500 g)	0 (0,00)	2 (100,00)	0,02
Bajo peso (<2,500 - ≥1,500 g)	8 (57,14)	6 (42,86)	
Normal (2,500 - 3,999 g)	83 (81,37)	19 (18,63)	
Macrosomía (≥4,000 g)	33 (80,49)	8 (19,51)	
Hipoglicemia			

Sí	31 (50,00)	31 (50,00)	<0,001
No	93 (95,88)	4 (4,12)	
Hiperbilirrubinemia †			
Sí	33 (68,75)	15 (31,25)	0,07
No	91 (81,98)	20 (18,02)	
Hipomagnesemia			
Sí	1 (16,67)	5 (83,33)	0,002
No	123 (80,39)	30 (19,61)	
Asfixia neonatal			
Sí	4 (17,39)	19 (82,61)	<0,001
No	120 (88,24)	16 (11,76)	
Síndrome de dificultad respiratoria			
Sí	2 (7,14)	26 (92,86)	<0,001
No	122 (93,13)	9 (6,87)	
Taquipnea transitoria del recién nacido			
Sí	0 (0,00)	10 (100,00)	<0,001
No	124 (83,22)	25 (16,78)	
Longitud a nacer * v	50 (48,75-51)	48 (45,5-50)	0,002

* Mediana y rango intercuartílico; ** Media y desviación estándar; †: Test de Chi-cuadrado; Fisher: Test exacto de Fisher; ¥: Test de T-Student; v: Test de U de Mann-Whitney; ss: semana; g: gramos; n: número; %: porcentaje en fila; UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales.

D. Tabla N° 2.2. Factores de riesgo asociados al tipo de diabetes en hijos de madres diabéticas del Hospital Edgardo Rebagliati Martins (N=159).

	n = 159		valor-p
	Diabetes gestacional	Diabetes pregestacional	(Fisher)
	n = 107 (%)	n = 52 (%)	
Variables gestacionales			
Admisión a UCIN†			
Si	13 (37.14)	22 (62.86)	<0,001
No	94 (75.81)	30 (24.19)	
Edad* v	35 (31-38)	35 (33-37)	0.71
Edad †			
<35	44 (64.71)	24 (35.29)	0.55
≥35	63 (69.23)	28 (30.77)	
Grado de instrucción			
Primaria	5 (55.56)	4 (44.44)	0.38
Secundaria	35 (62.50)	21 (37.50)	
Superior	67 (71.28)	27 (28.72)	
Tipo de parto†			
Cesárea	90 (66.18)	46 (33.82)	0.47
Vaginal	17 (73.91)	46 (26.09)	
Hipotiroidismo†			
Si	9 (64.29)	5 (35.71)	0.80
No	98 (67.59)	47 (32.41)	
Pre eclampsia†			
Si	33 (63.46)	19 (36.54)	0.47
No	74 (69.16)	33(30.84)	
Ruptura prematura de membranas			
Si	4 (100.00)	0 (0.00)	0.30
No	103 (66.45)	52 (33.55)	
Variables neonatales			
Sexo del recién nacido †			
Masculino	61 (70.93)	25 (29.07)	0.29
Femenino	46 (63.01)	27 (36.99)	

Edad gestacional* v	37 (36-38)	36.5 (34- 37)	<0.001
Edad gestacional			
Pre término extremo (<28 ss)	3 (100.00)	0 (0.00)	0.003
Pre término (28 - <37 ss)	26 (50.00)	26 (50.00)	
A término (37 – 41 ss)	78 (75.00)	26 (25.00)	
Peso al nacer** ¥	3529 (+-701)	3389 (+-824)	0.52
Peso al nacer			
Muy bajo peso (<1,500 g)	1 (50.00)	1 (50.00)	0.35
Bajo peso (<2,500 - ≥1,500 g)	7 (50.00)	7 (50.00)	
Normal (2,500 - 3,999 g)	72 (70.59)	30 (29.41)	
Macrosomía (≥4,000 g)	27 (65.85)	14 (34.15)	
Hipoglicemia†			
Sí	35 (56.45)	27 (43.55)	0.020
No	72 (74.23)	25 (25.77)	
Hiperbilirrubinemia †			
Sí	26 (54.17)	22 (45.83)	0.020
No	81 (72.97)	30 (27.03)	
Hipomagnesemia			
Sí	2 (33.33)	4 (66.67)	0.090
No	105 (68.63)	48 (31.37)	
Asfixia neonatal†			
Sí	12 (52.17)	11 (47.83)	0.095
No	95 (69.85)	41 (30.15)	
Síndrome de dificultad respiratoria†			
Sí	13 (46.43)	15 (53.57)	0.010
No	94 (71.76)	37 (28.24)	
Taquipnea transitoria del recién nacido†			
Sí	5 (50.00)	5 (50.00)	0.23
No	102 (68.46)	47 (31.54)	

Longitud al nacer* v	50 (48-51)	49 (47-51)	0.12
-----------------------------	------------	------------	------

* Mediana y rango intercuartílico; ** Media y desviación estándar; †: Test de Chi-cuadrado; Fisher: Test exacto de Fisher; ¥: Test de T-Student; v: Test de U de Mann-Whitney; ss: semana; g: gramos; n: número; %: porcentaje en fila; UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales.

E. Tabla N° 3. Análisis multivariado de admisión a la UCIN, crudo y ajustado (N=159).

Variables	Admisión a unidad de cuidados intensivos (UCIN)					
	Análisis crudo			Análisis ajustado*		
	RR	95% IC	Valor - p	RR	95% IC	Valor - p
Tipo de diabetes						
Diabetes gestacional	1			RF		
Diabetes pre gestacional	3,48	1,91 - 6,36	<0,001	3,42	1,84 - 6,38	<0,001
Sexo del recién nacido						
Femenino	1			RF		
Masculino	1,01	0,56 - 1,82	0,98	1,18	0,66 - 2,10	0,58
Edad						
<35	1			RF		
≥35	0,71	0,39 - 1,26	0,24	0,80	0,46 - 1,40	0,44
Grado de instrucción						
Primaria	1			RF		
Secundaria	2,73	0,41 - 18,19	0,30	2,83	0,46 - 17,47	0,26
Superior	1,62	0,24 - 10,92	0,62	1,94	0,31 - 11,97	0,48

*Ajustado por tipo de diabetes, sexo del recién nacido, edad de la madre y grado de instrucción; RF: Referencia; RR: Riesgo relativo; 95% IC: 95% Intervalo de confianza; UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales.

Figura 1. Flujograma de gestantes diabéticas y sus recién nacidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins del 2014 al 2017 (n=159).