



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Hipoglucemia neonatal asociado al uso de metformina en
pacientes con Diabetes Gestacional

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

AUTORA:

Camacho Saavedra, Marjory Dahielly (orcid.org/0000-0002-7516-9412)

ASESORA:

Mgr. Contreras Garcia, Carmen Adriana (orcid.org/0000-0002-3673-6998)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Salud Materna

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO - PERÚ

2024



Declaratoria de Autenticidad del Asesor

Yo, CONTRERAS GARCIA CARMEN ADRIANA, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Hipoglucemia neonatal asociado al uso de metformina en pacientes con Diabetes Gestacional", cuyo autor es CAMACHO SAAVEDRA MARJORY DAHIELLY, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 11%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 23 de Octubre del 2024

Apellidos y Nombres del Asesor:	Firma
CONTRERAS GARCIA CARMEN ADRIANA DNI: 41915749 ORCID: 0000-0002-3673-6998	Firmado electrónicamente por: CACONTRERASGA el 23-10-2024 20:40:32

Código documento Trilce: TRI - 0884749



Declaratoria de Originalidad del Autor

Yo, CAMACHO SAAVEDRA MARJORY DAHIELLY estudiante de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, declaro bajo juramento que todos los datos e información que acompañan la Tesis titulada: "Hipoglucemia neonatal asociado al uso de metformina en pacientes con Diabetes Gestacional", es de mi autoría, por lo tanto, declaro que la Tesis:

1. No ha sido plagiada ni total, ni parcialmente.
2. He mencionado todas las fuentes empleadas, identificando correctamente toda cita textual o de paráfrasis proveniente de otras fuentes.
3. No ha sido publicada, ni presentada anteriormente para la obtención de otro grado académico o título profesional.
4. Los datos presentados en los resultados no han sido falseados, ni duplicados, ni copiados.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de la información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

Nombres y Apellidos	Firma
MARJORY DAHIELLY CAMACHO SAAVEDRA DNI: 70585307 ORCID: 0000-0002-7516-9412	Firmado electrónicamente por: MCAMACHOSA18 el 23-10-2024 13:56:35

Código documento Trilce: TRI - 0884750

DEDICATORIA

A Dios, por mostrarme su infinito amor y
misericordia en todo momento.

A mi familia, por su apoyo incondicional durante
toda mi vida y etapa académica.

Marjory.

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, gracias a Dios por darme sabiduría y siempre guiar mi camino.

A mi familia, por ser el apoyo fundamental en todo momento de mi vida personal y profesional. Sin ellos, no sería posible.

A mis doctores, por formarme y compartir sus enseñanzas durante toda la carrera.

A mi asesora, por su paciencia y apoyo en la culminación del estudio.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

CARÁTULA.....	i
DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD DEL ASESOR	ii
DECLARATORIA DE ORIGINALIDAD DEL AUTOR	iii
DEDICATORIA.....	iv
AGRADECIMIENTO.....	v
ÍNDICE DE CONTENIDOS	vi
ÍNDICE DE TABLAS	vii
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
II. METODOLOGÍA	8
III. RESULTADOS.....	10
IV. DISCUSIÓN	14
V. CONCLUSIONES	17
VI. RECOMENDACIONES	17
REFERENCIAS.....	18
ANEXOS	

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. DATOS DEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS DE LOS NEONATOS CON Y SIN HIPOGLUCEMIA.....	11
TABLA 2. DATOS CLÍNICOS DE MADRES CON DIAGNÓSTICO DE DIABETES GESTACIONAL	12
TABLA 3. CÁLCULO DEL OR	13
LA TABLA 4. MADRES CON DIAGNÓSTICO DE DIABETES GESTACIONAL CON “HIJOS ÚNICOS”	13

RESUMEN

Esta investigación tiene como objetivo: Evaluar si el uso de metformina en pacientes con diabetes gestacional (DG) está asociado a hipoglucemia neonatal (HN). La metodología es de tipo aplicada, con enfoque de investigación cuantitativo, diseño observacional, analítico, retrospectivo, de caso- control. La muestra estuvo conformada por 122 pares de casos y controles, luego de ser seleccionados por criterios de inclusión y exclusión. Los resultados obtenidos fueron que la mayoría de neonatos son del género masculino (59.8%) y tuvieron un peso dentro del rango normal; El 39.02% de los casos presentó control prenatal inadecuado en comparación con el 31.15% en los controles ($p=0.506$). Finalmente se concluye que existe una asociación significativa entre el uso de metformina en el grupo de pacientes con diagnóstico de Diabetes Gestacional y la Hipoglucemia Neonatal.

Palabras clave: Hipoglucemia neonatal, Diabetes Gestacional, Metformina.

ABSTRACT

This research aims to: Evaluate whether the use of metformin in patients with gestational diabetes (GD) is associated with neonatal hypoglycemia (NH). The methodology is applied, with a quantitative research approach, observational, analytical, retrospective, case-control design. The sample was made up of 122 pairs of cases and controls, after being selected by inclusion and exclusion criteria. The results obtained were that the majority of neonates are male (59.8%) and had a weight within the normal range; 39.02% of cases presented inadequate prenatal care compared to 31.15% in controls ($p=0.506$). Finally, it is concluded that there is a significant association between the use of metformin in the group of patients diagnosed with Gestational Diabetes and Neonatal Hypoglycemia.

Keywords: Neonatal hypoglycemia, Gestational Diabetes, Metformin.

I. INTRODUCCIÓN

Es evidente el desafío que confronta el sistema metabólico neonatal en las primeras horas de vida, cuando está en la obligación de graduar por sí mismo los niveles de glucosa vitales para la subsistencia. ⁽¹⁾ Su importancia radica en el daño que puede ocasionar a nivel cerebral permanente e incluso la muerte si es que no es diagnosticada y tratada lo más pronto posible. ⁽²⁾ Es por ello que, el niño debe mantener sus niveles de producción de glucosa hepática en valores normales, de lo contrario, aumenta la posibilidad de presentar hipoglucemia neonatal (HN).

Hoy en día, sigue siendo un reto definir la HN ya que los recién nacidos pueden encontrarse asintomáticos, con concentraciones de glucosa bajas. En contraste, existe una diferencia del rango mínimo de glucosa para considerar hipoglucemia; como, por ejemplo, en nuestra práctica clínica consideramos < 47 mg/dL. ⁽³⁾

No obstante, la guía de atención de hipoglucemia de la Asociación Española de Pediatría refiere un valor divisorio para neonatos de 40 mg/dL de glucosa plasmática. ⁽⁴⁾

Epidemiológicamente, el Ministerio de Salud refiere que la prevalencia general de hipoglucemia en nuestro país es de 1.3 a 4.4 casos por cada 1000 nacidos vivos, de los cuales, el 20% son hijos de madres diabéticas. ^(2,7)

Las tasas de incidencia de la HN son variables porque dependen de los criterios diagnósticos y los métodos de medición que se utilicen. ⁽⁶⁾ Sin embargo, se estima que esta equivale entre 1 a 5 de cada 1.000 nacidos vivos siendo mayor en poblaciones con factores de riesgo, sobre todo en madres diabéticas y/o consumidoras de metformina. ⁽⁸⁾

Dentro de las enfermedades más comunes que se dan durante el embarazo encontramos a la Diabetes Gestacional (DG), trastorno metabólico de los carbohidratos que se da por primera vez en este periodo. La hiperinsulinemia y la irregularidad de las células β del páncreas (durante el periodo gestacional) son consideradas las principales fuentes de origen de esta complicación. ⁽¹⁾

Se estima que la DG ocurre entre el 5% al 14% de todos los embarazos y a su vez se asocian con algunas complicaciones que se dan durante el periodo gestacional y un mayor riesgo a futuro de diabetes en la madre e hijo. (1)

En nuestro país, el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) refiere que la tasa de prevalencia de DG se encuentra en aproximadamente 16% la cual depende del grupo poblacional y el tipo de diagnóstico que se emplee. Cuando no está bien controlada la DG, existe el riesgo en el embarazo y los efectos adversos que pueden afectar al feto tales como anomalías, macrosomía, y, sobre todo, hipoglucemia. (1) Asimismo, el 50% tiene altas probabilidades de incrementar la diabetes tipo 2 en los sucesivos años después del parto. (3)

Actualmente, el tratamiento de elección es la metformina, el cual, es un antihipoglucemiante perteneciente a la familia de las biguanidas usado de manera frecuente en la práctica clínica ya que tiene una extraordinaria eficacia en el control de la hiperglucemia basal, además de tener buena tolerancia y su precio es accesible. (1)

Estudios relacionados y la práctica clínica, hacen referencia en los hijos de madres con Diabetes Gestacional (HDG), los cuales están expuestos a una mayor tasa de incidencia de hipoglucemia en contraste con los recién nacidos (RN) hijos de madres con DG que han sido tratadas con dietas. (4)

Tomando en cuenta estos antecedentes y la eficacia de la metformina para control de las características relacionadas con la diabetes gestacional, nos formulamos la pregunta de investigación **¿El uso de metformina en pacientes con diabetes gestacional está asociado a hipoglucemia neonatal?**

Es necesario determinar si usar este medicamento (metformina) en las pacientes con diabetes gestacional puede contribuir a la hipoglucemia neonatal ya que esta última, es una patología que afecta la calidad de vida, el desarrollo cognitivo y neurológico a largo plazo de los afectados.

La metformina es ampliamente utilizada para tratar la DG, dado que su eficacia en el control glucémico y su perfil de seguridad es relativamente favorable; sin embargo, los estudios publicados hasta el momento han demostrado resultados mixtos en cuanto a los efectos del medicamento sobre el neonato, específicamente

en relación con la hipoglucemia. Algunos estudios indican que la metformina, en comparación con la insulina, podría estar asociada con una menor incidencia de HN debido a un control más estable de la glucosa materna, sin embargo, existen estudios que han demostrado que la HN puede ser significativa en algunos contextos clínicos, especialmente cuando el control glucémico no es óptimo. Tomando en cuenta lo mencionado, me surge la necesidad de realizar estudios adicionales ya que los contextos clínicos pueden variar entre las diferentes poblaciones.

Es importante mencionar, el **objetivo general** de este trabajo fue: Evaluar si el uso de metformina en pacientes con diabetes gestacional (DG) está asociado a hipoglucemia neonatal (HN). Y como **objetivos específicos**: Describir las características clínicas de los neonatos con y sin hipoglucemia. Describir las características de las madres diagnosticadas con diabetes gestacional. Determinar la asociación del uso de metformina en mujeres con diabetes gestacional y la hipoglicemia neonatal.

Como se ha afirmado, existen diferentes publicaciones con distintos resultados, por ejemplo, en un estudio transversal en México ⁽⁹⁾ incluyeron 104 mujeres con DG de las cuales fueron subdivididas en dos grupos, donde el 54.8% (n=57) usó metformina, A partir de ello, demostraron que este medicamento logra el control metabólico de estas pacientes, siendo una opción viable, de bajo costo y accesible para las gestantes con diagnóstico de DG.

Como mencionaron en una investigación observacional, analítica en Argentina, donde su objetivo, fue evaluar la asociación del tratamiento que las madres han recibido y el desarrollo de hipoglucemia en sus hijos donde incluyeron 195 pacientes, no encontraron diferencias en la tasa de incidencia de hipoglucemia según el tratamiento que recibió la gestante (23.4% vs 19% p = 0.48) sin embargo, los neonatos con hipoglucemia llegaron a presentar una mayor cantidad de hematocrito. Este estudio fundamentó la importancia de controlar la glucosa en estos neonatos en la práctica clínica. ⁽¹⁰⁾

Autores en Paraguay realizaron un estudio observacional de 774 niños del servicio de Neonatología, en el área de alojamiento conjunto, analizaron la cantidad de

casos de hipoglucemia y su relación con los factores de riesgo en los RN, de los cuales, un grupo de 22% de las madres de estos menores presentaron diabetes gestacional. Concluyeron, que los factores de riesgo en relación con la hipoglucemia ($p= 0.05$) fueron la cantidad insuficiente de controles prenatales, diabetes gestacional, entre otros. Además, hicieron hincapié en la observación cuidadosa a estos pacientes que presentaron estos factores de riesgo para que se pueda detectar de manera temprana y oportuna los síntomas y tratar lo antes posible. (11)

La investigación de casos y controles pareado por sexo en nuestro país tuvieron una muestra de 58 casos y 58 controles, analizaron las variables neonatales y maternas. En este multivariado análisis, observaron que el ser HCD si es un factor de riesgo para que el neonato desarrolle hipoglucemia (OR 4.08, IC 95% 1.31-14.08, $p=0.02$). (12)

En el estudio observacional publicado en Lima, Perú, la población que conformó su estudio fue de 134 neonatos, de los cuales 67 casos tuvieron el diagnóstico de hipoglucemia neonatal y 67 controles no lo presentaron, dando como resultado el factor asociado es la DG de las madres con un ($p=0.042$) OR= 2.06 IC 95%. Por lo tanto, concluyeron, que la diabetes que se presenta durante el periodo gestacional si es factor de riesgo para que los neonatos desarrollen hipoglucemia. (13)

En Ecuador, en un estudio publicado, tuvieron como objetivo establecer relación de la glucosa en embarazadas, los marcadores bioquímicos y antropométricos de los neonatos, donde obtuvieron como resultado a la obesidad, principal causa de la hiperinsulinemia durante este periodo gestacional, lo cual tiene una repercusión significativa del manejo ya que se encuentra relacionada con complicaciones neonatales, entre ellas, la hipoglucemia, tal es por ello, la importancia de realizar controles adecuados durante el embarazo, ya que permite proteger la salud de los pacientes, evitando complicaciones futuras en los recién nacidos. (8)

En las pacientes que se encuentran en su etapa gestacional, existe una hiperinsulinemia que es de manera natural, promedio de las 24 o 28 semanas, el cual, tiene como objetivo dirigir los nutrientes hacia la placenta, donde se almacenan y sustentan el adecuado desarrollo y crecimiento fetal. Es una común

complicación durante el periodo gestacional. ⁽⁹⁾ Esta complicación metabólica posee una prevalencia entre el 1 -14% a nivel del mundo, sin embargo, el continente más susceptible es América Latina. ⁽¹⁰⁾

El objetivo glucémico en sangre ya sea en ayunas es de 70-95 mg/dl o postprandial (1 hora): 90 a 140 mg/dl y postprandial (2 horas) es de 70 a 120 mg/dl. Estos valores están recomendados para que se logren óptimos niveles de glucosa, por lo que son importante tenerlos en cuenta para el monitoreo de cada gestante. ⁽²⁾

Esta enfermedad crónica, se puede dar cuando existe una buena producción o no se produce la cantidad necesaria de insulina por parte del páncreas e incluso, cuando nuestro cuerpo no sabe utilizarla, lo cual, se le denomina resistencia a la insulina. ⁽⁹⁾

La OMS, refiere a la DG como la intolerancia de nuestro organismo a los carbohidratos, donde esto inicia en el periodo gestacional, el cual se considera la complicación metabólica más frecuente con el 3 al 25% de prevalencia que se da durante esta etapa. ⁽¹¹⁾

Durante el embarazo, a medida que este avanza, sobre todo en el tercer trimestre, existe un incremento de hormonas placentarias que generan resistencia a la insulina, donde, tras intentar sostener la homeostasis, provoca una hiperplasia e hipertrofia de las células beta, las cuales son incitadas por la alta cantidad de esteroides placentarios ⁽¹²⁾ No obstante, cuando el funcionamiento pancreático es deficiente para traspasar la resistencia insulínica, se da la diabetes gestacional, y, como resultado de estos cambios, la glucosa en ayunas desciende. ⁽¹³⁾ Es aquí donde el cuerpo de la mujer almacena energía en forma de glucosa y grasa, lo cual es el combustible para la madre e hijo con sus requerimientos metabólicos.

En consecuencia, existen genes patógenos que están involucrados con el desarrollo de la diabetes gestacional, tales como IRS1, TCF7L2, entre otros, donde casi todos provocan una afectación al funcionamiento de las células B aportando al desajuste del páncreas que se da en esta patología durante la gestación. ⁽¹³⁾ El más afectado es el feto, el cual es quien responde al aumento excesivo de estos sustratos energéticos dándose un aumento de insulina fetal. ⁽¹⁴⁾

Es decir, cuando el flujo de glucosa de la madre se paraliza de manera abrupta en el parto, el aumento de glucosa fetal no para y continúa hasta utilizar sus reservas de glucosa neonatales que poseen, lo cual también origina HN. (14)

Se ha evidenciado diversos factores involucrados el desarrollo de la DG, donde se encuentra la obesidad, la edad materna, algún antecedente, cuando no se cumple con asistir a los controles prenatales, entre otros, de los cuales, la gran mayoría se pueden modificar con un cambio de hábitos y la atención necesaria a las madres durante este periodo gestacional. (15)

Una vez que se hace el diagnóstico de DG, es recomendable establecer medidas en base a su alimentación y el ejercicio físico en las gestantes. Sin embargo, un 30-40% de casos requerirán tratamiento farmacológico además de las recomendaciones higiénico-dietéticas. (16)

De todos los hipoglucemiantes que se administran por vía oral, metformina es el más usado, ya que es eficaz y seguro. (17) Este medicamento, pertenece al grupo de las biguanidas, el cual previene la gluconeogénesis en el hígado y hace que los tejidos periféricos sean sensibles a la insulina.(18) Además, de poseer otras propiedades, la metformina atraviesa la barrera placentaria, donde sus concentraciones en sangre materna son comparables en la sangre del feto, lo cual, puede provocar efectos en las células, de tal manera que producen una alteración en el metabolismo de estas en las etapas iniciales del crecimiento. (19)

La diabetes gestacional produce un impacto importante y significativo en los resultados maternos y fetales. (20) Como ya hemos hecho mención, es por ello, que existe un riesgo significativo de que el neonato desarrolle complicaciones como la hipoglucemia. (18)

En efecto, hay otros hallazgos patológicos que se encuentran relacionados con la hiperplasia e hipertrofia de las células beta- pancreáticas, el incremento del peso de la placenta y de los órganos del neonato (excluyendo al cerebro), el engrosamiento del músculo cardíaco, el incremento del citoplasma en las células hepáticas, el aumento de la producción de las células eritrocitarias, megacariocíticas y granulocíticas que se da fuera de la médula ósea (hematopoyesis extracelular). (29)

La hipoglucemia neonatal se da por un desequilibrio en la utilización, el aporte y producción de la glucosa. El cerebro del neonato es el órgano que consume un 80% de la glucosa que se encuentra disponible, tal forma que es muy susceptible a que existan alteraciones en la homeostasis. (21)

Entonces, si este órgano importante tiene muy pocas reservas de glucógeno, es muy sensible a la hipoglucemia, lo cual, puede producir daños neurológicos con secuelas inalterables por necrosis neuronal. Cuanto más se dilate y se repita el episodio, mayor es el riesgo del daño cerebral. (27) También, el aumento de insulina y glucosa provocan una acidosis en el feto, de tal forma que incrementa el riesgo a morir. (29)

De esta manera, la hipoglucemia se presenta ya que, en la circulación fetal, hay relación entre la insulina y glucagón, los cuales cumplen un papel importante y vital que ajusta el equilibrio entre la cantidad que se consume de glucosa y lo que se almacena de energía, de tal forma, las altas proporciones fetales conduce a la activación de la síntesis e inhibición de la glucogenólisis mediante la regularización de las enzimas hepáticas. (28) Es decir, al nacer, cuando se separa la placenta, se interrumpe la infusión de la glucosa de manera no prevista y se queda sin algún efecto proporcional sobre la hiperinsulinemia, la cual provoca la HN durante la primera hora de vida de este. Existe el riesgo de “hipoglucemia de rebote” el cual, se puede disminuir siempre y cuando haya un control de glucosa durante el trabajo de parto y el momento de la expulsión. (29)

Así pues, los HMD tienden a ser macrosómicos o grandes para la edad gestacional a causa del incremento de grasa corporal y del tamaño visceral, estos tienen elevado riesgo de sufrir asfixia o un traumatismo obstétrico al momento de nacer, ya que no involucra solo su gran tamaño, sino su disminuida capacidad de tolerar estrés y otros efectos a causa de la hiperinsulinemia fetal; sin embargo, los neonatos también pueden nacer con un peso normal si es que la madre se ha controlado durante el periodo gestacional. (29)

A fin de todo lo mencionado, las hipótesis formuladas para esta investigación fueron: **H1:** El uso de metformina en pacientes con DG está asociada a

hipoglucemia neonatal. El **H0**: El uso de metformina en pacientes con DG, no está asociada a hipoglucemia neonatal.

II. METODOLOGÍA

Tipo, enfoque y diseño de investigación: El presente estudio de tipo aplicada, con enfoque de investigación cuantitativo, diseño observacional, analítico, retrospectivo, ⁽³⁰⁾ de caso- control. ⁽³¹⁾

En cuanto a la **Variable Dependiente:** Hipoglucemia neonatal, hace referencia a la reducción transitoria de los valores de glucosa < 45 mg/dl durante la etapa neonatal.

Variable Independiente: Uso de metformina, biguanida que se usa en las gestantes con diagnóstico de DG. **Variables Intervinientes:** Peso del neonato: Primer peso del recién nacido, después del nacimiento. Edad materna: Edad de la madre al momento de la gestación. Obesidad: peso corporal mayor de los valores normales para la estatura. Edad Gestacional: Periodo transcurrido desde el primer día del último período menstrual normal hasta la fecha del parto. Antecedentes de diabetes gestacional: Antecedentes de glucemias superiores a lo normal durante su gestación. **Operacionalización de variables:** (Ver Anexo 01)

La **población** se constituyó por Neonatos hijos de madres con diagnóstico de diabetes gestacional (HMDG) atendidas en el hospital Regional Docente de Trujillo, 2019 – 2024.

Los criterios de inclusión:

- Neonatos HMDG con y sin diagnóstico de hipoglucemia.
- Neonatos con una edad gestacional mayor a 35 semanas.
- Nacidos en el nosocomio y a quienes se les haya realizado al menos un control prenatal.

Criterios de exclusión:

- Neonatos HM con niveles de glicemia normales (< 95 mg/dL en ayunas).
- Neonatos HM que consumen metformina por razones diferentes a DG.
- Neonatos HMDG sin tratamiento.
- Neonatos HMDG consumidoras de hipoglucemiantes diferentes a metformina previos y durante el embarazo.
- Sin controles prenatal.

- Con malformaciones congénitas o síndromes genéticos asociados a hipoglucemia (hijos de padres con diagnóstico de enfermedades metabólicas hereditarias).
- Con una edad gestacional <35 semanas.

A fin de determinar el tamaño de la **muestra** se usará la fórmula para estudios de casos y controles pareados (Anexo 2) en la cual se obtuvo un total de 167 pares. Con el propósito de emparejar se considerará las siguientes características clínicas de la madre gestante: edad materna, índice de masa corporal previo al embarazo, paridad, edad gestacional al momento del diagnóstico. Y, en el neonato se tendrá en cuenta el peso al nacer. La razón entre casos y controles será 1:1. Además, para el cálculo se usó un nivel de confianza del 95% y una potencia del 80%. El porcentaje de controles y casos expuestos usados como referencia para el cálculo fueron tomados del estudio de McGrath. ⁽³²⁾ El **Muestreo** fue: Probabilístico, Aleatorio simple.

La **unidad de análisis** se constituyó por las historias clínicas de neonatos hijos de madres con diagnóstico de diabetes gestacional mayor o igual a 35 semanas.

Técnicas e instrumentos de recolección de datos se obtuvo por medio del **análisis documental** (historias clínicas) y usando una **ficha** de recolección de información por asignación de códigos (Anexo 3), donde se recopilaron datos maternos, tales como: la etapa del embarazo donde desarrolló la diabetes. Así como también, se recolectarán datos neonatales, donde se incluye; sexo, peso, edad y tipo de hipoglucemia asociada a la DG que presentó la madre.

Métodos para el análisis de datos: Para organizar y caracterizar el conjunto de datos obtenidos se usó la media o mediana como medida de tendencia central, así como medidas de dispersión para las mismas. Las medidas de frecuencia nos permitieron describir nuestros hallazgos en función de las variables cualitativas.

Para comparar las medias de las variables cuantitativas de los grupos de casos y controles se usó t-Student, mientras que para comparar las proporciones la prueba del chi cuadrado o la prueba de Fisher. Finalmente, para poder determinar si existe asociación entre las variables, calculamos el Odds Ratio (OR) con sus respectivos

intervalos de confianza al 95%, de tal forma que consideramos si: el $OR > 1$, indica que el factor es un factor de riesgo; si el $OR < 1$, es un factor protector, y, si el $OR = 1$, nos dice que la exposición al factor no afecta la probabilidad del resultado.

Aspectos éticos: Se esperó la aprobación de mi proyecto de investigación por parte del comité de ética de la escuela de medicina de la UCV en base a la resolución directoral N°0080-2023-UCV-VA-P23/DE y del HRDT quienes además autorizaron el desarrollo de la presente investigación. La información que se recolectó se basó en los principios éticos de La Declaración de Helsinki, y en el código de ética y deontología del CMP, donde respetamos la integridad, veracidad y la dignidad de cada paciente, protegimos sus derechos y cuidamos de su bienestar motivo por el cual, no se usó los apellidos y nombres de los pacientes, solo su código numérico que se encuentra en las historias clínicas, los cuales fueron conocidos y usados exclusivamente por el investigador. Asimismo, en acorde con la Comisión Nacional para la Protección de los Seres Humanos en Estudios Biomédicos y del Comportamiento, esta investigación tomó en cuenta principios éticos que son fundamentales para incrementar la objetividad y calidad de la investigación, a partir del informe de Belmont.

III. RESULTADOS

Los pacientes para este estudio fueron 122, de los cuales 61 casos desarrollaron hipoglucemia. En la Tabla 1 Se observó la distribución de los neonatos con y sin hipoglicemia (casos y controles). Los grupos de casos y controles fueron pareados con las variables género y peso al nacer. Los neonatos fueron mayoritariamente del género masculino (59.8%) y tuvieron un peso dentro del rango normal (55.74%). En cuanto a la categoría de bajo peso al nacer encontramos un total de 46/122 (37.7%).

En relación con el Apgar, sí se alcanzó significancia significativa ($p < 0.001$). El 42.62% de los casos presentaron un Apgar normal, comparado con el 73.77% de los controles ($p = 0.024$). Por otro lado, el 36.07% de los casos tuvo depresión moderada al nacer frente al 26.23% de los controles, sin alcanzar significancia estadística ($p = 0.330$). Por otro lado, los casos de depresión severa estuvieron significativamente asociados con hipoglicemia ($p < 0.001$).

Tabla 1. Datos demográficos y clínicos de los neonatos con y sin hipoglucemia.

Variable	Total N=122 (%)	Casos (Con hipoglucemia) n=61 (%)	Controles (Sin hipoglucemia) n=61 (%)	<i>p</i>
GÉNERO				
Masculino	73 (59.84)	36 (59.02)	37 (60.66)	0.853
Femenino	49 (40.16)	25 (40.98)	24 (39.34)	
PESO AL NACER				
Macrosómico	4 (3.28)	2 (3.28)	2 (3.28)	1.000
Normopeso	68 (55.74)	34 (55.74)	34 (55.74)	
Bajo peso al nacer	46 (37.70)	23 (37.70)	23 (37.70)	
Muy bajo peso	2 (1.64)	1 (1.64)	1 (1.64)	
EXT. BP	2 (1.64)	1 (1.64)	1 (1.64)	
APGAR				
Normal	71 (58.20)	26 (42.62)	45 (73.77)	0.000
Depresión moderada	38 (31.15)	22 (36.07)	16 (26.23)	
Depresión severa	13 (10.66)	13 (21.31)	0 (0.00)	

EXT.BP: extremadamente bajo peso. APGAR: Apreciación, Pulso, Gesticulación, Actividad y Respiración. Significancia estadística $p < 0.05$.

En la tabla 2 se analizaron los datos clínicos de madres con diagnóstico de Diabetes Gestacional. Se incluyeron los datos de una madre por parto, porque tuvimos 20 casos de embarazos gemelares, lo que explica la diferencia en la cantidad de datos mostrados en la tabla 1. En cuanto a la edad de las madres, el 60.98% de los casos y el 49.18% de los controles fueron mayores de 30 años. Aunque hubo una tendencia hacia una mayor proporción de casos en el grupo de madres mayores, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0.241$). Respecto al control prenatal inadecuado, no se hallaron diferencias significativas ($p=0.411$). El 39.02% de los casos presentó control prenatal inadecuado en comparación con el 31.15% en los controles ($p=0.506$), mientras que aquellos con un control prenatal adecuado mostraron una prevalencia de hipoglucemia del 60.98% frente al 68.85% en los controles ($p=0.630$). La mayoría de los partos fueron cesáreas y no se

observó una diferencia significativa entre las proporciones de los grupos casos y controles (92.68% en los casos y 95.08% en los controles, $p=0.903$).

En cuanto al IMC, no se hallaron diferencias significativas entre los grupos de casos y controles. La mayoría de las madres en ambos grupos tenía un IMC entre 30 - 34.9, con un 53.66% en los casos y un 42.62% en los controles ($p=0.426$). Finalmente, el uso de metformina mostró una diferencia estadísticamente significativa ($p<0.001$), con el 41.46% de las madres de los casos usándola frente al 18.03% de los controles ($p=0.0093$).

Tabla 2. Datos clínicos de madres con diagnóstico de Diabetes Gestacional

Variable	Total N=102 (%)		Casos (Con hipoglicemia) n=41 (%)		Controles (Sin hipoglicemia) n=61 (%)		P
Edad							
20-29	47	(46.08)	16	(39.02)	31	(50.82)	0.241
≥ 30	55	(53.92)	25	(60.98)	30	(49.18)	
N° controles inadecuados							
SI	35	(34.31)	16	(39.02)	19	(31.15)	0.410
No	67	(65.69)	25	(60.98)	42	(68.85)	
Tipo de parto							
Parto vaginal normal	6	(5.88)	3	(7.32)	3	(4.92)	0.614
Cesárea	96	(94.12)	38	(92.68)	58	(95.08)	
IMC							
18.5-24.9	3	(2.94)	0	(0)	3	(4.92)	0.324
25-29.9	43	(42.16)	15	(36.59)	28	(45.90)	
30-34.9	48	(47.06)	22	(53.66)	26	(42.62)	
35-39.9	8	(7.84)	4	(9.76)	4	(6.56)	
Metformina							
SI	28	(27.45)	17	(41.46)	11	(18.03)	0.0093
NO	74	(72.55)	24	(58.54)	50	(81.97)	

IMC: índice de masa corporal

El uso de metformina durante el embarazo tuvo asociación con un aumento significativo en el riesgo de hipoglicemia en los bebés, como lo indicó un OR de 3.2197. Esto implicó que los bebés cuyas madres toman metformina tuvieron aproximadamente tres veces más probabilidades de presentar hipoglicemia en comparación con aquellos cuyas madres no utilizan este medicamento. El intervalo

de confianza (IC) del 95%, que va de 1.3075 a 7.9285, no incluyó el valor 1, lo que respaldó la relevancia estadística de esta asociación. Además, el valor p de 0.011 es menor que 0.05, lo que sugiere que este hallazgo es estadísticamente significativo y no es atribuible al azar.

Tabla 3. Cálculo del OR.

Variables	OR	IC(95%)	p value
Metformina	3.2197	1.3075-7.9285	0.011

La Tabla 4, Madres con diagnóstico de Diabetes Gestacional con “hijos únicos”, presentó los resultados de una regresión logística en la que se examina la relación entre la variable dependiente HN y el uso de metformina. En cuanto al intercepto, el coeficiente B es de 0, lo que implicó que cuando todas las variables independientes son cero, las probabilidades logarítmicas del evento no tienen un impacto significativo ($p = 1$). Este es un resultado esperado, ya que el intercepto generalmente no ofrece información relevante en modelos complejos cuando las variables predictoras están presentes. Por su parte, la variable Metformina No vs Si, el coeficiente B es de -1.273 (SE = 0.496), con un p-valor de 0.01, lo cual indica que es estadísticamente significativo. El odds ratio es 0.28, lo que sugiere que no usar metformina reduce significativamente las probabilidades del evento en un 72% en comparación con quienes sí la usan, lo cual es un hallazgo importante en el análisis.

La Tabla 4. Madres con diagnóstico de Diabetes Gestacional con “hijos únicos”.

	B(ES)	p	95% IC para OR		
			Inferior	Odds Ratio	Superior
Metformina No vs Si	-1.273 (0.496)	0.01	0.106	0.28	0.74

Nota= $R^2 = 0.21$ (Cox y Snell), 0.27 (Nagelkerke). $X^2 = 28.06$. *Separación completa

IV. DISCUSIÓN

Es importante entender que el metabolismo de la glucosa del feto es dependiente del suministro continuo de la glucosa a partir de la circulación materna, donde, el transporte de esta se da a través de la placenta mediante un gradiente de concentración materno- fetal. Aproximadamente el 70% de la glucosa materna se asigna al feto mientras que el porcentaje restante (30%) es consumido por la placenta. ⁽³⁶⁾ Entonces, mediante la transición de la vida intrauterina a la extrauterina se da una interrupción del paso continuo de glucosa por el pinzamiento del cordón umbilical, este momento es decisivo para el recién nacido ya que sus mecanismos reguladores no están completamente desarrollados, siendo vulnerables a una hipoglucemia neonatal y con mayor razón si son prematuros. ⁽³⁴⁾

La oxidación de la glucosa cubre solo el 70% de las necesidades energéticas del cerebro, dado por el proceso de cetogénesis, donde se da la degradación de los triglicéridos, formando ácidos grasos libres, las cuales viajan a través del torrente sanguíneo, llegan al hígado y forman los cuerpos cetónicos quienes cumplen un papel importante en el neonato, ya que funcionan como combustible alternativo para poder ahorrar los requerimientos o necesidades de glucosa. ⁽³⁶⁾ Sin embargo, existen factores que conllevan a la alteración de la homeostasis de la glucosa, como las madres con diagnóstico de diabetes gestacional. ⁽³⁴⁾

Durante la gestación se da una resistencia a la insulina (fisiológica) porque existe incremento del lactógeno placentario, la PGH (hormona de crecimiento placentario), progesterona, cortisol y prolactina, los cuales disminuyen la sensibilidad de la insulina sobre los tejidos periféricos (tejido muscular, adiposo y en los hepatocitos), de modo que, la insulina no actúa sobre los receptores, y la glucosa se eleva provocando que el páncreas genere una hiperinsulinemia. Sin embargo, la insulina no atraviesa la placenta, pero la glucosa sí. A partir de ello, el neonato detecta que la glucosa está elevada, provocando que su páncreas genere un aumento de insulina originando el riesgo de la hipoglucemia al momento de nacer. ⁽³⁷⁾

Por tal motivo, una vez diagnosticada la diabetes gestacional, se le brinda tratamiento, en estos casos vía oral, optando por la metformina, quien actúa sobre

los tejidos periféricos produciendo un incremento de la sensibilidad a la insulina, lo cual permite que se disminuya el proceso de gluconeogénesis en el hígado. (38)

A diferencia de la insulina, la metformina si traspasa la barrera placentaria, sus concentraciones en la sangre del feto se iguala a las concentraciones en sangre de la madre dando lugar a productos que se expresan a nivel de la célula, de tal forma que cambia el metabolismo de estas en las etapas iniciales de crecimiento y diferenciación. Esta alteración afecta en grandes cantidades a los tejidos fetales y placentarios, por lo que se espera signos y síntomas clínicos al momento de nacer, los cuales son complicados de predecir por más que se haga un seguimiento. (33)

Diversos autores destacan los grandes beneficios de iniciar el tratamiento vía oral durante el periodo gestacional, lo cual, se relaciona a que las gestantes tienen un mayor cumplimiento con la terapéutica que se les brinda, lo cual va de la mano con un mejor control de su glucosa y accesible precio. El usar “pastillas” excluye los miedos a las inyecciones que las pacientes manifiestan.

En este estudio analizamos y encontramos que el uso de metformina en pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional si guarda relación con la hipoglucemia neonatal. Por ser este un evento fisiológico con mayor frecuencia durante el embarazo, se ha optado cada vez más el uso de este medicamento como opción terapéutica. Este hallazgo encontrado es respaldado por McGrath, et al (32) con su estudio en neonatos hijos de madres con diagnóstico de DG tratadas con terapia hipoglucemiante (metformina) menciona que tuvieron una mayor probabilidad de experimentar hipoglucemia neonatal ($p = 0.039$) en comparación con las que solo se les brindó terapia respecto a su estilo de vida.

En las características clínicas de los neonatos con hipoglucemia, no se encuentran diferencias significativas tales como en el género, donde se observa el 59.02% en el sexo masculino y menos del 50% en las féminas (40.98%), Respecto al peso al nacer tanto en controles y sobre todo en los casos de los neonatos con hipoglucemia se obtuvo un 55.74% de tuvieron un peso normal, sin embargo, el 37.70% nació con un bajo peso al nacer y el 3.28% fueron macrosómicos, esto lo respalda el estudio de McGrath, et al (32) donde tampoco obtuvo diferencias, y observó una incidencia comparable en los de bajo peso al nacer 38.6% y

macrosómicos (4.1%) Además, Rosenfeld nos menciona que por el hecho de que el neonato no puede comunicarse de una manera compleja, es complicado descubrir y/o detectar la HN ya que muchos de ellos nacieron “normales”, es decir con un peso y APGAR normal, sin embargo presentan signos sutiles de hipoglucemia. ⁽³⁴⁾

Sobre los datos clínicos de las madres con diabetes gestacional, el 46.08% total de casos y controles tuvo entre 20-29 años y 53.92% fueron mayor o igual a 30 años. El 94.12% dio parto por cesárea y el 5.88% por parto vaginal normal. Para el índice de masa corporal, el 42.16% de gestantes tuvo sobrepeso (IMC 25-29.9) y el 47.06% se encontraba en obesidad tipo I con un IMC: 30 – 34.9. De igual forma, los resultados son similares con la investigación de Gualdani, et al ⁽³⁵⁾ donde se estudiaron a neonatos hijos únicos de mujeres entre 15 a 45 años, 10.46% de las cuales tenían DG.

El Ministerio de Salud de nuestro país, nos indica que todas las gestantes tienen que recibir seis controles prenatales como mínimo durante todo su periodo gestacional para vigilar, evaluar, prevenir y descartar enfermedades. ⁽³⁶⁾ Como hemos visto en nuestros resultados, el 65.69% de pacientes tuvieron más de seis controles prenatales, sin embargo, el 34.31% de las gestantes si tuvieron un control prenatal inadecuado, es decir, sus asistencias a sus controles médicos fueron menos de lo determinado.

La guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la HN en el Perú se basa en tres criterios: valores de glucosa < 45mg/dl, la sintomatología (la cual no puede estar presente) y si es que la sintomatología desaparece cuando se administra glucosa y se corrigen los niveles de esta. Sin embargo, estos no son indicios exactos para determinar si el neonato tiene hipoglicemia o no, lo cual nos conlleva a un desequilibrio para el diagnóstico oportuno, porque los controles de glucosa en la primera hora de vida y luego cada cuatro o seis horas en las siguientes veinticuatro horas solo son indicaciones para los pacientes que presenten algún tipo de factor de riesgo o tenga una sintomatología “sugestiva” de HN.

Esto fue una limitación en el tamaño de nuestra población esperada ya que al momento de revisar las historias clínicas observamos que no todo bebé nacido en el hospital tiene un primer control de glucosa, solo se da en aquellos que como bien dice la guía, muestren algún tipo de sintomatología al pasar las horas o porque encontraron algún tipo de factor de riesgo. Es por ello, que el tamaño de nuestra muestra se redujo.

V. CONCLUSIONES

1. Existe una asociación significativa entre el uso de metformina en el grupo de pacientes con diagnóstico de Diabetes Gestacional y la Hipoglucemia Neonatal ($p=0.026$), aumentando el riesgo de hipoglucemia (OR de 3.2197)
2. El 58.20% tuvo un APGAR normal al primer y al quinto minuto de nacido.
3. El APGAR con depresión moderada y severa estuvo significativamente relacionada a hipoglicemia neonatal.

VI. RECOMENDACIONES

- Concientizar al personal médico para que consideren la posibilidad de hacer posible el diagnóstico y tratamiento basado en evidencia actual, donde se pueda distinguir los niveles de glucosa en sangre que necesite tratamiento y los niveles de glucosa objetivo.
- Implementar dispositivos de glucómetros portátiles para establecer un diagnóstico más oportuno y rápido de la Hipoglucemia Neonatal.
- Identificar los riesgos prenatales y postnatales de manera oportuna.
- Realizar monitoreos regulares de los niveles de glucosa en sangre con los dispositivos útiles que brinden resultados rápidos.
- Tener en cuenta que el reconocimiento temprano de los signos y síntomas es vital para evitar graves problemas de salud de tal manera que se puedan mejorar los resultados.

- Reconocer los factores de riesgo del NH antes que llegue el momento del parto.
- Documentar los resultados de las glucosas tomadas, para llevar un control exacto de cada neonato.

REFERENCIAS

1. Roa Culma, Hipoglucemia Neonatal. Semilleros Med [Internet] 2019 [Consultado 05 Mar 2024]; 13(1): 120. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/344729090_Hipoglicemia_Neonatal_un_enfoque_a_traves_de_los_Errores_Innatos_del_Metabolismo
2. Instituto Nacional Materno Perinatal. Guías de práctica clínica y de procedimientos en obstetricia y perinatología. [Internet] 2019 [Consultado 05 Mar 2024]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/5116461/Gu%C3%ADas%20de%20Pr%C3%A1ctica%20Cl%C3%ADnica%20y%20de%20Procedimientos%20en%20Obstetricia%20y%20Perinatolog%C3%ADa%202023.pdf>
3. Hipoglucemia neonatal: revisión de las prácticas habituales. Arch Argent Pediatr [Internet]. 1 de octubre de 2019 [citado 30 de marzo de 2024];117(5). Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2019/v117n5a34.pdf>
4. Mitchell NA, Grimby C, Rosolowsky ET, O'Reilly M, Yaskina M, Cheung PY, et al. Incidence and Risk Factors for Hypoglycemia During Fetal-to-Neonatal Transition in Premature Infants. Front Pediatr. 11 de febrero de 2020;8:34.
5. Leiva I. et al. Hipoglucemia. AEP [Internet] 2019 [consultado 5 Mar 2024]; 1:171-82. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/11_hipoglucemia.pdf
6. Manual MSD versión para profesionales [Internet]. [citado 18 de Abril de 2024]. Hipoglucemia neonatal - Pediatría. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/pediatría/trastornos->

metabólicos-electrolíticos-y-tóxicos-en-recién-nacidos/hipoglucemia-neonatal

7. Valdés, E. Protocolo de Manejo de Hipoglucemia Neonatal. [Internet]. Panamá; 2022 [consultado 6 Mar 2024]; Disponible en: <https://hn.sld.pa/wp-content/uploads/2022/05/HIPOGLUCEMIA.pdf> 5
8. MINSA. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la hipoglucemia neonatal. [Internet] 2019 [consultado 6 Mar 2024]; Disponible en: <https://www.insnsb.gob.pe/docstrans/resoluciones/archivopdf.php?pdf=2019/RD-067-2019.pdf>
9. López-Reyes AE, Escobedo-Aguirre F, Lugo-Cruz MP, Jaén-Vento LA, Macías-Amezcu MD. Efectos perinatales de la metformina en diabetes gestacional. Clínica E Investig En Ginecol Obstet. 1 de julio de 2021;48(3):100636.
10. Cioccale A, Brener Dík P, Galletti MF, Mariani G, Lupo E. Hipoglucemia neonatal en hijos de madres con diabetes mellitus gestacional. Comparación de la incidencia según el tratamiento materno. Arch Argent Pediatría. agosto de 2022;120(4):1-10.
11. Lezcano de Leguizamón MC, Ríos González C, Lezcano de Leguizamón MC, Ríos González C. Frecuencia y factores de riesgo para la hipoglucemia neonatal en un hospital regional, 2021. Pediatría Asunción. diciembre de 2022;49(3):181-7.
12. Flores-Caballero D, Serna-Alarcón V, Aliaga-Cajan J, Sandoval-Ato R, Benites-Meza JK, Barboza JJ, et al. Modelo predictivo de hipoglucemia neonatal en un hospital público del norte del Perú: estudio de casos y controles. Rev Cuerpo Méd Hosp Nac Almanzor Aguinaga Asenjo. julio de 2020;13(3):286-90.
13. Condor Arce HM. Factores asociados a hipoglucemia neonatal en el Hospital Huaycán de enero a diciembre del 2019. 2020 [citado 3 de abril de 2024]; Disponible en: <http://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/20.500.14308/2676>

14. Pico MIF, Sánchez M. Glicemia en embarazadas y consecuencias en marcadores antropométricos y bioquímicos neonatales. Rev Científica Arbitr Multidiscip PENTACIENCIAS. 5 de marzo de 2023;5(3):237-53.
15. Estupiñan GPF, Cabrera TV, Estrada JG. Insulina e hipoglucemiantes orales durante la gestación y su efecto en el neurodesarrollo: una revisión sistemática. Neuropsicol Latinoam [Internet]. 30 de agosto de 2020 [citado 4 de abril de 2024];12(3). Disponible en: https://neuropsicolatina.org/index.php/Neuropsicologia_Latinoamericana/article/view/599.
16. Diabetes gestacional: Impacto de los factores de riesgo en Latinoamérica | Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal. 24 de mayo de 2023 [citado 4 de abril de 2024]; Disponible en: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/317>.
17. Ribeiro G da S, Oliveira IAS de, Araújo C de C, Sousa DRR, Almeida ACG de. Diabetes gestacional: aspectos relacionados ao diagnóstico, risco e tratamento. Res Soc Dev. 8 de diciembre de 2022;11(16):e294111638457-e294111638457.
18. Godinho BV, Parma IT, Ferraz N de O, Borges MSG, Rocha TAF, Nascimento MEM, et al. Diabetes Mellitus Gestacional: Fisiopatologia, fatores de risco e manejo terapêutico. Braz J Dev. 19 de abril de 2023;9(4):13859-70.
19. Evangelista AP, Abdenur ALG, Morato BB, Barbosa CS, Silva IT da, Uba EM, et al. Diabetes Mellitus Gestacional - uma revisão abrangente sobre a fisiopatologia, diagnóstico, tratamento, complicações maternas, complicações fetais e prevenção. Braz J Health Rev. 26 de junio de 2023;6(3):13640-53.
20. Gestational Diabetes Mellitus - ClinicalKey [Internet]. [citado 4 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/playContent/1->

s2.0-

[S0889852919300301?returnurl=https:%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0889852919300301%3Fshowall%3Dtrue&referrer=https:%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F.](https://doi.org/10.1016/j.sbsbs.2023.03.001)

21. Chávez Maita KP, Camayo Encalada EV, Campoverde Ponce M del R. Factores de riesgo asociados a la diabetes gestacional en el primer nivel de atención. Polo Conoc Rev Científico - Prof. 2023;8(3 (MARZO 2023)):2400-13.
22. Metformina-otro-nuevo-actor-en-el-tratamiento-de-la-diabetes-gestacional.pdf [Internet]. [citado 4 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.revistadiabetes.org/wp-content/uploads/Metformina-otro-nuevo-actor-en-el-tratamiento-de-la-diabetes-gestacional.pdf>.
23. Chávez-García L, Valle-Leal JG, Jiménez-Mapula C, Quintero-Medrano SM, López-Villegas MN. [Gestational diabetes adherence to treatment and metabolic control]. Rev Med Chil. mayo de 2019;147(5):574-8.
24. Bastos I, de Oliveira V, Gonçalves F, Silva Â, Saraiva M, Tarrío M. Hypertensive Disorders In Pregnant Women With Gestational Diabetes On Insulin Versus Metformin Therapy: An Evidence-based Review. 3 de septiembre de 2022.
25. Kędzińska JK, Cichońska E, Kędziński L, Okopień B, Gumprecht J. Metformin therapy in pregnancy [Zastosowanie metforminy w ciąży]. Endokrynol Pol. 2020;71(2):184-95.
26. Lende M, Rijhsinghani A. Gestational Diabetes: Overview with Emphasis on Medical Management. Int J Environ Res Public Health. enero de 2020;17(24):9573.
27. Tapia SCR, Macías ETT, Peralta DAD, Gaibor AAV. Factores de riesgo asociados a la hipoglucemia en neonatos. RECIMUNDO. 11 de marzo de 2020;4(1(Esp)):191-9.

28. Hernández García RJ, Hernández Vásquez V. CONTROL PRECONCEPCIONAL Y DIABETES GESTACIONAL. REVISIÓN SISTEMÁTICA Y ESTADO DEL ARTE. Biociencias. 2020;15(1):41-50.
29. Kliegman R. Tratado de Pediatría. 21ª. ed. España: El Sevier; 2020.
30. Sánchez H, Reyes C, Mejía K. Manual de términos en investigación científica, tecnológica y humanística. 1ºed Lima-Perú: Universidad Ricardo Palma,2018. Disponible en: <https://www.urp.edu.pe/pdf/id/13350/n/libro-manual-de-terminos-en-investigacion.pdf>.
31. Soto A, Cvetkovich A. Estudios de casos y controles. Fac.Rev. Medicina. Tararear. [Internet]. 2020 Ene [citado 2024 Abril 11] ; 20(1): 138-143. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312020000100138&lng=es
32. McGrath RT, Glastras SJ, Scott ES, Hocking SL, Fulcher GR. Outcomes for Women with Gestational Diabetes Treated with Metformin: A Retrospective, Case-Control Study. J Clin Med. 9 de marzo de 2018;7(3):50.
33. Krupej- Kędzierska J, Cichocka E, Kędzierski L, Okopień B, Gumprecht J. Metformin therapy in pregnancy [Zastosowanie metforminy w ciąży]. Endokrynol Pol. 30 de abril de 2020;71(2):184-95.
34. Rosenfeld E, Thornton PS. Hypoglycemia in Neonates, Infants, and Children. En: Endotext [Internet] [Internet]. MDText.com, Inc.; 2023 [citado 17 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK594592/>
35. Gualdani E, Di Cianni G, Seghieri M, Francesconi P, Seghieri G. Pregnancy outcomes and maternal characteristics in women with pregestational and gestational diabetes: a retrospective study on 206,917 singleton live births. Acta Diabetol. 1 de septiembre de 2021;58(9):1169-76

36. Mitanchez D. Hipoglicemia e hiperglicemia neonatal. EMC - Pediatria. 1 de diciembre de 2022;57(4):1-8.
37. Teixeira DS, Mesquita RC do AB, Souza GPE de, Duarte TLS, Miranda DR, Menezes M dos S, et al. Aspectos clínicos e fisiopatológicos do Diabetes Gestacional: uma revisão bibliográfica. Contrib LAS Cienc Soc. 22 de mayo de 2024;17(5):e6967-e6967.
38. Oliveira TIL de, Santos AAP dos, Sanches MET de L, Silva LHR da. Os efeitos da diabetes gestacional no recém-nascido: revisão integrativa da literatura. Rev JRG Estud Acadêmicos. 2 de enero de 2024;7(14):e141050.

ANEXOS

Anexo 1. MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES DE ESTUDIO	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	ESCALA
Variable Dependiente: Hipoglucemia neonatal	Reducción transitoria de los valores de glucosa (24) < 45 mg/dl durante la etapa neonatal.	De la historia clínica se obtienen los datos para saber la duración de la hipoglucemia en los neonatos	Transitoria: <7 días	Cualitativa	Nominal
			Patológica: ≥7 días		
Variable Independiente: Uso de metformina	Biguanida con efectos anti hiperglucemiantes, que reduce la hiperinsulinemia basal.	Uso de metformina en gestantes con DG atendidas en el HRDT.	Si	Categórica dicotómica	Nominal
			No		
VARIABLES INTERVINIENTES					
Neonato peso	Primer peso del neonato después del nacimiento.	Peso al nacer registrado en la ficha de tamizaje del neonato.	Macrosómico >4000g	Categórica dicotómica	Nominal
			Normopeso 3000 – 3900g		
			Bajo peso al nacer <2500		
			Muy bajo peso <1500g		
			EXT. BP < 1000g		

Edad materna	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la actualidad	Edad del paciente registrado en la HC	Años	Cuantitativa	Razón
Obesidad (Pregestacional)	Peso corporal mayor de los valores normales para la estatura.	Dato registrado en la HC de un IMC >29.9	SI	Categórica Dicotómica	Nominal
			NO		
Edad Gestacional	Periodo transcurrido desde el primer día del último período menstrual normal hasta la fecha del parto.	Estimado por FUR o Ecografía fetal	Semanas	Cuantitativa	Ordinal
Antecedentes de diabetes gestacional	Antecedentes de glucemias superiores a lo normal durante su gestación	Dato de nivel de glucosa en sangre registrado en la HC	Si	Cualitativa	Nominal
			No		

°FUR: Fecha de última regla. °EXT.BP: Extremadamente bajo peso al nacer

Anexo 2. Análisis complementario

[1] Tamaños de muestra. Estudios de casos y controles. Grupos emparejados:

Datos:

Proporción esperada en:	
Proporción de casos expuestos:	15,700%
Proporción de controles expuestos:	6,100%
Odds ratio a detectar:	2,867
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Número de pares
80,0	167

Anexo 3. Ficha de validación de instrumentos para la recolección de datos

Autora	Camacho Saavedra Marjory Dahielly		
“Hipoglucemia neonatal asociado al uso de metformina en pacientes con Diabetes Gestacional”			
Introducción:	Se registra la información en base a las historias clínicas de cada paciente, sin modificar los datos encontrados.		
Fecha:		N° de ficha	
DATOS MATERNOS			
EDAD:			
PESO Y TALLA:		IMC:	
EDAD GESTACIONAL			
NUMERO DE EMBARAZOS			
USO DE METFORMINA:	SI ()	NO ()	
FECHA DE DIAGNÓSTICO DE LA DG			
TRATAMIENTO ADICIONAL A METFORMINA	SI ()	NO ()	
CONTROLES PRENATALES:	<6	>7	
TIPO DE PARTO			
FACTORES NEONATALES			
SEXO:	MASCULINO ()	FEMENINO ()	
LUGAR DE NACIMIENTO	HOSPITAL () C.SALUD ()	DOMICILIO ()	
PESO AL NACER	(Gr)		
SCORE DE APGAR			
TIPO DE HIPOGLUCEMIA	TRANSITORIA ()	PATOLÓGICA ()	
OTRAS COMPLICACIONES			

DG. Diabetes gestacional