



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DEL MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA  
“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”**

**“FRECUENCIA DE HIPOGLUCEMIA EN RECIÉN NACIDOS DE TERMINO HIJOS DE MADRE  
DIABÉTICA GESTACIONAL Y PREGESTACIONAL CONTROLADOS CON METFORMINA VS  
INSULINA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA EN EL AÑO 2012.”**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALIDAD EN NEONATOLOGIA**

**PRESENTA  
DR JULIO CESAR GONZALEZ HERRERIAS**

**TUTOR: DRA ERIKA CORRAL KASSIAN  
ASESOR METODOLÓGICO: DRA. MARIA OLGA LETICIA ECHANIZ AVILES**

MEXICO DF

2014

[Escriba texto]





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



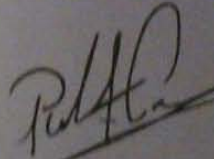
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

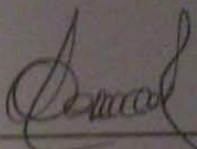
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

"FRECUENCIA DE HIPOGLUCEMIA EN RECIÉN NACIDOS DE TERMINO HIJOS DE MADRE  
DIABÉTICA GESTACIONAL Y PREGESTACIONAL CONTROLADOS CON METFORMINA VS  
INSULINA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA EN EL AÑO 2012."



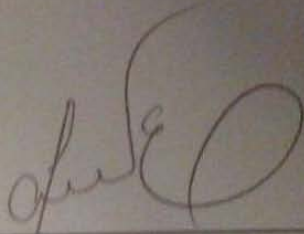
---

DR. RODRIGO AYALA YAÑEZ  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



---

DR LUIS ALBERTO FERNANDEZ CARROCERA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN NEONATOLOGIA



---

DRA. ERIKA CORRAL KASSIAN  
TUTOR DE TESIS

## ÍNDICE

Página de título	4
Resumen	5
Abstract	6
Introducción	7
Material y Métodos	11
Resultados	13
Discusión	16
Conclusiones	18
Agradecimientos	19
Referencias	20
Apéndices	22

**A) TÍTULO**

“FRECUENCIA DE HIPOGLUCEMIA EN RECIÉN NACIDOS DE TERMINO HIJOS DE MADRE DIABÉTICA GESTACIONAL Y PREGESTACIONAL CONTROLADOS CON METFORMINA VS INSULINA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA EN EL AÑO 2012.”

**B) AUTORES**

Gonzalez-Herrerias JC<sup>1</sup>, Corral-Kassian E<sup>2</sup>, Echaniz-Aviles MOL<sup>3</sup>

**C) CREDITOS**

<sup>1</sup>Residente de quinto año de Neonatología del Instituto Nacional de Perinatología

<sup>2</sup>Médico Adscrito de la Unidad de Cuidados Inmediatos al Recién Nacido del Instituto Nacional de Perinatología

<sup>3</sup>Médico Adscrito de la Unidad de Cuidados Intermedios Neonatales del Instituto Nacional de Perinatología

**D) INSTITUCION DONDE SE REALIZO EL TRABAJO**

Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes “

**E) CORRESPONDENCIA**

Instituto Nacional de Perinatología, Montes Urales 800, Lomas Virreyes Miguel Hidalgo, Distrito Federal. Teléfono 55209900 ext 301. Correo electrónico: [erikacok@hotmail.com](mailto:erikacok@hotmail.com),

[ju\\_hulk81@hotmail.com](mailto:ju_hulk81@hotmail.com),

[Escriba texto]

## RESUMEN

La diabetes mellitus gestacional (DMG) se define como la intolerancia a los hidratos de carbono que se reconoce por primera vez en embarazo, esta se presenta en el 5% de los embarazos a nivel mundial y en el INPer de 9.7 a 13.9%. Se diagnostica mediante una curva tolerancia oral a la glucosa rápida de  $\leq 92$ mg/dl, a la hora de  $\leq 180$ mg/dl y a las 2 horas de  $\leq 153$  mg/dl, con una determinación positiva se considera diagnostica debiéndose realizar a la embarazadas con factores de riesgo. El embarazo es un estado diabetógeno el cual aumenta la resistencia a la insulina lo que provoca hiperinsulinemia fetal que se asocia a diversas morbilidades evitando estas iniciando tratamiento con insulina y/o metformina. Esta última disminuye la absorción de glucosa a nivel intestinal, aumenta la sensibilidad de la insulina a los tejidos periféricos y disminuye la gluconeogénesis. **Objetivo:** Es demostrar que el uso de metformina es eficaz para llevar un adecuado control de la diabetes gestacional y la ausencia de hipoglucemia en las primeras horas de vida en RN de término para determinar la necesidad de continuar o eliminar el control metabólico en RN. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo y analítico, de recién nacidos de término, cuyas madres tuvieron diagnóstico de diabetes gestacional y pregestacional, tratadas con insulina y metformina en el año 2012 en el INPer **Resultados:** Fueron un total 182 madres diabéticas 43% pregestacionales y 57% gestacionales. El control con metformina en pacientes diabéticas gestacionales fue del 70% y en las pregestacionales del 8% únicamente. Las primeras dos determinaciones de la CTG fueron por arriba de las cifras diagnóstico. Solo 6% se encontraron con descontrol con cifras por arriba de 6 de HbA1 en pacientes con DGM y 42% de las DPGI. La edad gestacional promedio fue de 38 sdg, peso bajo en 15% DGM, 9.4% DGI, 33% DPGM y 5.6% DPGI. No encontramos hipoglucemia en grupo DGI y DPGM, en los grupos DGM 5.6% y DPGI 8%. Solo encontrando malformaciones en el grupo DPGI. **Conclusión:** Es necesario contar con un mayor número de muestra, así como continuar monitorización de los R/N y observación de otros factores de riesgo que influyan en la hipoglucemia. Tanto la metformina como la insulina logran un adecuado control de la diabetes gestacional.

**Palabras clave:** embarazadas, diabetes mellitus gestacional, diabetes mellitus pregestacional, metformina, insulina, hipoglucemia neonatal.

DGI: diabetes gestacional controlada con Insulina, DGM: diabetes gestacional controlada con metformina, DPGI: diabetes pregestacional controlada con insulina, DPGM: diabetes pregestacional controlada con metformina.

[Escriba texto]

## ABSTRACT

Gestational diabetes is the carbohydrate intolerance that is known for the first time at pregnancy. It represents the 5% of the world pregnancies and in our institution is around 9.7 to 13.9%. It is diagnosed by a oral quick glucose curve tolerance; the first determination  $\leq 92$ mg/dl, the second one after 1 hour  $\leq 180$ mg/dl and the last one after 2 hour  $\leq 153$  mg/dl, considering positive with only one positive determination in pregnancy women with risk factors. The pregnancy is a diabetogenic status which increases the insulin resistance that makes a fetal hyperinsulinism associated with different pathologies in the newborn, the ones that we try to avoid by an adequate control of the gestational diabetes treating it with metformin or insulin. The metformin diminishes the gut glucose absorption, increases the insulin sensibility in peripheral tissues and diminishes gluconeogenesis. **Objectives:** To demonstrate that the use of metformin is good enough to get an adequate gestational diabetes control and the absence of hypoglycemia in the first hours of life to determine the need of eliminating metabolic control in newborns. **Material and Methods:** It's an observational, longitudinal, retrospective, analytical study of all de term neonates whom their mother had gestational or pregestational diabetes treated with insulin and metformin in the National Perinatology Institute in the 2012 year. **Results:** The total of diabetic mothers was 182, pregestational 43% and gestational 57%. The ones that had control with metformin were 70% in the gestational group and 8% in the pregestational group. The first two determinations of the quick oral glucose tolerance curve were abnormal. We found just 6% of the mothers with alterations of the HbA1c in the DGM group and 42% in the DPGI. The mean neonatal age was 38 weeks, low birth weight in 15% of the DGM group, 9.4% of the DGI, 33% of the DPGM and 5.6% of the DPGI. We didn't find hypoglycemia in the DGI and DPGM groups on the other hand we found hypoglycemia in a 5.6% of the DGM group and 8% of the DPGI group. Malformations were presented only in the DPGI group. **Conclusions:** It is necessary a bigger sample and we need to continue the neonatal monitoring by the metabolic control, observing other risk factors that may influence the presence of hypoglycemia. Both metformin and insulin can control gestational diabetes.

**Key words:** pregnancy, gestational diabetes, pregestational diabetes, metformin, insulin, neonatal hypoglycemia.

DGI: Gestational diabetes with insulin treatment, DGM: Gestational diabetes with metformin treatment, DPGI, Pregestational diabetes with insulin treatment, DPGM Pregestational diabetes with metformin treatment.

[Escriba texto]

## INTRODUCCION

Diabetes mellitus gestacional (DMG) se define como la intolerancia a los hidratos de carbono que comienza o se reconoce por primera vez en el embarazo, especialmente en el tercer trimestre de la gestación<sup>(1,2,3)</sup>. Se encuentra presente aproximadamente en el 5% de los embarazos, la prevalencia varía de 2.2 a 8.8% dependiendo grupo étnico de la población y criterio usado para su diagnóstico y según la prevalencia existente en el INPer es de 9.7 a 13.9% que la ubica como las primeras causas de atención en el Instituto Nacional de Perinatología. Se puede complicar hasta en un 16% a diabetes mellitus tipo 2 según las recomendaciones de la IADPSG para detección y diagnóstico de DMG<sup>(3,4,5,6)</sup>.

Para realizar el diagnóstico de diabetes gestacional debe estudiarse a las mujeres embarazadas con factores de riesgo como son: historia familiar de diabetes, diabetes gestacional previa, antecedente de muerte fetal sin causa aparente, recién nacido previo con peso grande para la edad gestacional o macrosomía, feto actual creciendo por arriba del percentil 90, polihidramnios previo o actual, así como obesidad o edad materna avanzada; estos factores se asocian a desarrollar diabetes gestacional hasta en un 50 a 60%<sup>(3,5,6)</sup>. A estas pacientes con factores de riesgo se les debe realizar una prueba de tamizaje mediante una curva de tolerancia oral a la glucosa idealmente entre las semana 24-28 de gestación, que de acuerdo a la ADA y IADPSG se realiza utilizando 75 gramos de glucosa con tres determinaciones: rápida de  $\geq 92$ mg/dl, a la hora de  $\geq 180$ mg/dl y a las 2 horas de  $\geq 153$  mg/dl, con una determinación positiva se considera diagnóstica<sup>(5,6)</sup> (En el Instituto nacional de Perinatología se considera con dos determinaciones positivas).

[Escriba texto]



El embarazo es un estado diabetogénico debido a aumento a la resistencia a la insulina, con disminución de la glucosa periférica y como respuesta hay un incremento en la utilización del glucógeno hepático, así como incremento de la concentración de glucosa plasmática.<sup>(3,7,8)</sup>

A nivel fetal la diabetes gestacional provoca hiperinsulinemia fetal que se asocia con las siguientes condiciones al neonato: el 11% tiene peso bajo o macrosomía, que a su vez contribuye a un aumento de riesgo de dos a cuatro veces más de presentar distocia, lesiones asociadas a la vía de nacimiento y asfixia; un incremento de 2 a 7 veces más de síndrome de dificultad respiratoria, cardiomiopatía y alteraciones metabólicas como hipoglucemia, hipocalcemia e hipomagnesemia; incremento de 2 a 4 veces más de policitemia e hiperviscosidad que coadyuvan a la presencia de hiperbilirrubinemia. Por lo tanto la posibilidad de ingreso a una terapia intensiva aumenta hasta 4 veces e incrementa el riesgo de muerte perinatal de 2 a 5 veces.<sup>(3,8)</sup>

Para evitar morbilidades en el recién nacido se requiere de un adecuado control glicémico durante el embarazo existiendo diferentes estrategias para el tratamiento de las mujeres embarazadas con diabetes gestacional dentro de las cuales contamos 2 grupos. El primero es control con medidas higiénico-dietéticas y el segundo es inicio de tratamiento farmacológico como el uso de insulina y relativamente reciente la utilización de hipoglucemiantes orales como la metformina.<sup>(8)</sup> Actualmente la metformina se utiliza para el tratamiento de síndrome de ovario poliquístico, apoyado su uso en mujeres embarazadas, así mismo para la diabetes gestacional y la diabetes mellitus preexistente.<sup>(9)</sup>

[Escriba texto]

La metformina es una biguanida, formulada en el año de 1957, considerado como antihiperglucemiante, no causa liberación de la insulina a partir del páncreas, ni produce hipoglucemia. Se absorbe principalmente en intestino delgado. Es un pequeño compuesto que no se une a proteínas plasmáticas y es un sustrato para transportadores de cationes orgánicos. A dosis de 500 mg a 1 gramo, la biodisponibilidad de la metformina es de 40 a 60%, y su biodisponibilidad disminuye al incrementarse la dosis. Su mecanismo de acción actúa en disminución de la absorción de glucosa a nivel intestinal, aumenta la sensibilidad de la insulina a los tejidos periféricos y disminuye la gluconeogénesis y la esteatosis. El fármaco se elimina principalmente por los riñones sin metabolismo significativo. La metformina atraviesa la placenta rápidamente y sus concentraciones en cordón umbilical en el momento de la ingesta es igual a las concentraciones medias en la sangre materna e incluso un poco más alta, la información de la farmacocinética en mujeres embarazadas es limitado, se cuenta con un estudio realizado por Hughes y cols., en 7 mujeres embarazadas con diabetes tipo 2 que disminuyo el área bajo la curva en un 20%, pero no es estadísticamente significativo, en comparación con mujeres en estado posparto. Un evento adverso común es aumento de la beta oxidación. La vida media de la metformina es de 1.5 a 4.5 horas. Está contraindicado su uso en pacientes con deterioro renal, enfermedad hepática, antecedente de acidosis láctica (de cualquier origen, insuficiencia cardiaca o enfermedad pulmonar de origen hipóxico crónica) la incidencia de esta es muy baja de 0.1 casos por 1000 habitantes –año y riesgo de mortalidad es muy bajo, por lo que se considera como un fármaco muy seguro. Entre los eventos adversos agudos ocurren se encuentra diarrea, molestias abdominales, náusea, sabor metálico y anorexia y se ha asociado con decremento de la absorción intestinal de vitamina B12 y folatos. <sup>(8, 9,10)</sup>

[Escriba texto]

Se cuenta con literatura en la que se comenta que no existe diferencia entre tratamiento con uso de metformina y con insulina, sin embargo el riesgo de presencia de hipoglicemia es mayor en hijo de madre con diabetes gestacional que llevaron tratamiento con insulina, indicando un descontrol durante el embarazo de los niveles de la hemoglobina glucosilada (> de 6.0%), además la metformina se ha visto que es igual de eficaz que la insulina y no parece aumentar el riesgo de complicaciones neonatales<sup>(3,8, 11)</sup>. La ventaja de la metformina sobre la insulina es que las madres prefieren tratamiento vía enteral versus aplicación subcutánea de la insulina. Sin embargo, un 26-46% de madres con diabetes gestacional controladas con metformina requerirán cambio a insulina.<sup>(1,2,8,11,12)</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo y analítico, cuyo diseño corresponde a una cohorte histórica; con la revisión de expedientes clínicos completos entre el 1ro de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2012 en el Instituto Nacional de Perinatología. Se registraron los datos en una base de datos de SPSS versión 20.0. Se estudiaron todos los recién nacidos de término de 37 a 41.6 sdg cuyas madres tuvieran diagnóstico de Diabetes Gestacional o pregestacional controladas ya sea con metformina o insulina diagnosticadas mediante curva de tolerancia a la glucosa entre la semana 18 y 25 EG., además de que los recién nacidos contaran con vía oral completa a capacidad gástrica sin aporte de soluciones y se les hubiera realizado control metabólico (1 glicemia capilar postprandial y 3 glicemias capilares preprandiales) tanto en cunero de transición, alojamiento conjunto y terapias neonatales.

Se excluyeron recién nacidos con edad gestacional  $<37$  semanas y  $\geq 42$  semanas, hijos de madre diabética gestacional controlados con ambos medicamentos o controlados con dieta exclusivamente, así como pacientes con morbilidades asociadas o datos de sepsis; los hijos de madres con intolerancia a la metformina, hijos de madres sin apego a tratamiento o madre con otra morbilidad. Eliminando los pacientes con expediente clínico incompleto.

Las variables maternas estudiadas fueron la edad de la madre, número de gesta, tipo de diabetes, semana del diagnóstico, hemoglobina glucosilada, tipo de tratamiento y tipo de nacimiento. Las variables del recién nacido fueron género, edad gestacional, peso, talla, control metabólico, morbilidad así como presencia de hipoglucemia diagnosticada según la definición

[Escriba texto]

de ACORN con una cifra  $<36$  mg/dl a la hora de vida en glicemia capilar postprandial o menor de 47 mg /dl a partir de las 3 horas de vida (siguientes 3 glicemias capilares preprandiales).

### **MÉTODO ESTADÍSTICO**

Se utilizó estadística descriptiva, realizamos medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas así como frecuencia, porcentaje y  $\chi^2$ , razón de momios con nivel de significancia  $\leq 0.05$ . Se utilizó programa de SPSS 20.0.

## RESULTADOS

En el Instituto nacional de Perinatología en el año 2012 existieron un total de 4164 nacimientos, de los cuales 182 un 4.3% fueron hijos de madre diabética ya sea gestacional o pregestacional con nacimientos de término, considerando que existen un mayor número de casos de madres diabéticas pero el nacimiento de sus recién nacidos fue pretérmino. De las 182 pacientes 43% fueron pregestacionales y 57% gestacionales; que a su vez ambos grupos tuvieron control tanto con insulina como metformina. El control con metformina en pacientes diabéticas gestacionales fue del 70% y en las pregestacionales del 8% únicamente. Ver figura 1

La edad materna en el grupo gestacional fue muy similar de 34 a 35 años y en el pregestacional de 32 años. En el grupo pregestacional predominó más ser Gesta 1 (50-26%), a diferencia del Gestacional que los controlados con metformina fue G2 (29%) y los controlados con insulina fue la G3 (54%). La mayor parte de los nacimientos fueron cesárea desde un 76 hasta un 100%. El diagnóstico de diabetes gestacional se realizó entre la semana 24 y 28 de gestación, el promedio de la primer determinación glicémica sobrepasa los 92 mg/dl necesarios para el diagnóstico tanto en las controladas con insulina como metformina; en la segunda determinación el promedio en metformina si sobrepasa 180mg/dl, no así en el grupo de insulina y en la tercera determinación prácticamente con ambos tratamientos fue mayor de 153 mg/dl; así mismo para el diagnóstico contaron con 2 determinaciones alteradas el 98% en el grupo de diabetes gestacional tratados con metformina y un 89% en el grupo de diabetes gestacional tratados con insulina. El promedio de hemoglobina glucosilada en todos los grupos fue normal, sin embargo si tomamos en cuenta una hemoglobina glucosilada mayor de 6 como alterada, encontramos [Escriba texto]

que un adecuado control de la diabetes solo lo obtuvieron en un 94% de las madres diabéticas gestacionales tratadas con metformina, un 84% de madres diabéticas gestacionales tratadas con insulina, un 100% de las madres diabéticas pregestacionales tratadas con metformina y un 58% de madres diabéticas pregestacionales tratadas con insulina. Las pacientes con diabetes pregestacional no requirieron de curva de tolerancia a la glucosa debido a que ya cuentan con este diagnóstico, solamente se tomó un glicemia capilar al azar encontrando tanto en controlados con insulina como con metformina glicemias en promedio de 185 mg/dl y 179 mg/dl considerando alteradas en metformina 83% e insulina 94%. Ver cuadro 1

La edad gestacional promedio de los recién nacidos fue de 38 semanas en todos los grupos, con peso y talla promedio adecuados; en cuanto a géneros aproximadamente en todos los grupos fueron 50% masculinos. Ver cuadro 2 Sin embargo encontramos con peso bajo 11 pacientes (15%) de diabetes gestacional contra dos con metformina, 3(9.4%) de los controlados con insulina y en cuanto a diabetes pregestacional 2 (33%) controlados con metformina y 4 (5.6%) controlados con insulina. Ver cuadro 3

En cuanto a la frecuencia de hipoglucemia, no encontramos pacientes controlados con insulina hijos de madre de con diabetes gestacional sin embargo si encontramos 4 casos con metformina dando un total de 5.5%. En el caso de diabetes pregestacional se invierten los grupos ya que no existieron casos de hipoglucemia en el grupo de metformina y existieron 6 (8%) en el grupo de insulina, dos recién nacidos tuvieron 2 episodios de hipoglucemia (8 valores de hipoglucemia). Ver cuadro 4 y 5.

[Escriba texto]

La morbilidad presentada en diabéticas gestaciones fue menor encontrando solo casos de Síndrome de adaptación pulmonar, taquipnea transitoria del recién nacido e ictericia, a comparación de las diabéticas pregestacionales controladas con insulina a las cuales se le aunó fetopatía diabética, malformación neurológica, displasia de cadera y polidactilia. En ambos grupos con diagnósticos de RCIU e hipoglucemias siendo el mayor porcentaje. Ver cuadro 6.



## DISCUSIÓN

Fue esperado que un mayor número de pacientes en el grupo pregestacional sean controladas con insulina y en el grupo de gestacional con metformina, tal como lo refieren Pavao y Stein el año pasado.

Sin embargo en nuestra institución continúan siendo un mayor número de cesáreas que lo establecido por Tertti en Finlandia cuyo porcentaje de cesáreas va del 22 al 31% <sup>(8)</sup> tanto en madres diabéticas controladas con metformina como insulina, muy probablemente teniendo que investigar otras causas diferentes a desproporción céfalo-pélvica ya que los pesos promedios de nuestro estudio fueron normales.

En cuanto a la frecuencia de hipoglucemia en madres diabéticas gestacionales controladas con metformina encontramos que de los 4 casos, 3 de ellos se encuentran con peso bajo para la edad gestacional y el otro exactamente una cifra por debajo del límite con corrección inmediata posterior a la alimentación. En la literatura Tertti marca hipoglucemia con madres controladas con metformina 34%<sub>8</sub>, Pavao en Brasil lo refiere en un 13%<sub>11</sub> y en Australia Corbould 13% <sup>(4)</sup>; aún así nuestro porcentaje es menor al reportado con 5.5%. Hablando de paciente diabéticas gestacionales controladas con insulina Tertti menciona un 57.8%<sub>8</sub>, Pavao 22% <sup>(11)</sup>, Corbould 4% <sup>(4)</sup>, Delgado en nuestro mismo instituto 5.6%<sub>3</sub> comparado con la cifra actual de 8%.

Para el diagnóstico de diabetes gestacional en Brasil consideraron los criterios de la ADA, tomando en cuenta una determinación rápida y a las 2 horas postprandiales de tal manera que todas sus determinaciones se encuentran por arriba de los niveles diagnósticos <sup>(11,13)</sup>. En

[Escriba texto]

Finlandia están realizando la curva de tolerancia a la glucosa tal cual realizamos en nuestra institución encontrando los primeros dos valores alterados tanto en su estudio como en el de nosotros, variando en la tercera determinación<sup>(8)</sup>.

En cuanto a la morbilidad es esperado que las diabéticas pregestacionales cursen con un mayor número de morbilidades debido a alteraciones en cifra de glicemia durante el periodo de embriogénesis. En los artículos de otros países no fueron estudiadas malformaciones. Únicamente es importante recalcar el peso bajo o grande y el RCIU. Brasil reporta únicamente 6.5% de macrosomia<sup>(11)</sup>, Finlandia de un 15-22%<sup>8</sup> y nosotros solo en hijos de madre diabética pregestacional controlados con insulina fue un 6.9%. El peso bajo Tertti lo refiere solo en un 2.2% en ambos grupos a diferencia de lo encontrado en nuestro estudio con una mayor incidencia en todos los grupos desde un 5.6 hasta un 33%.<sup>(8)</sup>

La frecuencia de hipoglucemia de nuestra institución es muy similar a los países de América latina en vías de desarrollo. Encontramos que no existen diferencias ni en el control de la diabetes gestacional por metformina o insulina valorado con los niveles de HbA1 así como en la presencia o ausencia de hipoglucemia<sup>(8,12)</sup>.

[Escriba texto]

## **CONCLUSIÓN**

Es necesario continuar el estudio para tener un mayor número de muestra sin embargo hasta el momento todos los hijos de madre diabética con tratamiento ya sea metformina o insulina tienen que continuar monitorizados mediante control metabólico; así como continuar la observación de otros factores de riesgo que pueden contribuir a la presencia de hipoglucemia; hasta el momento se logra un adecuado control de la diabetes gestacional tanto con insulina como con metformina.

[Escriba texto]

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios y a mi familia por su apoyo incondicional en esta etapa tan importante en mi ámbito profesional y académica.

A mis compañeros de trabajo a que hemos estado juntos en las buenas y en las malas por dos años

A mi Tutora Dra Corral y nuestra asesora metodológica Dra Echaniz, ya que por su guía se logró realizar este trabajo, además de su invaluable apoyo a cada uno de los residentes de Neonatología.

Agradezco a todos los que de alguna forma me han enseñado algo nuevo día a día.

[Escriba texto]

**REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:**

1.- American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes care 2007; 30(1):S42-S47

2.- Buchanan TA, Xiang A, Kjos SL, Watanaber R, What is Gestacional Diabetes?. Diabetes Care 2007; 30(2): S105-S111.

3.- Aida Delgado-Becerra, Dulce María Casillas-García, Luis A. Fernández Carrocera. Morbilidad del hijo de madre con diabetes gestacional en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Perinatología y Reproducción Humana. Julio-septiembre, 2011; 25 (3): 139-145.

4.- Anne Courbould, Fiona Swinton, Andrea Radford, Joanne Campbell, Sue McBeath, Amanda Deniss. Fasting blood glucose predicts response to extended-release metformin in gestacional diabetes mellitus. Australian and New Zeland Journal of Obstetrics and Gynecology 2013; 53: 125-129.

5. - Metzger BE, for the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabet Med 2010; 33: 676-682.

6.- N Wah Cheung Centre for Diabetes and Endocrinology Research, Westmead Hospital, and University of Sydney, NSW, Australia. Vascular Health and Risk Management 2009; 5: 153-164.

[Escriba texto]

7. - James LA, Waller DK. Maternal obesity, gestacional diabetes and central nervous system birth defects. *Epidemiology* 2005; 16:87-92.

8. - Kristiina Tertti, Ulla Eklad, Tero Vahlberg and Tapani Rönnemaa. Comparison of Metformin and Insulin in the Treatment of Gestacional Diabetes: A Retrospective, Case-Control Study. *The Review of Diabetic Studies*. 2008; 5 (2): 95-101.

9.- Sara Eyal, Thomas R. Easterling, Darcy Carr, Jason G. Umans, Menachem Miodovnik, Gary D.V. Hankins, Shanon M. Clark, Linda Risler, Joanne Wang, Edward J.Kelly, Danny D. Shen, Mary F. Hebert. *The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics*. MD 2010; 38: 833-840.

10.- Las bases farmacológicas de la terapéutica. Goodman and Gilman Novena edición. 2002, Volumen 2. Sección 13 Capitulo 60.

11.- Cristiane Pavao Spaulonci, MD; Lisandra Stein Bernardes, PhD; Thatianne Coutheux Trindade, MD; Marcelo Zigaib, MD,PhD; Rossana Pulcineli Vieira Francisco, MD, PhD. Randomized trial of metformin vs insulin in the management of gestacional diabetes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2013; 208:E1-E7.

12.- Dalia Rafat, Jamal Ahmad. HbA1c in pregnancy. *Diabetes and Metabolic Syndrome Clinical Research and Reviews* 6(2012) 59-64.

13.- Rowan J, Gycemia and ists relationship to outcomes in the metformin in gestational diabetes trial, *Diabetes Care* 2010; 33 (1): 9-16.

[Escriba texto]

## APENDICE.

VARIABLES MATERNAS				
	GESTACIONAL		PREGESTACIONAL	
	METFORMINA n=73	INSULINA n=31	METFORMINA n=6	INSULINA n=72
EDAD	35±5	34±6	32±7	32±7
GESTA	G1 16(21%) <b>G2 21(29%)</b> G3 15 (20%) G4 11 (15%) G5 8 (11%) G6 2 (2.7%)	G1 5(16%) G2 5(16%) <b>G3 17(54%)</b> G4 3(10%) G5 1(3%) G6 (0%)	<b>G1 3(50%)</b> G2 0(0%) G3 2(33%) G4 1(16%) G5 0(0%) G6 0 (0%)	<b>G1 19 (26%)</b> G2 14(19%) G3 17 (23%) G4 11(15%) G5 9(12%) G6 2 (3%)
VÍA DE NACIMIENTO	Cesárea 55(76%) PARTO 18 (24%)	Cesárea 27(87%) PARTO 4 (13%)	Cesárea 6 (100%) Parto 0(0%)	Cesárea 62 (86%) Parto 10 (14%)
CTG 1	96±17	93±35	185±115 *	179±88 *
CTG 2	184±53	175±77	-	-
CTG 3	172±41	180±39	-	-
CTG >2 ALTERADAS	69(98%)	24(89%)	5(83%)**	68 (94%)**
HBA1	4.7±1.9	5.8±1.2	5.5±0.8	6.4±1.5
HBA1 (<6)	Normal 69 (94%) Alterada 4 (6%)	Normal 27 (84%) Alterada 5 (16%)	Normal 6 (100%) Alterada 0 (0%)	Normal 42 (58%) Alterada 30 (42%)

CUADRO 1. Variables maternas

\*Glicemia al azar, ya que son paciente con diagnóstico de diabetes mellitus pregestacional sin CTG.

\*\*Porcentaje de madre diabéticas pregestacionales con glicemia capilar alterado al azar.

VARIABLES RECIEN NACIDO				
	GESTACIONAL		PREGESTACIONAL	
	METFORMINA	INSULINA	METFORMINA	INSULINA
GENERO	FEM 36(50%) MAS 37(50%)	FEM 18 (58%) MAS 13(42%)	FEM 3(50%) MAS 3(50%)	FEM 41(57%) MAS 31(43%)
SEMANAS DE GESTACIÓN	38±1	38±1	38±1	38±1
PESO	2913±406	2934±432	2792±500	3164±500
TALLA	48±2	48±2	47±2	49±2

CUADRO 2. Variables del Recién nacido

[Escriba texto]

CUADRO 3. Peso de los Recién nacidos

PESO DEL RECIEN NACIDO				
	GESTACIONAL		PREGESTACIONAL	
	METFORMINA	INSULINA	METFORMINA	INSULINA
PESO NORMAL	62 (85%)	28 (87%)	4 (66%)	63 (87%)
PESO BAJO	11 (15%)	3 (10%)	2 (33%)	4 (5.6%)
PESO ALTO	0 (0%)	1 (3%)	0 (0%)	5 (6.9%)

CUADRO 4. Frecuencia de hipoglucemia en recién nacidos de término hijos de madre con diabetes gestacional o pregestacional 2012.

FRECUENCIA DE HIPOGLUCEMIA EN RECIEN NACIDOS DE TERMINO AÑO 2012						
		POSPRANDIAL (MIN-MAX) (X) HIPOGLUCEMIA n (%)	PREPRANDIAL 1 (MIN-MAX) (X) HIPOGLUCEMIA n (%)	PREPRANDIAL 2 (MIN- MAX) (X) HIPOGLUCEMIA n (%)	PREPRANDIAL 3 (MIN- MAX) (X) HIPOGLUCEMIA n (%)	TOTAL
GESTACIONAL	INSULINA	64±14 0 (0%)	62±10 0(0%)	63±10 0(0%)	68±10 0(0%)	1
	METFORMINA	69±13 2 (2.7%)	62±10 1(1.4%)	68±14 0(0%)	67±10 1(1.4%)	4
		p0.976	p 0.801		p 0.801	
PREGESTACIONAL	INSULINA	66 ±17 6 (8.3%)	63±14 1 (1.4%)	66±11 0(0%)	64±10 1 (1.4%)	8
	METFORMINA	64±11 0(0%)	59±7 0(0%)	72±13 0(0%)	68±3 0(0%)	0
		p0.608	p0.923		p0.923	

[Escriba texto]



CUADRO 5. Frecuencia de hipoglucemia

FRECUENCIA DE HIPOGLUCEMIA EN EL AÑO 2012		
	GESTACIONAL	PREGESTACIONAL
METFORMINA	4(5.5%) (Requerimiento IV = 1)	0(0%)
INSULINA	0 (0%)	6(8.3%) (Requerimiento IV = 2)

[Escriba texto]

CUADRO 6. Morbilidad de los recién nacidos

MORBILIDAD DE RECIEN NACIDOS TERMINO HMD				
	GESTACIONAL		PREGESTACIONAL	
	INSULINA	METFORMINA	INSULINA	METFORMINA
Hipoglucemia	-	4 (5.4%)*	6 (8%)***	-
SAP	1 (3.2%)	-	-	1 (16.7%)
TTRN	-	1 (1.3%)	-	1 (16.7%)
Ictericia	-	1 (1.3%)	-	-
RCIU	-	4 (5.4%)**	2 (2.8%)	2 (33.4%)
Fetopatía diabética	-	-	3 (4.2%)	-
Arnold Chiari	-	-	1 (1.4%)	-
Displasia Cadera	-	-	1 (1.4%)	-
Polidactilia	-	-	1 (1.4%)	-

\*3 asintomáticos, 1 requiriendo canalización.

\*\*3 con hipoglucemia.

\*\*\*4 asintomáticos, 2 requiriendo canalización

[Escriba texto]

FIGURA1. Porcentaje de madres diabéticas con recién nacidos de término en el año 2012 en el INPer



Gestacional Insulina  
31 (30%)

Gestacional Metformina 73 (70%)

Pregestacional Insulina  
72 (92%)

Pregestacional Metformina 6 (8%)