



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**HIPERINSULINISMO EN NEONATOS DE MADRES
DIABÉTICAS**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

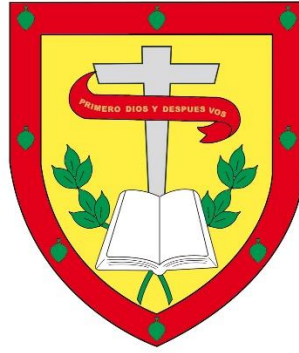
AUTOR: TANNYA KATHERINE FERNÁNDEZ PATIÑO

DIRECTOR: DR. JUAN MANUEL GONZÁLEZ CÁRDENAS

AZOGUES-ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**HIPERINSULINISMO EN NEONATOS DE MADRES
DIABÉTICAS**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: TANNYA KATHERINE FERNÁNDEZ PATIÑO

DIRECTOR: DR. JUAN MANUEL GONZÁLEZ CÁRDENAS

AZOGUES-ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

TANNYA KATHERINE FERNÁNDEZ PATIÑO portadora de la cédula de ciudadanía N° 0350255352. Declaro ser la autora de la obra: “**HIPERINSULINISMO EN NEONATOS DE MADRES DIABETICAS**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, 05 de abril de 2022

F:

TANNYA KATHERINE FERNÁNDEZ PATIÑO

C.I. 0350255352

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

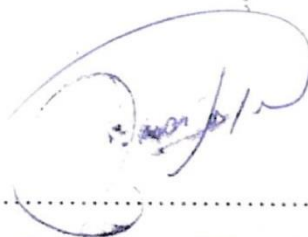
Dr. Juan Manuel González Cárdenas

DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA AZOGUES

De mi consideración:

El presente trabajo de titulación denominado **“Hiperinsulinismo en neonatos de madres diabéticas”** realizado por la **Srta. Tannya Katherine Fernández Patiño**, ha sido revisado y orientado durante su ejecución, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación, por lo que está expedito para su sustentación.

Azogues 31 de marzo del 2022



.....
Dr. Juan Manuel González Cárdenas
DOCENTE TUTOR

RESUMEN

Antecedentes: El hiperinsulinismo neonatal es la causa más común de hipoglicemia y se asocia con la diabetes gestacional, prematuridad e hipocalcemia.

Objetivo: Analizar la relación entre el hiperinsulinismo en neonatos y la diabetes en la madre gestante.

Metodología: Investigación de tipo revisión bibliográfica. Se realizará una revisión donde se incluyen artículos, revisiones sistemáticas, guías y literatura gris, relacionados con el hiperinsulinismo neonatal y su relación con la diabetes materna, publicados de 2016 a 2021.

Resultados: Los elementos que relacionan el hiperinsulinismo neonatal y la diabetes materna son: detección de hiperinsulinismo, el uso de dietas a base de frutas, verduras, consumo moderado de proteínas magras y grasas, de granos y alimentos con baja azúcar y medicamentos como insulina, metformina y glibenclamida para el control glucémico en la madre, restricción de crecimiento intrauterino, niños con hiperinsulinismo transitorio y peso al nacer percentil >90 en hijos de madres con diabetes gestacional.

Conclusiones: El hiperinsulinismo está relacionado con la diabetes gestacional incidiendo en ello tanto en alteraciones genéticas, así como los factores relacionados con el crecimiento y desarrollo del niño al nacer, además del retraso en la lactancia materna.

Palabras clave: hipoglicemia, neonato, hiperinsulinismo, diabetes mellitus.

ABSTRACT

Background: Neonatal hyperinsulinism is the most common cause of hypoglycemia and is often associated with risk factors including gestational diabetes, prematurity, and hypocalcemia. Objective: To analyze the relationship between hyperinsulinism in newborns and diabetes in pregnant women. Methodology: A bibliographical review research. A comprehensive revision will be carried out, including articles, systematic reviews, guidelines and grey literature, related to newborn hyperinsulinism and its connection with maternity diabetes, published from 2016 to 2021. Results: Factors related to neonatal hyperinsulinism and maternal diabetes are: hyperinsulinism diagnosis, consumption of diets containing fruits and vegetables, a moderate intake of lean proteins and fats, grains and low-sugar foods, and insulin, metformin and glibenclamide for glycemic control by the mother, intrauterine growth limitation, children with temporary hyperinsulinism, and birth weight >90th percentile in babies of mothers with gestational diabetes.

Conclusions: Hyperinsulinism is related to pregnancy diabetes influenced by genetic alterations, as well as factors related with growth and child development after birth, in addition to breastfeeding delay.

Keywords: hypoglycemia, neonate, hyperinsulinism, diabetes mellitus

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	7
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	8
JUSTIFICACIÓN.....	8
OBJETIVOS.....	9
OBJETIVO GENERAL.....	9
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	9
MÉTODO.....	9
DISEÑO.....	9
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.....	9
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	9
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	9
CRITERIO DE EXCLUSIÓN.....	9
ORGANIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	9
ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.....	10
MARCO TEÓRICO.....	10
HOMEOSTASIA DE LA GLUCOSA PERINATAL.....	11
HIPERINSULINISMO NEONATAL.....	12
EFECTO DE LA DIABETES MATERNA.....	13
RESULTADOS.....	15
DISCUSION.....	17
CONCLUSIONES.....	19
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	19
ANEXOS.....	21

INTRODUCCIÓN.

El Hiperinsulinismo neonatal (HN), se presenta como una producción inadecuada y sin regulación de insulina para bajos niveles glicémicos. Las mutaciones en genes que regulan la secreción insulínica por células β pancreáticas provocarán el HN (1). Que se prolongue el hiperinsulinismo neonatal es mucho más común que formas genéticas de hipoglicemia y a menudo asociadas con factores de riesgo como: pequeño para la edad gestacional, hijo de madre diabética, los estreses perinatales, hipertensión materna, prematuridad. La duración y severidad clínica del hiperinsulinismo en infantes con prolongado hiperinsulinismo es variable y no pueden ser precedidas por el grado de estrés perinatal(2).

El diagnóstico temprano, seguido de un tratamiento impide un daño neurológico producto del período hipoglicémico que puede convertirse en un daño permanente. Se necesita estabilizar metabólicamente a partir de incorporar glucosa, y la disminuir la secreción de insulina utilizando diazóxido u Octreótide (3).

Cuando luego del tratamiento farmacológico no se controla la glicemia se plantea que debe recurrirse a la cirugía. Para esto es necesario saber qué tipo de anomalía provoca la HN, o sea si es difusa, focal o atípica desde el punto de vista histológico. La genética y la imagenología ayudan en esto, siendo la ideal la Tomografía de Emisión de Positrones con Fluoro 18-L-3,4 Dihidroxifenilalanina(PET/CT de 18F-DOPA) (1).

Esta patología lleva aparejado un alto riesgo de implicaciones neurológicas graves y requiere un

diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado para reducir las morbilidades a largo plazo (4).

El tratamiento se complica por el hecho de que los recién nacidos presentan una gama notablemente amplia de posibles causas de hipoglucemia. Estos incluyen formas transitorias de hipoglucemia que pueden ocurrir en lactantes normales, formas más prolongadas de hipoglucemia que se asocian con complicaciones de la gestación y el parto, y presentación neonatal de trastornos permanentes de hipoglucemia debidos a enfermedades endocrinas o metabólicas (5).

Los riesgos de estas diversas formas cambian drásticamente durante los primeros días después del nacimiento. Por ejemplo, se sabe desde hace más de 30 años que hasta el 50% de los recién nacidos normales no pueden mantener los niveles de glicemia por arriba de 50 mg / dl con ayuno durante tan solo 8 horas después del parto (6).

La diabetes materna o los medicamentos pueden contribuir de manera importante al riesgo de hipoglucemia durante los primeros días después del parto. Las complicaciones periparto, como la asfisia al nacer u otras tensiones perinatales, pueden asociarse con una hipoglucemia prolongada que persiste durante varias semanas después del nacimiento. Con la excepción de la inmadurez normal de la adaptación al ayuno, que explica el alto riesgo de hipoglucemia en las primeras 12 h, el hiperinsulinismo es el más común de los trastornos transitorios y permanentes de la hipoglucemia (7).

En los países latinoamericanos en general la morbimortalidad por esta causa es más elevada que en los países desarrollados. Los estudios en nuestro país son escasos y se localizan en repositorios de universidades; por lo que existe poca información sobre hiperinsulinismo neonatal asociado a la diabetes materna (8).

El tratamiento de los recién nacidos en riesgo de hipoglucemia prolongada comienza en las primeras horas iniciales hasta los días de vida con el posible diagnóstico subyacente de HTA. El diagnóstico y el tratamiento tempranos es una mejor opción para los recién nacidos con hipoglucemia hiperinsulinémica y el tratamiento médico con dióxido solo es un enfoque eficaz y seguro (9).

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Qué relación existe entre el hiperinsulinismo en los neonatos con la diabetes en la madre durante la gestación?

JUSTIFICACIÓN

El hiperinsulinismo es la causa que más provoca hipoglucemia persistente y puede repetirse durante el primer año de vida del paciente. La incidencia puede variar desde 1/27.000 a 1/50.000 recién nacidos vivos. Fue descrita primeramente como Nesidioblastosis. En la actualidad se plantea que es cuadro heterogéneo en cuanto a la clínica, genética, el patrón histológico y como responde a los tratamientos (1).

Esta patología muestra una alta morbimortalidad, debido a que ocasiona en muchos casos secuelas de tipo permanente, sobre todo neurológicas, que de

alguna manera pueden prevenirse y tratarse cuando se detecta con prontitud (10).

La prevalencia de esta patología según Paudalet *al* en su revisión sistemática puede ser del 5 a 15% (11). Por otro lado, Rasmussen et al, en su estudio danés, tuvieron una incidencia inicial de 9.4% y luego de aplicada una guía nacional está disminuyó hasta el 5.5%, mostrando que es una patología prevenible (12).

Entre los principales factores relacionados con la hipoglucemia neonatal, encontramos la diabetes gestacional (DG), y la diabetes mellitus (DM) tipo II sin control (13,14).

En relación a esto, Real et al., realizaron un estudio en Paraguay, en 2018, y encontraron que la presencia de DM, no se encontraba asociada (OR 0,2) (15). Sin embargo, Rodríguez, en el 2018, en Perú, obtuvo que la DG es el principal factor asociado al desarrollo de HN (OR 4,6) (16). Mientras que Sulca, en el 2016 en ese mismo país, reporta que la diabetes materna (OR 3.72), es de los principales factores a tener en cuenta (17).

Esto demuestra que se necesitan estudios para conocer la relación entre el hiperinsulinismo neonatal y la diabetes materna, de ahí la necesidad de esta investigación.

De esta revisión los beneficiarios directos serán los neonatos y sus madres, teniendo en cuenta que son los principales afectados por la patología. Este estudio incrementará el material bibliográfico sobre la temática, realizándose valoraciones y análisis al respecto.

La información aportada por este estudio se podrá revisar tanto de impresa como de manera digital en la Universidad Católica de Cuenca, con un aporte social-comunitario, además del científico, docente y académico. Los estudios sobre morbilidad del recién nacido se incluyen entre las prioridades de trabajo e investigación del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL.

Analizar la relación entre el hiperinsulinismo en neonatos y la diabetes gestacional.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Identificar las causas del hiperinsulinismo neonatal.
- Describir los factores de riesgo fetal en gestantes diabéticas.
- Valorar los elementos que relacionan el hiperinsulinismo neonatal y la diabetes materna.

MÉTODO

DISEÑO

Para este estudio se efectuó una revisión de artículos sobre el hiperinsulinismo fetal y su relación con la diabetes materna. De la misma manera, se obtuvo información de revisiones sistemáticas, literatura gris y guías sobre el tema. Para la ubicación de la bibliografía se emplearon varias fuentes documentales empleando las palabras clave: hipoglicemia, neonato, hiperinsulinismo, diabetes mellitus y combinación de éstas.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.

A partir de una pesquisa en Google Scholar, se localizaron los artículos originales, revisiones y guías publicados en Ecuador y el exterior, con las palabras clave antes mencionadas sobre la temática.

En la búsqueda se tendrán en cuenta las bibliografías de 2016 a la fecha, ubicados en Dialnet, *PUBMED*, Cochrane Plus, Medline, Biblioteca Virtual en Salud, *SCIELO*, *Latindex*, *Elsevier*, etc. Igualmente, se utilizaron resúmenes y artículos completos para ser revisados, o como referencia a otra bibliografía de actualidad e importancia sobre el tema.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

- Bibliografía sobre hiperinsulinismo neonatal, hipoglicemia neonatal y diabetes materna.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Artículos y revisiones sistemáticas sobre la temática indexados en Scimago (del primero al cuarto cuartil).
- Artículos, revisiones sistemáticas y literatura gris en idioma inglés o español

CRITERIO DE EXCLUSIÓN.

- Artículos, revisiones sistemáticas y literatura gris anteriores a 2016.
- Literatura sobre hipoinsulinismo e hiperglicemia

ORGANIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN.

Se llevó una debida cuenta del material seleccionado, para escoger los de mayor importancia y vinculación al tema, y que aportaron información para responder a los objetivos del estudio. Los materiales escogidos se organizaron en una base de datos.

La documentación recopilada se organizó por título, autor, revista y resultados, según la relevancia de la misma, y los de mayor aporte serán incluidos en el estudio. Para ilustrar esto se confeccionó un diagrama de flujo.

ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.

De las revisiones sistemáticas y literatura gris se recopilaron el autor o autores, año, objetivo, número de estudios, y resultados. De los artículos originales se obtuvieron: autor(es), revista donde se publicó, año, objetivo tipo de estudio, y principales resultados.

El análisis del material recopilado fue exhaustivo para obtener la información más importante y actual sobre la temática de estudio

MARCO TEÓRICO

El HN se diagnostica por la presencia de hipoglicemia persistente sin que la alimentación eleve los niveles glicémicos, por lo que se necesita suministrar glucosa al paciente. La sintomatología en ocasiones es ligera (poca succión, se vuelve irritable), aunque puede ser severa (apnea, tener convulsiones, o puede llegar al coma), igualmente son síntomas bastante inespecíficos (1).

El péptido C y la insulina muestran valores demasiado elevados y puede constatarse bajos niveles de cetonas y ácidos grasos libres, debido a que la lipólisis se impide, aumentando el riesgo de daño neurológico. También pueden detectarse valores bajos de cortisol en estos neonatos, relacionados con baja respuesta del eje hipotálamo-hipófisis en la producción de ACTH (18).

Esta patología histológicamente está descrita como una hiperplasia adenomatosa del páncreas, y se presenta de forma difusa o focal, pero puede existir una tercera variante atípica, que combine islotes sanos con anómalos. El mecanismo molecular difiere cada forma; difusa está más relacionada con herencia autosómica de preferencia recesiva y la focal es poco frecuente, con menor probabilidad de recurrencia. Para diagnosticar el tipo histológico se emplean la genética y el estudio de PET/CT(19).

Un alto porcentaje de los pacientes con HN se debe a alteraciones genéticas, sobre todo de genes involucrados en la secreción de insulina; y otro grupo importante a “canalopatías”, que afectan la actividad del canal de KATP sensible de la célulaβ (20). El gen *ABCC8* codificado para el receptor Sulfonilurea (*SUR1*) y el *KCNJ11*, al alterar su estructura ocasiona un cierre del canal, lo que provoca la despolarización de la célulaβ y que ocurra una secreción insulínica fuera de control. Las canalopatías (*ABCC8* y *KCNJ11*) se producen por genes recesivos, siendo resistentes a la terapia y ocasionando una HN más grave; los genes dominantes, tienen un solo alelo con afectación por lo que son menos severas (21).

Las formas focales incluyen dos momentos: la mutación KATP sensible que tiene como origen un gen recesivo paterno, y a continuación la pérdida de heterogeneidad de la región 11p15.1, de manera post-cigótica. Esto lleva a un crecimiento desmedido de los islotes. Otros 7 genes generan hipersecreción insulínica, pero son infrecuentes y obedecen a un gen dominante (19).

HOMEOSTASIA DE LA GLUCOSA PERINATAL

Antes del nacimiento, el feto depende por completo de la madre para una transferencia transplacentaria continua de glucosa, la insulina materna al no atravesar la barrera placentaria, la glucosa del feto dependerá del nivel de glucosa de la madre y de la secreción de insulina fetal. La insulina fetal favorece el crecimiento del feto, además de estimula la captación de glucosa de las células, depósito de glucógeno, lipogénesis y de la degradación de ácidos grasos y triglicéridos para formar energía necesaria para el neonato posterior al nacimiento (22).

Al nacer, la concentración de glucosa en sangre del recién nacido cae rápidamente, alcanzando un nadir tan bajo como 20-25 mg / dL (1.11-1.39 mmol / L) entre 1 y 1,5 horas después del nacimiento, y luego aumenta a estabilizarse a las 3 horas de vida incluso en ausencia de una ingesta nutricional exógena. Durante este período, los niveles de insulina plasmática disminuyen (pero no se suprimen por completo) y los niveles de glucagón en plasma aumentan, posiblemente debido al estrés del proceso de parto, son mediados por un aumento repentino de catecolaminas. El glucagón, la hormona del crecimiento, las catecolaminas y el cortisol son hormonas contrarreguladoras que ayudan a movilizar la glucosa almacenada y proporcionan fuentes de combustible alternativas para obtener energía. Las concentraciones de glucosa en sangre continúan aumentando lentamente y se estabilizan entre 43 y 90 mg / dL (2,4 y 5 mmol / L) a las 12-24 horas de edad, y alcanzan los niveles encontrados en niños mayores y adultos entre 2 y 4 días después del nacimiento (22).

La disminución de las concentraciones de glucosa poco después del nacimiento puede ser necesaria para estimular procesos fisiológicos que son necesarios para la supervivencia posnatal. La provisión compensatoria de combustibles alternativos constituye una respuesta adaptativa normal a la ingesta transitoriamente baja de nutrientes durante el establecimiento de la lactancia materna, lo que da como resultado que los lactantes amamantados toleren niveles más bajos de glucosa plasmática sin ninguna manifestación clínica significativa o secuelas. De hecho, los bebés amamantados tienen niveles corporales de cetonas más altos que los bebés alimentados con fórmula, incluso con glucemia equivalente. Aunque los niveles de cetonas parecen bajos en las primeras 24 horas después del nacimiento, aumentan en los días 2-3 en los bebés amamantados, y parecen estar más biodisponible para el cerebro neonatal que para niños mayores o adultos (23).

La ingesta oral no representa la primordial fuente de energía en los neonatos, pequeños volúmenes fisiológicos de calostro son suficientes para satisfacer las demandas metabólicas. En un estudio de lactantes de bajo peso al nacer (1.6-2.49 kg, la lactancia materna tardía (> 1 hora después del parto) fue el factor de riesgo más común de hipoglucemia (24).

La lesión cerebral mediada por hipoglucemia en el recién nacido requiere hipoglucemia grave y prolongada, afecta las capas corticales superiores, especialmente las regiones parietooccipitales, así como la lesión del hipocampo, el caudado y la sustancia blanca, tiene una neuropatología diferente de la lesión cerebral isquémica, y da como resultado

una lesión cerebral cuando una hipoxia-isquemia leve se combina con una hipoglucemia leve, pero ninguna sola. " Ocurrió hipoglucemia, y que la naturaleza del deterioro neurológico es característica de la lesión cerebral por hipoglucemia. Como la hipoglucemia a menudo ocurre junto con otros factores de confusión (p. Ej., Hipoxia perinatal-isquemia, sepsis y prematuridad), esto a menudo es difícil de probar (25).

Los casos de hipoglucemia neonatal lo suficientemente graves como para causar una lesión cerebral son raros, pero tienen enormes costos humanos y financieros. Múltiples expertos han llegado a la conclusión de que ninguna concentración o duración específica de glucosa en plasma o en sangre puede relacionarse con una lesión neurológica permanente del sensor clínico, resultados comparados con ningún tratamiento, y no hay evidencia de que los bebés hipoglucémicos "asintomáticos" se beneficien del tratamiento. Los riesgos del tratamiento excesivo en bebés que están en transición neonatal normal deben sopesarse con los beneficios obtenidos por el tratamiento agresivo de pacientes con hipoglucemia potencialmente peligrosa (26).

HIPERINSULINISMO NEONATAL

El HN representa la primera causa de hipoglucemia en recién nacidos y se caracteriza bioquímicamente por secreción inapropiada de insulina en presencia de hipoglucemia en lactantes > 48 h de vida que reciben infusión de glucosa (GIR) > 8 mg / kg / min junto con hipocetonemia, hipofattiacidemia y una respuesta glucémica positiva al glucagón durante el estado hipoglucémico (2).

La hipoglucemia hiperinsulinémica (HIH) se puede subdividir en tres formas clínicas: transitoria; prolongada y persistente (congénita). La HIH transitorio generalmente se resuelve en días después de un incremento de alimentos o una infusión de glucosa a corto plazo. El HIH prolongado requiere característicamente un GIR alto para mantener la euglucemia y demostrar capacidad de respuesta al diazóxido cuando se observa una resolución en semanas o meses. La HIH persistente se encuentra a menudo en formas genéticas de trastornos de las células β pancreáticas que pueden ser focales, difusas o atípicas según sus características histológicas (2).

El hiperinsulinismo neonatal prolongado es mucho más común que las formas genéticas de hipoglucemia y, a menudo, se asocia con factores de riesgo que incluyen pequeño para la edad gestacional (PEG), lactante de madres diabéticas, estrés perinatal, prematuridad, hipertensión materna (27).

La gravedad clínica y la duración del hiperinsulinismo en bebés con hiperinsulinismo neonatal prolongado son variables y no puede predecirse por el grado de estrés perinatal (28).

El diazóxido, un supresor de la hormona insulina, se considera la terapia de primera línea para HIH en recién nacidos y tiene un buen perfil de seguridad y debe probarse antes de considerar el trabajo genético. Por lo tanto; su uso temprano, especialmente en bebés PEG con HIH, ayuda a un control hipoglucémico más rápido y reduce el riesgo de sepsis incluso en dosis bajas de 3 mg / kg / día (29).

EFFECTO DE LA DIABETES MATERNA

La diabetes es una complicación médica común durante el embarazo. La prevalencia de diabetes mellitus (DM) en el embarazo varía de 1 a 14%. Puede ser diabetes mellitus pregestacional (pre-DMG) o puede ser diabetes mellitus gestacional (DMG)(9).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) pronosticó que para el año 2025 habría un aumento del 35% en la prevalencia mundial de diabetes. Además, las mujeres nacidas en países asiáticos muestran la prevalencia más alta de DMG, con hasta un 17% de las mujeres con probabilidades de desarrollar DMG. A medida que la incidencia de diabetes sigue aumentando y afecta cada vez más a personas de todas las edades, incluidos los adultos jóvenes y los niños, las mujeres en periodo fértil presentan mayor riesgo de diabetes durante el embarazo (9).

La glucosa es fundamental para el normal funcionamiento de las células cerebrales. Los valores de glucosa en sangre, garantizan un desarrollo neurológico adecuado. Por lo tanto, la detección temprana de hipoglucemia en recién nacidos en riesgo es de suma importancia para prevenir la complicación que surge de la hipoglucemia neonatal (30).

Varios factores influyen en los niveles de glucosa sanguínea del recién nacido, incluso en sanos, como el peso al nacer, la edad gestacional, la presencia o ausencia de enfermedad, las complicaciones perinatales, el modo de parto y la conducta alimentaria (31).

La mayoría de los hijos de pacientes diabéticas (IDM) son propensos a la hipoglucemia durante las primeras horas posnatales. La incidencia de hipoglucemia es más alta entre 1 y 4 h de edad, cuando hay una disminución de la glucosa plasmática, luego de la interrupción de la infusión de glucosa materna (9).

Los valores de glucosa no controlada en la madre, se relaciona con la presencia de hipoglicemia e hiperinsulinemia en el neonato, ya que a nivel uterino la hiperglicemia materna favorece el transporte de glucosa a la placenta y desencadenando hiperglicemia en el feto con posterior estimulación de insulina pancreática en el feto (32).

En el postparto, disminuye el aporte de glucosa de la madre, pero continua la producción de insulina, lo que desarrolla hipoglicemia, la cual puede estar presente entre 1 a 3 días, hasta que los valores de insulina se normalicen. Los niveles de glicemia en el neonato se reducen en las 2 primeras horas de vida, para posteriormente estabilizarse. Por lo que se debe enfatizar el control en las primeras horas, en especial a neonatos hijos de madres diabéticas (IDM) (6).

En los IDM se observan niveles altos de insulina, glucagón y epinefrina bajos. Como consecuencia de este perfil hormonal anormal, la producción de glucosa endógena se inhibe significativamente en comparación con la de los lactantes normales, lo que los predispone a la hipoglucemia (33).

La hipoglucemia neonatal se asocia con un resultado neurológico deficiente. Para asegurar la función neuronal normal en los lactantes,

independientemente de la presencia o ausencia de signos clínicos anormales, la glucemia debe mantenerse dentro del límite normal. El diagnóstico y tratamiento oportuno de los pacientes con hipoglucemia son esenciales para evitar el daño cerebral. Evaluar los niveles de glucosa en los IDM permite observar la frecuencia de hipoglucemia en los IDM y los factores que la influyen (33).

La hipoglucemia neonatal ocurre en MDI con alteración de la gluconeogénesis, provocada por una producción excesiva de insulina, un suministro inadecuado de sustrato, disminución de glucagón y secreción de catecolaminas, lo que sugiere una producción alterada de hormonas contrarreguladoras (24).

La hipótesis de Pedersen establece que la hiperglucemia materna conduce a hiperglucemia fetal, que conduce a la sobreestimulación de las células pancreáticas fetales y al hiperinsulinismo fetal secundario. Por lo tanto, los IDM tienen un riesgo significativo de desarrollar hipoglucemia (10).

La hipoglucemia es más común en los IDM macrosómicos que en los IDM que tienen el tamaño apropiado. La hipoglucemia en la IDM macrosómica es causada principalmente por una combinación de hiperinsulinemia secundaria a hiperplasia celular de los islotes pancreáticos y eliminación de la fuente de glucosa exógena (materna) en el momento del parto. Durante el embarazo, la glucosa materna resulta en niveles elevados de glucosa en suero fetal porque la insulina no atraviesa la placenta (10).

La hipoglucemia neonatal se asocia con un resultado neurológico deficiente. La evidencia sugiere que la glucemia debe mantenerse ≥ 2.6 mmol / l para asegurar la función neuronal normal en los bebés, independientemente de la presencia o ausencia de signos clínicos anormales. La monitorización regular de la glucemia en las primeras 24 h de acuerdo con el protocolo en los IDM ayuda al reconocimiento temprano y la intervención adecuada de la hipoglucemia (33).

La hipoglucemia es un problema común en los IDM. Un número significativo de IDM desarrolla hipoglucemia en la sala de posparto, antes de las 6 h de edad. La duración de la diabetes en la madre está vinculada con la hipoglucemia en los IDM. Se reconoce que el reconocimiento temprano y una intervención adecuada en los IDM evitan complicaciones posteriores (34).

DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

La DMG se manifiesta como intolerancia a la glucosa, presente por primera vez durante el embarazo. La incidencia viene determinada por las características de cada población, así como los métodos de diagnóstico empleados. La DMG produce complicaciones en la madre como para el feto, principalmente la macrosomía fetal, directamente vinculado a incrementos de insulina en sangre la macrosomía fetal. La afectación en el control de la glucosa se relaciona con un efecto teratogénico, que ocurre durante la fase de organogénesis a principios del embarazo (35).

La frecuencia de DMG varía según la región. En Europa oscila entre el 2 y 6%, en Estado Unidos es mucho mayor (7-18%), mientras que América

Latina, muestra los valores más elevados a nivel mundial (10-33%) (36).

DIAGNÓSTICO

Este comienza desde la primera consulta prenatal. Se habla de Diabetes preexistente si los de valores de glucosa en ayunas sobrepasa 126 mg/dL, o en sangre al azar los de 200 mg/dL, o igualmente cuando la hemoglobina glicosilada supera el 6,5%. Pero si la glucosa en ayunas supera oscila entre 93 mg/dL y 126 mg/dL, se diagnostica diabetes gestacional, en cualquier momento del embarazo (36).

En 2014, la ADA (American Diabetes Association) acordó emplear nuevos criterios diagnósticos para DM. Las embarazada en la fase inicial y que no cumplen los criterios de certeza de DMG, se deben volver a realizar las pruebas en el período de la semana 24 a la 28 de gestación. Si al menos un examen resulta positivo se confirma el diagnóstico. A partir de esto se incrementó el número de casos positivos en más de un 15%. A pesar del costo que esto lleva aparejado, se consiguió una mejor atención a la embarazada, cuidado del feto y se redujeron las complicaciones asociadas a esta patología (36).

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento es disminuir las complicaciones producidas por la patología. Esto aún está en estudio pues no hay uniformidad de criterios en ese aspecto, pero la esencia es mantener los niveles de glucosa óptimos para el funcionamiento del organismo independientemente de la causa que provoca su alteración (37).

El autocontrol de su glucosa es lo principal en la embarazada. Esto va desde mediciones periódicas,

evitar comidas exuberantes, sobre todo basadas en carbohidratos simples. Si es necesario porque la dieta solamente no controla la glucosa se acude a la terapia con insulina (38).

La insulina por su efectividad y garantía es el tratamiento adecuado para la DMG. Otros antidiabéticos orales como la metformina y glibenclamida han sido eficaces hasta el momento y no se han reportado daños medibles en el feto, aunque habría que dar un seguimiento de ese niño(a) para ver si no aparecen complicaciones posteriores. La glibenclamida o pasa a la placenta en pequeñas concentraciones o no pasa según los estudios. Por otro lado, las concentraciones de metformina son iguales en la madre y el feto, suceso que puede resultar dañino (39).

RESULTADOS

Objetivo No.1 Identificar las causas del hiperinsulinismo neonatal.

En Turquía en el 2016 se realizó una revisión documental sobre hipoglucemia neonatal en el cual se constató un incremento de hipoglucemia en el 23.1% de niños de madres primíparas y en un 5.4% de multíparas. Otra evidencia obtenida fue que aumenta significativamente en los casos en que se retrasa la lactancia materna, así como en los recién nacidos de madres diabéticas, con restricción del crecimiento intrauterino, y en niños grandes y en pequeños según edad gestacional (40).

Martínez R, et.al., realizaron en el 2016 un estudio de cohorte en España, con una muestra de 50 niños y constataron que la única diferencia significativa fue que respondieron al diazóxido el 33% de los casos. En grupo de niños recién nacidos la

hipoglucemia se detectó por controles prenatales (21).

En Colombia en el 2020, Hernández R, et.al en un estudio de revisión sistemática en una muestra de 40 artículos constataron que los hijos de madres con DMG presentaron hipoglucemia por reducción del glucógeno hepático antes que por la presencia de hiperinsulinismo (41).

Falzone N y Harrington J en el 2020 corroboraron en Canadá que no existían diferencias en los predictores bioquímicos estudiados y encontraron una concentración más baja de cortisol en niños con hiperinsulinismo transitorio (42).

En el estudio realizado en Suiza se encontró que el hiperinsulinismo estaba causado por mutaciones genéticas del canal KATP ABCC8 y KCNJ11. En un paciente las pruebas genéticas revelaron una variante ABCC8 homocigota, c.1801G>A, p.(Val601Ile), el cual respondió bien al tratamiento con diazóxido y tuvo remisión a 2 años. El otro paciente: respondió a tratamiento con diazóxido y con remisión a 15 meses. La prueba a los 7 años reveló hiperinsulinismo y los antecedentes patológicos familiares (APF) revelaron una nueva variante ABCC8 heterocigota, c.1780T>C, p(Ser594Pro) (19).

Objetivo No.2 Describir los factores de riesgo fetal en gestantes diabéticas.

Los factores de riesgo fetal en gestantes diabéticas corroborados por Tecayehuatl-Delgado, G, et.al, indicaron como factores maternos la dieta (83%).

La alimentación ha sido considerada de importancia señalándose que el aporte calórico y la distribución de nutrientes no debe diferir de las embarazadas no diabéticas (43).

Delgado, G, et.al, corroboraron el uso de metformina en el 60% de los casos estudiados, la cual favorece la adecuada utilización de la insulina por el organismo, reduce la producción hepática de glucosa y controla los picos de azúcar que aparecen tras la ingestión de alimentos, porque ayuda a utilizar de forma más efectiva la insulina del organismo, destacando la conveniencia de la administración vía oral de metformina frente a la parenteral de insulina, que requiere entrenamiento y educación. La insulina por su efectividad y garantía es el tratamiento adecuado para la DMG (43).

La insulina por su efectividad y garantía es el tratamiento adecuado para la DMG. De igual manera la metformina y glibenclamida han sido eficaces hasta el momento y no se han reportado daños medibles en el feto. Entre los factores neonatales identificados por Delgado, G, et.al se encuentra ser grande para edad gestacional (61%), bajo peso (19%), pretérmino (20%) $p<.05$ y la variable independiente más importante para presentar hipoglucemia fue que el recién nacido fuera grande para edad gestacional (43).

En Turquía Bulbul A y Uslu S corroboraron que la hipoglucemia aumentó en el 23.1% de niños de madres primíparas y en múltiparas en el 5.4%. En otro estudio constataron que aumenta significativamente en niños donde se retrasa lactancia, identificando como factores de riesgo del niño: posmadurez, aspiración de meconio e insuficiencia respiratoria (40).

En Francia Louvigne M, et.al encontraron como factores de riesgo de Hiperinsulinismo la ganancia de peso gestacional, la frecuencia cardiaca fetal anormal y los partos por cesárea(14).

Objetivo No.3 Valorar los elementos que relacionan el hiperinsulinismo neonatal y la diabetes materna.

En los elementos que relacionan en hiperinsulinismo neonatal y la diabetes materna, los diferentes estudios han corroborado que las dietas (83%) y uso de metformina (60%) inciden según Tecayehuatl-Delgado, G, et.al. y Martínez R, et.al encontraron que el diagnóstico pudo ser realizado por seguimientos realizados en atención prenatal (21,43).

Los pacientes con hiperinsulinismo en alto porcentaje se deben a alteraciones genéticas, sobre todo de genes involucrados en la secreción de insulina; y otro grupo importante a “canalopatías”, que afectan la actividad del canal de KATP sensible de la célula β (20). El gen *ABCC8* codificador del receptor Sulfonilurea (*SUR1*) y el *KCNJ11*, al alterar su estructura ocasiona un cierre del canal, lo que provoca la despolarización de la célula β y que ocurra una secreción insulínica fuera de control (21).

En estudio de Martínez R, et.al., se constata en el 56 % de los casos de Hiperglucemia características genéticas: un defecto del canal KATP, mutaciones en el gen *ABCC8* en todos menos en un caso y en el 73% tenía mutación, genes canal KATP y uno en *GCK*. Similar resultado se obtiene por Mouron-Hryciuk J., de HI causado por mutaciones genéticas

Bulbul A y Uslu S encontraron en la revisión sistemática realizada que entre los factores asociados a hiperinsulinismo en los neonatos de madres con diabetes gestacional y con restricción del crecimiento intrauterino (40).

Hernández R, et.al., encontraron como complicaciones fetales la hiperglicemia y el incremento de insulina en forma crónica, así como que los que presentaron retardo del crecimiento intrauterino desarrollaron hipoglicemia secundaria a la reducción del glucógeno hepático (41).

En el estudio de Falzone N y Harrington J, en Canadá reveló que la mayoría de los niños con Hiperinsulinismo transitorio y un peso al nacer > percentil 90 fueron nacidos de madres con diabetes gestacional (42).

DISCUSION

del canal KATP *ABCC8* y *KCNJ11*, en un paciente las pruebas genéticas revelaron una variante *ABCC8* homocigota, c.1801G>A, p(Val601Ile en otro las pruebas revelaron una nueva variante *ABCC8* heterocigota, c.1780T>C, p.(Ser594Pro) (21).

A diferencia Falzone N y Harrington J en el 2020 corroboraron en Canadá que no existían diferencias en los predictores bioquímicos estudiados y encontraron una concentración más baja de cortisol en niños con hiperinsulinismo transitorio (42).

El hiperinsulinismo neonatal con frecuencia está asociado con factores de riesgo como: PEG, IDM, el estrés perinatal, la hipertensión materna, prematuridad, como se ha evidenciado en los estudios (40).

Estos resultados fueron corroborados en el estudio de Bulbul a y Uslu S., en revisión donde se puso de manifiesto que en los recién nacidos de madres con DMG aumenta significativamente el hiperinsulinismo, así como en niños pequeños y grandes para edad gestacional (40)

La hipoglucemia hiperinsulinémica (HIH) se puede subdividir en tres formas clínicas: transitoria; prolongada y persistente (congénita), (2)El hiperinsulinismo neonatal prolongado es mucho más común que las formas genéticas de hipoglucemia y, a menudo, se asocia con factores de riesgo que incluyen PEG, lactante de IDM, estrés perinatal, prematuridad, hipertensión materna (27).

En el estudio de Bulbul a y Uslu S., en revisión sistemática se puso de manifiesto que en los recién nacidos de madres con DMG aumenta significativamente el hiperinsulinismo, así como en niños pequeños y grandes para edad gestacional (40).

Este resultado también se confirmó por Tecayehualt-Delgado G., et.al., entre los factores neonatales está: ser grande para edad gestacional (61%), bajo peso (19%), pretérmino (20%) $p < .05$ y la variable independiente más importante para presentar hipoglucemia fue que el recién nacido fuera grande para edad gestacional (43).

Otros estudios identifican también como factor asociado en el caso de la madre el retraso en la lactancia materna, y en los niños posmadurez, aspiración de meconio e insuficiencia respiratoria, (40). En tanto Louvigne M, et.al señalan la ganancia

de peso gestacional, la frecuencia cardíaca fetal anormal y los partos por cesárea (14).

Los estudios confirmaron que el tratamiento médico con diazóxido solo es un enfoque eficaz y seguro en el tratamiento del hiperinsulinismo neonatal (19,42).

Al valorar los elementos que relacionan el hiperinsulinismo neonatal y la diabetes materna, se debe tener en cuenta que la mayoría de los hijos de pacientes diabéticas (IDM) son propensos a la hipoglucemia durante las primeras horas posnatales. La incidencia de hipoglucemia es más alta entre 1 y 4 h de edad, cuando hay una disminución de la glucosa plasmática, luego de la interrupción de la infusión de glucosa materna (9).

Esto se corrobora con el estudio de Tecayehualt-Delgado, G, et.al., en el cual se encontró la incidencia en el caso de las dietas (83%) y del uso de medicamentos como metformina (60%) (43) y por Bulbul A y Uslu S que relacionaron el hiperinsulinismo en neonatos de madres con DMG y con restricción del crecimiento intrauterino (40).

También fue corroborado por Hernández R., et.al, así como el aumento de insulina de forma crónica y el hecho de que los hijos de hijo de madres diabéticas con retardo del crecimiento intrauterino presentan hipoglicemia por disminución del glucógeno hepático, (41). En tanto Falzone N y Harrington J, revelaron que la mayoría de los niños con Hiperinsulinismo transitorio y un peso al nacer $>$ percentil 90 fueron nacidos de madres con diabetes gestacional (42).

Estos resultados coinciden corroboran la relación del hiperinsulinismo y la diabetes gestacional coincidiendo con los resultados obtenidos por Rodríguez CA, (16) y Sulca IP (17), a diferencia de los obtenidos por Real CM y Arias P, en Paraguay en el 2018 que no encontraron asociación significativa entre hiperinsulinismo y diabetes gestacional (15).

CONCLUSIONES

Las causas del hiperinsulinismo neonatal son: retraso en la lactancia materna, madres con diabetes gestacional con restricción del crecimiento intrauterino, tamaño según edad gestacional, las alteraciones genéticas antes mencionadas.

Los factores asociados identificados en el estudio fueron: en la madre las dietas y el uso de metformina y entre los factores neonatales: ser grande para la edad gestacional, estrés perinatal, prematuridad, hipertensión materna, ganancia de peso gestacional, complicaciones de la gestación y el parto, asfixia al nacer u otras tensiones perinatales, hipertensión y diabetes materna.

Los elementos que relacionan el hiperinsulinismo neonatal y la diabetes materna son: el uso de dietas y medicamentos en la madre, restricción de crecimiento uterino por disminución del glucógeno hepático, niños con hiperinsulinismo transitorio y peso al nacer percentil >90 de niños de madres con diabetes gestacional, estrés perinatal, hipertensión materna y la prematuridad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sáez; J, Pattillo, J. et, al. Hiperinsulinismo congénito del recién nacido. *Rev Chil Pediatr.*

2017; 88(3 Q3): p. 377-82.

2. Chandran, S; Rajadurai, V; et, al. Physiological and phased approach to newborns at-risk of hyperinsulinemic hypo-glycemia. *J Clin Neonatol.* 2019; 8(4 Q4).

3. Helleskov, A; Melikyan, M; et, al. Tanto la glucemia baja como el tratamiento insuficiente confieren riesgo de deterioro del neurodesarrollo en el hiperinsulinismo congénito. *Front Endocrinol.* 2017; 8(Q1).

4. Stark, J; Simma, B; et, al. Incidence of hypoglycemia in newborn infants identified as at risk. *J Mater Fetal Neonatal.* 2020; 33(18 Q2).

5. Nava, C; Modiano, A; et, al. Accuracy of continuous glucose monitoring in preterm infants. *BMJ Open.* 2020; 10(Q1).

6. Narvey, M; Marks, S; et, al. The screening and management of newborns at risk for low blood glucose. *Paediatr Child Health.* 2019; 24(Q2): p. 536-54.

7. Tabery, K; Cerny, M; et, al. Monitoreo continuo de glucosa como herramienta de detección de hipoglucemia neonatal en bebés de madres diabéticas. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020; 33(Q1): p. 1889-94.

8. Sociedad Argentina de Pediatría. Hipoglucemia neonatal. *Arch Argent Pediatr.* 2019; 117(5 Q3): p. 195-204.

9. Wight, N. Guidelines for glucose monitoring and treatment of hypoglycemia. *Breastfeeding Medicine.* 2021; 16(5 Q1): p. 353-65.

10. Adamkin, D. Neonatal hypoglycemia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017; 22(Q1): p. 36-41.

11. Paudel, N; Chakraborty, A; et, al. Neonatal hypoglycaemia and visual development: a review. *Neonatal.* 2017; 112(1 Q1): p. 47-52.

12. Rasmussen, A; Wehberg, S; et, al. Retrospective evaluation of a national guideline to prevent neonatal hypoglycemia. *Pediatr Neonatol.* 2017; 58(Q2): p. 398-405.

13. Sharma, A; Davis, A; et, al. Hypoglycemia in the preterm neonate. *Transl Pediatr.* 2017; 6(Q2): p. 335-48.

14. Louvigne, M; Rouleau, S; et, al. Association of maternal nutrition with transient neonatal hyperinsulinism. *PLoS One.* 2018; 13(5 Q1).

15. Real, C; Arias, P. Factores de riesgo asociados a la hipoglucemia en neonatos. *Pediatr.* 2016; 43(3 Q1): p. 213-9.

16. Rodríguez, C. Factores de riesgo de

- hipoglucemia en recién nacidos pretérmino. Tesis. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego 2018.
17. Sulca, I. Factores asociados a hipoglicemia en recién nacidos. Tesis. Lima: Universidad Ricardo Palma 2016.
 18. Rasmussen, A; Melikian, M; et, al. The difficult management of persistent, non-focal congenital hyperinsulinism. *Pediatr Diabetes*. 2020; 21(Q1): p. 441-55.
 19. Mouron, J; Stoppa, S; et, al. Congenital hyperinsulinism. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2021; 26(Q2): p. 60-65.
 20. Vajramelu, M; De León, D. Genetic characteristics of patients with congenital hyperinsulinism. *Curr Opin Pediatr*. 2018; 30(Q1): p. 568-75.
 21. Martínez, R; Fernández, C; et, al. Clinical and genetic characterization of congenital hyperinsulinism. *Eur J Endocrinol*. 2016; 174(Q1): p. 717-26.
 22. Tas, E; Garibaldi, L; et, al. Glucose homeostasis in newborns: An endocrinology perspective. *Neoreviews*. 2020; 21(Q3): p. 14-29.
 23. Beardsall, K. Real time continuous glucose monitoring in neonatal intensive care. *Early Human Dev*. 2019; 138(Q2).
 24. Harding, J; Harris, D; et, al. An emerging evidence base for the management of neonatal hypoglycaemia. *Early Hum Dev*. 2017; 104(Q2): p. 51-6.
 25. Goode, R; Rettiganti, M; et, al. Developmental outcomes of preterm infants with neonatal hypoglycemia. *Pediatrics*. 2016; 138(Q1).
 26. van Kempen, A; Eskes, P; et, al. Umbral de tratamiento más bajo versus tradicional para la hipoglucemia neonatal. *N Engl J Med*. 2020; 382(Q1): p. 534-44.
 27. Bromiker, R; Perry, A; et, al. Early neonatal hypoglycemia. *J Matern Fetal Neonatal med*. 2019; 32(Q1): p. 786-92.
 28. De León, D; Stanley, C. Congenital hypoglycemia disorders. *Pediatr Diabetes*. 2017; 18(1 Q1): p. 3-9.
 29. Skovrlj, R; Marks, S; et, al. Frecuencia y etiología de la hipoglucemia neonatal persistente. *Paediatr Child Health*. 2019; 24(4 Q2): p. 263-9.
 30. Shah, R; McKinlay, C; et, al. Neonatal hypoglycemia. *Curr Opin Pediatr*. 2018; 30(Q1): p. 204-8.
 31. Harris, D; Weston, P. Glucose profiles in healthy term infants in the first 5 days. *J Pediatr*. 2020; 223(34 Q1).
 32. Nally, L; Bondy, N; et, al. Un estudio de factibilidad para detectar hipoglucemia neonatal en bebés de madres diabéticas usando monitoreo continuo de glucosa en tiempo real. *Diabetes Technol Ther*. 2019; 21(Q1): p. 170-6.
 33. Shah, R; Harding, J; et, al. Neonatal glycaemia and neurodevelopmental outcomes. *Neonatology*. 2019; 115(Q1): p. 116-26.
 34. Begum, S; Dey, S; et, al. Neonatal glycaemic status of infants of diabetic mothers in a tertiary care hospital. *Indian J Endocr Metab*. 2018; 22(Q3): p. 621-6.
 35. Zheng, A; Morris, G; et, al. Prevalencia de Diabetes Mellitus Gestacional. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2016; 56(4): p. 349-51.
 36. Rodas, W; Mawyin, A; et, al. Diabetes gestacional. *Arch Venezol Farmacol Terapeut*. 2018; 37(3 Q3): p. 218-26.
 37. Yu, S. Management of Gestational Diabetes Mellitus. *Hanyang Med Rev*. 2017; 37(1 Q4).
 38. Prakash, G, Das, A. Resultado materno y neonatal en madres con diabetes mellitus gestacional. *Indian J Endocrinol Metab*. 2017; 21(6 Q3): p. 854-8.
 39. Song, R; Chen, L; et, al. Comparación de gliburida e insulina en el tratamiento de la diabetes gestacional. *PLoS ONE*. 2017; 12(8 Q1).
 40. Bulbul, A; Uslu, S. Neonatal Hypoglycemia. *The medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital*. 2016; 50(1).
 41. Hernández, R; Hernández, V; et, al. Control preconcepcional y diabetes gestacional. *Rev Biociencias*. 2020; 15(1).
 42. Falzone, N; Harrington, J. Predictores clínicos Hiperinsulinismo neonatal transitorio versus persistente. *Horm Res Paediatr*. 2020;(93): p. 297-03.
 43. Tecayehuati, G; Marquez, H; et, al. Factores de riesgo para hipoglucemia neonatal en mujeres obesas. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr*. 2016;(3): p. 109-15.

ANEXOS



Abstract

FERNANDEZ PATIÑO TANNYA KATHERINE

Background: Neonatal hyperinsulinism is the most common cause of hypoglycemia and is often associated with risk factors including gestational diabetes, prematurity, and hypocalcemia.

Objective: To analyze the relationship between hyperinsulinism in newborns and diabetes in pregnant women.

Methodology: A bibliographical review research. A comprehensive revision will be carried out, including articles, systematic reviews, guidelines and grey literature, related to newborn hyperinsulinism and its connection with maternity diabetes, published from 2016 to 2021. **Results:** Factors related to neonatal hyperinsulinism and maternal diabetes are: hyperinsulinism diagnosis, consumption of diets containing fruits and vegetables, a moderate intake of lean proteins and fats, grains and low-sugar foods, and insulin, metformin and glibenclamide for glycemic control by the mother, intrauterine growth limitation, children with temporary hyperinsulinism, and birth weight >90th percentile in babies of mothers with gestational diabetes.

Conclusions: Hyperinsulinism is related to pregnancy diabetes influenced by genetic alterations, as well as factors related with growth and child development after birth, in addition to breastfeeding delay.

Keywords: hypoglycemia, neonate, hyperinsulinism, diabetes mellitus

Azogues, 29 de marzo de 2022

EL CENTRO DE IDIOMAS DE LA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA, CERTIFICA QUE EL DOCUMENTO QUE ANTECEDE FUE TRADUCIDO POR PERSONAL DEL CENTRO PARA LO CUAL DOY FE Y SUSCRIBO.



Abg. Liliana Úrgilés Amoroso, Mgs.
COORDINADORA CENTRO DE IDIOMAS AZOGUES

www.ucacue.edu.ec

INFORME DE ANTIPLAGIO

Tema: Hiperinsulinismo en neonatos de madres diabéticas..
Nombre del estudiante: FERNANDEZ PATIÑO TANNYA KATHERINE
Tutor: GONZALEZ CARDENAS JUAN MANUEL
Fecha: 21 de marzo de 2022

LISTA DE COTEJO PORCENTAJE DE SIMILITUD	PUNTAJE DE 10 PUNTOS	
	CUMPLE	NO CUMPLE
PROCESO		
ANTIPLAGIO TURNITIN 10% DE PLAGIO	X	
COINCIDENCIA DEL NÚMERO DE PÁGINAS EN RELACIÓN A LA PRIMERA ENTREGA	X	
FUENTES DE PLAGIO DEL 10% PUBLICACIONES	X	
FUENTES DE PLAGIO PORCENTAJE MENOR EN PÁGINAS WEB	X	
FUENTES DE PLAGIO PORCENTAJE MENOR EN TESIS DE PREGRADO	X	
*NÚMERO DE REVISIONES	X	
TOTAL	10/10	

*Si el trabajo pasa la primera revisión, obtendrá la totalidad de la nota; caso contrario perderá un punto por cada revisión.




REVISOR DE ANTIPLAGIO



Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Tannya Katherine Fernandez Patiño
Título del ejercicio: Hiperinsulinismo en neonatos de madres diabéticas.
Título de la entrega: HIPERINSULINISMO EN NEONATOS DE MADRES DIABETICAS
Nombre del archivo: HIPERINSULINISMO_ANTIPLAGIO.docx
Tamaño del archivo: 65.18K
Total páginas: 28
Total de palabras: 6,735
Total de caracteres: 37,388
Fecha de entrega: 18-mar.-2022 11:10p. m. (UTC-0500)
Identificador de la entrega... 1787593463

RESUMEN

Antecedentes: El hiperinsulinismo neonatal es la causa más común de hipoglucemia y se asocia con la diabetes gestacional, prematuridad e hipercalcemia.

Objetivo: Analizar la relación entre el hiperinsulinismo en neonatos y la diabetes en la madre gestante.

Metodología: Investigación de tipo revisión bibliográfica. Se realizó una revisión donde se incluyeron artículos, revisiones sistemáticas, guías y literatura gris, relacionados con el hiperinsulinismo neonatal y su relación con la diabetes materna, publicados de 2016 a 2021.

Resultados: Los elementos que relacionan el hiperinsulinismo neonatal y la diabetes materna son: detección de hiperinsulinismo, el uso de dietas a base de frutas, verduras, consumo moderado de proteínas magras y grasas, de grasas y alimentos con bajo azúcar y medicamentos como insulina, metformina y glibenclamide para el control glucémico en la madre, restricción de crecimiento intrauterino, niños con hiperinsulinismo transitorio y peso al nacer >40 en hijos de madres con diabetes gestacional.

Conclusiones: El hiperinsulinismo está relacionado con la diabetes gestacional ocurriendo en ella serie alteraciones genéticas, así como los factores relacionados con el crecimiento y desarrollo del niño al nacer, además del retraso en la lactancia materna.

Palabras clave: Hipoglucemia, neonato, hiperinsulinismo, diabetes mellitus

Derechos de autor 2022 Turnitin. Todos los derechos reservados.

REVISADO
Ing. Francisco Gerán P.
Fecha: 21-III-22

HIPERINSULINISMO EN NEONATOS DE MADRES DIABETICAS

INFORME DE ORIGINALIDAD

2%

INDICE DE SIMILITUD

1%

FUENTES DE INTERNET

1%

PUBLICACIONES

0%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

- | | | |
|---|---|-----|
| 1 | Sáez Josefina, Juan Carlos Pattillo, Pilar Orellana, Claudia Godoy. "Hiperinsulinismo congénito del recién nacido: A propósito de un caso clínico", Revista chilena de pediatría, 2017
Publicación | <1% |
| 2 | www.bfmed.org
Fuente de Internet | <1% |
| 3 | dspace.ucuenca.edu.ec
Fuente de Internet | <1% |
| 4 | sepho.es
Fuente de Internet | <1% |
| 5 | www.scribd.com
Fuente de Internet | <1% |
| 6 | Juana A. Flores Le-Roux, David Benaiges Boix, Juan Pedro-Botet. "Diabetes mellitus gestacional: importancia del control glucémico intraparto", Clínica e Investigación en Arteriosclerosis, 2013
Publicación | <1% |


REVISADO
Fecha: 17 de mayo de 2022
Folio: 11-00-22

Hibeb

Excluir citas

Activo

Excluir bibliografía

Activo

Excluir coincidencias < 10 words



REVISADO
Ing Francisco Gerán P
Fecha: 21-III-22



El Bibliotecario de la Sede Azogues

CERTIFICA:

Que, **Tannya Katherine Fernández Patiño** portadora de la cédula de ciudadanía N° 0350255352 de la Carrera de **Medicina**, Sede Azogues, Modalidad de estudios presencial no adeuda libros, a esta fecha.

Azogues, **1 de abril de 2022**

Eco. **Fabián Rodríguez Herrera**



SEDE AZOGUES

BIBLIOTECA

TANNYA KATHERINE FERNÁNDEZ PATIÑO portadora de la cédula de ciudadanía N° **0350255352**. En calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“HIPERINSULINISMO EN NEONATOS DE MADRES DIABETICAS”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, 05 de abril de 2022

F: 

TANNYA KATHERINE FERNÁNDEZ PATIÑO

C.I. 0350255352