



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA
CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA EN
CIENCIAS DE LA SALUD/ HOSPITAL CIVIL DE
CULIACÁN**



**“IMPACTO DEL MANEJO NUTRICIONAL Y EL CONTROL PRENATAL
ORDINARIO VS CONTROL DE ALTO RIESGO EN PACIENTES
EMBARAZADAS CON DIABETES GESTACIONAL SOBRE DESENLACES
PERINATALES ADVERSOS”**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

“GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA”

INVESTIGADOR:

Jorge Iván Solorza Camacho
Residente de ginecología y obstetricia

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Fred Morgan Ortiz
Especialista en Ginecología y Obstetricia
Laparoscopia Avanzada

Culiacán Sinaloa, México, Enero de 2019.

Dr. Carlos Fernando Corona Sapien

Director del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud

Dr. Edgar Dehesa López

Subdirector de Investigación

Dra. Erika María Celis Aguilar

Subdirectora de Enseñanza

Dr. Fred Morgan Ortiz

Especialista en Ginecología y Obstetricia

Laparoscopia Avanzada

ÍNDICE

Página

CAPITULO 1. MARCO TEORICO	9
1.1 Diabetes gestacional	9
1.2 Prevalencia de diabetes gestacional.....	9
1.3 Fisiopatología de la diabetes gestacional.....	10
1.4 Repercusión fetal de la diabetes gestacional	13
1.5 Tamizaje para diabetes mellitus gestacional.....	16
1.6 Detección y diagnóstico de diabetes mellitus gestacional.....	19
1.7 Instituto Nacional de Salud	23
1.7.1 Consenso reportado.....	23
1.8 Tratamiento.....	25
1.9 Metas terapéuticas de glucosa	25
1.10 Terapia de nutrición médica.....	26
1.11 Ejercicio	27
1.12 Farmacoterapia	27
1.12.1 La insulina	28
1.12.2 Hipoglucemiantes orales	29
1.13 Monitoreo de la glucosa	32
1.14 Manejo intraparto	32
1.15 Parto.....	33
1.16 Manejo postparto	33
CAPITULO 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	34
CAPITULO 3. JUSTIFICACIÓN.....	35

CAPITULO 4. HIPÓTESIS.....	37
CAPITULO 5. OBJETIVOS.....	38
1.17 Objetivo General.....	38
1.18 Objetivos Específicos	38
CAPITULO 6. MATERIAL Y MÉTODOS	39
1.19 Diseño del estudio	39
1.20 Universo de estudio.....	39
1.21 Lugar de realización	39
1.22 Periodo de tiempo de realización.....	39
1.23 Criterios de inclusión	39
1.24 Criterios de exclusión.....	39
1.25 Criterios de eliminación	39
1.26 Análisis estadístico.....	40
1.27 Calculo del tamaño de la muestra	40
1.28 Descripción general del procedimiento.....	40
CAPITULO 7. ASPECTOS ÉTICOS.....	43
CAPITULO 8. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO.....	44
CAPITULO 9. RESULTADOS	46
1.29 Resultados perinatales adversos.....	50
1.30 Complicaciones maternas	52
CAPITULO 10. DISCUSIÓN.....	55
CAPITULO 11. CONCLUSIONES	58

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	59
ANEXOS	66
1.31 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	66

RESUMEN

Objetivos: Determinar si existen diferencias en los resultados perinatales y maternos entre el manejo nutricional bajo control prenatal ordinario y el control prenatal de alto riesgo en pacientes con diabetes gestacional.

Material y métodos: De manera prospectiva, pacientes embarazadas con diagnóstico de diabetes gestacional fueron asignadas aleatoriamente para ser monitorizadas bajo control prenatal ordinario (grupo 1: n=71) o control prenatal de alto riesgo (grupo 2: n=71). Se comparó la frecuencia de resultados adversos perinatales, incluyendo macrosomía, polihidramnios e internamiento en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), así como, la frecuencia de complicaciones maternas, como ganancia de peso, hipertensión inducida por el embarazo y anemia.

Resultados: Se analizaron 142 pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional. No se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de macrosomía (9.9% vs 7%;; $p=.546$), ingreso a UCIN (8.4% vs 9.9%; $p=.771$) y la formación de polihidramnios ($p=.154$). Así mismo no se observaron diferencias significativas en las complicaciones maternas ($p=.867$) entre ambos grupos.

Conclusiones: El tipo de control prenatal utilizado en conjunto con un adecuado manejo nutricional en pacientes con DMG no es un factor que influya en los resultados maternos y perinatales.

Palabras claves: Diabetes gestacional, control prenatal, macrosomía, polihidramnios, UCIN.

ABSTRACT

Objective: To determine if there are differences in the perinatal and maternal results between the nutritional management under ordinary prenatal control and the high-risk prenatal control in patients with gestational diabetes.

Material and methods: In a prospective way, pregnant patients diagnosed with gestational diabetes were randomly assigned to be monitored under ordinary prenatal control (group 1) (n = 71) or high risk prenatal control (group 2) (n = 71). We compared the frequency of adverse perinatal outcomes, including macrosomia, polyhydramnios, and admission to the neonatal intensive care unit (NICU), as well as the frequency of maternal complications, such as weight gain, pregnancy-induced hypertension, and anemia.

Results: 142 patients diagnosed with gestational diabetes were analyzed. No significant differences were found in the frequency of macrosomia (9.9% vs 7%; $P=.546$), admission to NICU (8.4% vs 9.9%,; $p=.771$) and the formation of polyhydramnios factor ($p=.154$). No significant differences were observed in the maternal complications ($p = .867$) between the groups.

Conclusions: The type of prenatal control used in conjunction with adequate nutritional management in patients with GDM is not a factor that influences maternal and perinatal outcomes.

Key words: Gestational diabetes, prenatal control, macrosomia, polyhydramnios, NICU.

CAPITULO 1. MARCO TEORICO

1.1 Diabetes gestacional

La diabetes mellitus gestacional (GDM), por definición, es cualquier grado de intolerancia a la glucosa con el inicio o primer reconocimiento durante el embarazo [1,2] . Esta definición se aplica independientemente de si el tratamiento consiste en la modificación de la insulina o la dieta por sí sola; sino que también puede aplicarse a las condiciones que persisten después del embarazo. La GDM afecta a aproximadamente el 7% de los embarazos con una incidencia de más de 200.000 casos por año [2]. La GDM es la causa más común de diabetes durante embarazo, que representa hasta un 90% de los embarazos complicado por la diabetes [2].

Las mujeres con diabetes gestacional tienen un 40-60% de probabilidad de desarrollar diabetes mellitus en 5-10 años después del embarazo. Aunque GDM ha sido reconocida como una enfermedad desde hace tiempo, sigue siendo una entidad controvertida en conflicto con el manejo y protocolos de tratamiento [3].

1.2 Prevalencia de diabetes gestacional

La prevalencia, sin embargo, varía desde 1 hasta 14%, dependiendo de la población y los criterios de diagnóstico que se han utilizado. En poblaciones de bajo riesgo va de 1.4 a 1.8 % y en la población de alto riesgo la prevalencia va desde el 3.3 al 14.6%. En virtud de la prevalencia de DG en la población mexicana, reportada entre 8.7–17.7% [4].

En 2010, la Asociación Internacional de Diabetes y Embarazo Estudio (IADPSG) propuso nuevos criterios de selección y de diagnóstico de la diabetes en el

embarazo. Utilizando estos criterios, la prevalencia mundial de la hiperglucemia en el embarazo se ha estimado en un 17 por ciento, con estimaciones regionales que varía entre el 10 por ciento en América del Norte y el 25 por ciento en el sudeste de Asia [5].

1.3 Fisiopatología de la diabetes gestacional

El embarazo normal se considera un estado diabetogénico o de resistencia progresiva al efecto de la insulina, debido a los cambios en el patrón de secreción de la insulina y a las modificaciones en la sensibilidad a la acción de la misma.

Durante el primer trimestre y las etapas iniciales del segundo se eleva la sensibilidad a la insulina, lo que se ha atribuido a las mayores concentraciones de estrógenos circulantes. Este fenómeno incrementa el depósito de energía, sobre todo en el tejido adiposo, con expansión del mismo; pero a partir de las 24 a 28 semanas de gestación aumenta paulatinamente la resistencia a la insulina, que puede alcanzar los niveles que se observan en pacientes diabéticos tipo 2. Esta resistencia hormonal de la mujer embarazada parece deberse a una combinación de adiposidad materna y los efectos desensibilizadores de varias sustancias producidas por la placenta, lo que se evidencia por el rápido abatimiento de la resistencia casi a las 24 horas posteriores al parto [6].

Además de los cambios en la distribución y volumen del tejido adiposo, aumenta gradualmente la concentración de nutrientes conforme progresa el embarazo, lo cual contribuye al desarrollo del feto; en consecuencia, aumentan la glucosa, los aminoácidos, los ácidos grasos, los triglicéridos y los oligoelementos. Las células

beta del páncreas elevan la secreción de insulina en un intento de compensar la resistencia a la insulina del embarazo, lo que origina pequeños cambios en la concentración de insulina en el curso de la gestación, comparados con los grandes cambios en la sensibilidad de la misma. El músculo esquelético es el sitio principal para utilizar la glucosa corporal, y junto con el tejido adiposo, empiezan a ser resistentes al efecto de la insulina, lo que es más evidente durante la segunda mitad del embarazo [6].

Un embarazo normal se caracteriza por aproximadamente un 50% de disminución en la disponibilidad de glucosa mediada por insulina. Barbour señala un incremento en la secreción de insulina hasta de 200% para tratar de mantener euglucémica a la madre. Una gran cantidad de sustancias producidas por la placenta y por los adipocitos son las que reprograman la fisiología materna y causan este estado de resistencia a la insulina para dirigir los nutrientes hacia el feto en desarrollo, sobre todo en la segunda mitad del embarazo. Dichas sustancias se mencionan a continuación:

- Lactógeno placentario
- Hormona placentaria de crecimiento
- Prolactina
- Hormona liberadora de corticotropina-cortisol
- Insulinasa
- Factor de necrosis tumoral a

- Adipocitocinas (leptina, resistina, visfatina, adiponectina)

El lactógeno placentario se eleva hasta 30 veces durante la gestación. Esta hormona pertenece al grupo de la hormona de crecimiento, e incluso se la considera una hormona contra-insulínica. Otra hormona es la placentaria de crecimiento, esta hormona se eleva entre 6 y 8 veces durante la gestación y parece que reemplaza a la HC hipofisiaria en la circulación materna alrededor de la semana 20 de gestación y contribuye a aumentar el grado de resistencia a la insulina. Evidencias recientes han mostrado que esta última hormona incrementa la formación de la subunidad p85a la PI-3K (fosfatidil inositol 3 cinasa). Las adipocitocinas y el FNTa producidas por la placenta y por los adipocitos son sustancias activas que también contribuyen a la resistencia a la insulina en la embarazada [6].

En los obesos hay una correlación positiva entre el FNTa y el IMC e hiperinsulinemia. El FNTa impide la señal de la insulina al aumentar la fosforilación de residuos de serina-treonina del IRS-1 (sustrato del receptor de insulina 1) e impedir la fosforilación de tirosina tanto en la subunidad b del mismo receptor de insulina, como del IRS-1. Una de las primeras sustancias implicadas en las modificaciones en la fisiología de la insulina en el embarazo, fue la enzima placentaria que aumenta la degradación de la hormona a este nivel [6].

Existen otras enzimas que degradan a otras hormonas, como la vasopresinasa, que en algunas mujeres tiene actividad más intensa en degradar a la vasopresina, lo que podría inducir diabetes insípida gestacional, o bien a la 11 b-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo I, que degrada a algunos esteroides naturales e impide su paso

hacia el feto. Por estos motivos debemos considerar que la insulina debe participar en la mayor degradación de la insulina materna. [6].

1.4 Repercusión fetal de la diabetes gestacional

A corto plazo - Las complicaciones del embarazo más comunes en GDM incluyen:

Grande para la edad gestacional (LGA) infantil y macrosomía - LGA y macrosomía son los resultados neonatales adversos más comunes asociados con GDM. Estudios clínicos aleatorizados han demostrado consistentemente que la hiperglucemia materna aumenta significativamente las probabilidades de tener un bebé macrosómico o LGA [7,10], y la ganancia excesiva de peso materno (> 40 libras [18 kg]) duplica el riesgo [11] .La macrosomía, a su vez, se asocia con un mayor riesgo de parto instrumental (vaginal o cesárea instrumental) y los resultados neonatales adversos, tales como la distocia de hombros y sus complicaciones asociadas: lesión del plexo braquial, fractura, y la depresión neonatal [12-17] .Asimetría del tronco (desproporción en la relación entre el tamaño del hombro o abdomen a cabeza[18,19].) en los bebés de madres diabéticas también parece aumentar el riesgo.

En un informe, la prevalencia de la LGA entre peso normal y las mujeres obesas sin diabetes gestacional fue de 7.7 y 12.7 por ciento, respectivamente. Para las mujeres con DMG, la prevalencia de la LGA para las mujeres de peso normal y obesos era casi dos veces más alta: 13.6 y 22.3 por ciento, respectivamente. Aunque ilustrativa, múltiples factores que influyen en el peso al

nacer, incluyendo el peso materno, el aumento de peso gestacional y el control glucémico [20] .

Preeclampsia - Las mujeres con DMG tienen un mayor riesgo de desarrollar preeclampsia que las mujeres sin DMG. La resistencia a la insulina es la causa de la GDM y también parece estar asociado con el desarrollo de la preeclampsia, lo que puede explicar este hallazgo [21-26] .

Polihidramnios - Polihidramnios es más común en las mujeres con DMG, pero no parece estar asociado con un aumento significativo de la morbilidad o la mortalidad perinatal. La etiología exacta de polihidramnios en GDM no está claro, aunque una contribución de poliuria fetal ha sugerido [27,28] .

La muerte fetal - GDM se asocia con un mayor riesgo de muerte fetal intrauterina. Este riesgo parece estar relacionado principalmente al pobre control glucémico y no parece ser aumentado en comparación con la población general [29-30] .

Morbilidad neonatal - Los recién nacidos de embarazos complicados por DMG tienen un mayor riesgo de múltiples morbilidades, generalmente transitorios, incluyendo la hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, policitemia, dificultad respiratoria, y/o cardiomiopatía. Estos riesgos están relacionados, en gran parte, a la hiperglucemia materna [31-32] .

A largo plazo - Los riesgos asociados con GDM se extienden más allá del embarazo y el período neonatal. GDM puede afectar el riesgo de la descendencia de la obesidad en desarrollo, la tolerancia alterada a la glucosa, o el síndrome

metabólico. GDM es también un fuerte marcador para el desarrollo materno de la diabetes tipo 2, como la enfermedad vascular relacionada con la diabetes [33-36].

Es importante destacar que los riesgos de estos resultados aumentan los niveles de glucosa en plasma en ayunas por encima de 75 mg / dl (4,2 mmol / L) así como los valores de la prueba de tolerancia oral a la glucosa aumentan el de una hora y dos horas. Este es un efecto continuo; no existe un umbral claro que define los pacientes con mayor riesgo de resultados adversos.

Tabla 1. Odds Ratios ajustados para asociaciones entre glicemia materna como variable continua y resultados perinatales primarios y secundarios.

Outcome	Plasma Glucose Level		
	Fasting	At 1 Hr	At 2 Hr
	<i>odds ratio (95% CI)</i>		
Primary outcome			
Birth weight >90th percentile	1.38 (1.32–1.44)	1.46 (1.39–1.53)	1.38 (1.32–1.44)
Primary cesarean section†	1.11 (1.06–1.15)	1.10 (1.06–1.15)	1.08 (1.03–1.12)
Clinical neonatal hypoglycemia	1.08 (0.98–1.19)‡	1.13 (1.03–1.26)	1.10 (1.00–1.12)
Cord-blood serum C peptide >90th percentile	1.55 (1.47–1.64)	1.46 (1.38–1.54)	1.37 (1.30–1.44)
Secondary outcome			
Premature delivery (before 37 wk)	1.05 (0.99–1.11)	1.18 (1.12–1.25)	1.16 (1.10–1.23)
Shoulder dystocia or birth injury	1.18 (1.04–1.33)	1.23 (1.09–1.38)	1.22 (1.09–1.37)
Intensive neonatal care	0.99 (0.94–1.05)	1.07 (1.02–1.13)	1.09 (1.03–1.14)
Hyperbilirubinemia	1.00 (0.95–1.05)	1.11 (1.05–1.17)	1.08 (1.02–1.13)
Preeclampsia	1.21 (1.13–1.29)	1.28 (1.20–1.37)	1.28 (1.20–1.37)

1.5 Tamizaje para diabetes mellitus gestacional

La primera prueba de tamizaje para DMG, propuesta en 1973, consistió en una prueba de tolerancia oral a la glucosa de 50 gr en una hora [37] . Mientras que algunas guías recomiendan el cribado universal, otros exigen a los pacientes que se clasifican como bajo riesgo. La evidencia sugiere que el cribado universal da mejores resultados del embarazo en comparación con el cribado selectivo [38] .

Sin embargo, otros investigadores sostienen que el cribado de mujeres en función de sus características clínicas permite una más eficiente cribado selectivo para GDM [39] .

Los pacientes de bajo riesgo incluyen aquellas mujeres con las siguientes características: <25 años de edad; peso corporal normal; sin parientes con diabetes

en primer grado; sin historia del metabolismo anormal de la glucosa; sin antecedentes de complicaciones obstétricas; y no de un grupo étnico con una alta prevalencia de diabetes (Hispano Americano, Nativo Americano, asiático-americano, afroamericano, y el Pacífico Islander). Aunque algunos expertos no recomiendan la detección de estos pacientes de bajo riesgo rutinariamente, la detección selectiva podría perder aproximadamente el 4% de los pacientes con GDM [40] .

Las mujeres embarazadas con factores que confieren un alto riesgo de GDM (obesidad marcada, historia previa de GDM, glucosuria, o antecedentes familiares de diabetes) deben ser examinadas para GDM tan pronto como sea posible, preferentemente durante su primera visita prenatal. Si es negativo, deben ser reexaminados al comienzo de su tercer trimestre entre 24 a 28 semanas de gestación. Las mujeres que se clasifican como de riesgo medio (ni alto ni bajo riesgo) también deben ser examinadas entre las 24 y 28 semanas de gestación. Cuando el cribado universal se implementa, los pacientes con factores de riesgo medio reconocidos para GDM también se someten a una prueba de tolerancia oral de glucosa a 1 hora después a las 24 a 28 semanas de embarazo [40] .

Glucemia en ayunas y la glucosa plasmática postprandial se ha demostrado que tienen una baja sensibilidad como pruebas de detección para GDM y por lo tanto no se recomiendan para el cribado [41]

Tabla 2. Categorización de los grupos en riesgo para la diabetes mellitus gestacional

Categoría de riesgo	Características clínicas
Riesgo alto	<p>Obesidad</p> <p>Glucosuria actual</p> <p>Historia previa de DMG o intolerancia a la glucosa</p> <p>Antecedentes de complicaciones obstétricas (por ejemplo macrosomía)</p> <p>Carga genética para DM en familiares de primer grado.</p>
Riesgo medio	Ni alto ni bajo riesgo
Riesgo bajo	<p>Pertenecer a un grupo étnico o racial de baja prevalencia de DMG</p> <p>No antecedentes de diabetes en familiares de primer grado</p> <p>Edad < 25 años</p> <p>Peso pregestacional normal</p> <p>Peso normal al nacimiento</p> <p>No antecedentes de complicaciones obstétricas.</p> <p>No antecedente de alteraciones en la glucemia.</p>

1.6 Detección y diagnóstico de diabetes mellitus gestacional

El estudio Hiperglucemia y resultados adversos del embarazo (HAPO), un estudio epidemiológico multinacional a gran escala (alrededor de 25000 mujeres embarazadas), demostró que el riesgo de efectos adversos maternos, fetales y los resultados neonatales aumentaron continuamente en función con la glucemia materna en las 24-28 semanas, incluso dentro de los rangos considerados previamente normal para el embarazo. Para la mayoría de las complicaciones, no había umbral de riesgo. Estos resultados han dado lugar a una cuidadosa reconsideración de los criterios diagnósticos de DMG. El tamizaje GDM se puede lograr con cualquiera de las dos estrategias [42] :

Un solo paso con una curva de tolerancia oral a la glucosa de 75 gr de 2 horas.

De dos pasos con una carga de glucosa 50 gr a la hora (sin ayuno) seguido de una curva de tolerancia oral a la glucosa de 100 gr a las 3 horas para los que sean positivos.

Este último, se basa en los criterios Carpenter-Coustan y los criterios del Grupo Nacional de Datos de Diabetes (NDDG). En el primero, el diagnóstico de DMG se basa en exceder de dos o más de los siguientes valores de umbral:

En ayuno concentración de glucosa en el suero de 95 mg / dL (5.3 mmol / l)

1-h concentración de glucosa en el suero de 180 mg / dL (10.0 mmol / l)

2-h concentración de glucosa en el suero de 155 mg / dL (8.6 mmol / l)

3-h concentración de glucosa en el suero de 140 mg / dL (7.8 mmol / l)

Tabla 3. Detección y diagnóstico de DMG (Consenso IADPSG)

“One-step” (IADPSG consensus)		
Perform a 75-g OGTT, with plasma glucose measurement fasting and at 1 and 2 h, at 24–28 weeks of gestation in women not previously diagnosed with overt diabetes. The OGTT should be performed in the morning after an overnight fast of at least 8 h. The diagnosis of GDM is made when any of the following plasma glucose values are exceeded:		
<ul style="list-style-type: none"> • Fasting: ≥ 92 mg/dL (5.1 mmol/L) • 1 h: ≥ 180 mg/dL (10.0 mmol/L) • 2 h: ≥ 153 mg/dL (8.5 mmol/L) 		
“Two-step” (NIH consensus)		
Perform a 50-g GLT (nonfasting), with plasma glucose measurement at 1 h (Step 1), at 24–28 weeks of gestation in women not previously diagnosed with overt diabetes. If the plasma glucose level measured 1 h after the load is ≥ 140 mg/dL* (7.8 mmol/L), proceed to 100-g OGTT (Step 2). The 100-g OGTT should be performed when the patient is fasting. The diagnosis of GDM is made when at least two of the following four plasma glucose levels (measured fasting, 1 h, 2 h, 3 h after the OGTT) are met or exceeded:		
	Carpenter/Coustan	NDDG
• Fasting	95 mg/dL (5.3 mmol/L)	105 mg/dL (5.8 mmol/L)
• 1 h	180 mg/dL (10.0 mmol/L)	190 mg/dL (10.6 mmol/L)
• 2 h	155 mg/dL (8.6 mmol/L)	165 mg/dL (9.2 mmol/L)
• 3 h	140 mg/dL (7.8 mmol/L)	145 mg/dL (8.0 mmol/L)
NDDG, National Diabetes Data Group. *The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recommends a lower threshold of 135 mg/dL (7.5 mmol/L) in high-risk ethnic minorities with higher prevalence of GDM; some experts also recommend 130 mg/dL (7.2 mmol/L).		

En cuanto a los criterios NDDG, estos son un poco menos inclusivos que los criterios Carpenter-Coustan, además, de ser menos sensibles en el diagnóstico de DMG y en la predicción de incidencia de la morbilidad perinatal.

Los criterios NDDG también se basan en exceder dos o más de los valores de umbral, que son los siguientes:

- En ayuno concentración de glucosa en el suero de 105 mg/dl
- 1 h concentración de glucosa en el suero de 190 mg/dl
- 2 h concentración de glucosa en el suero de 165 mg/dl
- 3 h concentración de glucosa en el suero de 145 mg/dl

Por otra parte, los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) para el diagnóstico de DMG se basan en una carga de 75 g de glucosa y consideran la concentración sérica de glucosa en ayunas, la concentración de glucosa 1 h, y la concentración de glucosa de 2 h. Los valores de umbral de glucosa son, respectivamente, 95 mg/dl (5,3 mmol/l), 180 mg/dl (10.0 mmol/l), y 155 mg/dl (8,6 mmol/l). Una vez más, dos o más valores anormales son necesarios para el diagnóstico. Aunque estos criterios requieren dos o más valores anormales para el diagnóstico, estudios demostraron que tan solo un valor anormal se asoció significativamente con el aumento de riesgo de morbilidad perinatal. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda el uso de una prueba de tolerancia a la glucosa de 75 g para la detección y el diagnóstico. Los valores de umbral son una concentración de glucosa de ayuno de más de 126 mg/dl (7,0 mmol/l) y/o una concentración de glucosa 2 h de más de 140 mg/dl (7,8 mmol/l). Cuando los criterios de la OMS se utilizan, aproximadamente el doble de los pacientes serán diagnosticados con diabetes gestacional en comparación con otros criterios. Sin embargo, no hay ningún beneficio clínico adicional probado con el uso de criterios de la OMS. Los criterios para el diagnóstico de la DMG se resumen en la Tabla 4 [42] .

Tabla 4. Criterios de diagnóstico para DMG con sus respectivos valores de glucosa

Diagnostic criteria	Fasting (mg/dl [mmol/l])	1-h (mg/dl [mmol/l])	2-h (mg/dl [mmol/l])	3-h (mg/dl [mmol/l])
100-gm OGTT Carpenter/Coustan (two or more abnormal)	95 (5.3)	180 (10.0)	155 (8.6)	140 (7.8)
100-gm OGTT NDDG (two or more abnormal)	105 (5.8)	190 (10.6)	165 (9.2)	145 (8.1)
75-gm OGTT WHO (one or more abnormal)	92-125 (5.1-6.9)	≥180 (10.0)	153-199 (8.5-11.0)	-
75-gm OGTT ADA	95 (5.3)	180 (10.0)	155 (8.6)	-

OGTT = Oral glucose tolerance test, NDDG = National Diabetes Data Group, WHO = World Health Organization 2013, ADA = American Diabetes Association

Distintos criterios diagnósticos han identificado diferentes magnitudes de la hiperglucemia materna y el riesgo materno/fetal. En el 2011, ADA, por primera vez recomienda que todas las mujeres embarazadas sin diagnóstico de diabetes fueran sometidas a una curva de tolerancia oral a la glucosa de 75 g a las 24-28 semanas de gestación con base a la Asociación Internacional de la Diabetes y Embarazo del consenso del grupo de estudio (IADPSG). Los puntos de corte de diagnóstico para el ayuno, 1 h y 2 h de mediciones de glucosa plasmática se definió que transmitían una odds ratio (OR) para los resultados adversos de al menos 1,75 en comparación con las mujeres con los niveles de glucosa medidos en el estudio HAPO, una estrategia prevé que aumente significativamente la prevalencia de DMG (5-6% a 15-20%), sobre todo porque sólo un valor anormal, es suficiente para hacer el diagnóstico [42].

La ADA reconoce que el aumento previsto en la incidencia de DMG diagnosticada por estos criterios tendría un impacto significativo en los costos, la capacidad de la infraestructura médica y el potencial de aumento de la medicación de los embarazos previamente clasificado como normal, pero se recomienda que estos cambios de los criterios diagnósticos en el contexto preocupante en todo el mundo aumenta en las tasas de obesidad y la diabetes con la intención de optimizar los resultados

gestacionales para las mujeres y sus bebés. Es importante tener en cuenta que el 80-90% de las mujeres con GDM de los niveles estudiados (cuyos valores de glucosa se superponen con los umbrales recomendados en este documento) podría ser controlado con una terapia de estilo de vida por sí solo [42].

1.7 Instituto Nacional de Salud

1.7.1 Consenso reportado

Dada la recomendación inicial IADPSG, el Instituto Nacional de Salud (NIH) llevó a cabo una conferencia de consenso que implicó un panel de 15 miembros con representantes de obstetricia/ginecología, medicina materno-fetal, pediatría, investigación de la diabetes, la bioestadística, y otros campos relacionados. Revisión de los mismos datos disponibles, el panel de consenso NIH recomienda la continuación del enfoque de "dos pasos" de la detección con un 1 h 50 g prueba de carga de glucosa (GLT) seguido de 3 h 100 g CTOG para los que sean positivos, una estrategia que se utiliza comúnmente en los EE.UU. Factores claves reportados en el proceso de toma de decisiones del panel de NIH fueron la falta de intervenciones de los ensayos clínicos que demuestran los beneficios de la estrategia "de un paso" y las posibles consecuencias negativas de la identificación de un nuevo gran grupo de mujeres con DMG. Por otra parte, la detección con un 50 g GLT no requiere ayuno y por lo tanto es más fácil de lograr para muchas mujeres. El tratamiento del umbral más alto de hiperglucemia materna, identificados por el enfoque en dos pasos, reduce las tasas de macrosomía neonatal, LGA y distocia de hombros, sin incrementar los nacimientos pequeños para la edad gestacional [42] .

¿Cómo dos grupos diferentes de expertos llegan a diferentes recomendaciones de cribado y diagnóstico de DMG? Debido a que existe una continua desregulación de la glucemia, la decisión de elegir un único umbral binario para el diagnóstico requiere equilibrar los daños y beneficios asociados con mayor contra menor sensibilidad. Mientras que los datos del estudio HAPO demostraron una correlación entre el aumento de los niveles de glucosa en ayunas identificados mediante la estrategia de "un paso" con el aumento de las probabilidades de resultados adversos del embarazo, este gran estudio observacional no fue diseñado para determinar el beneficio de la intervención. Por otra parte, no existe un análisis costo-beneficio disponible para examinar el equilibrio de los beneficios obtenidos frente a los mayores costos generados por esta estrategia [42] .

Las recomendaciones contradictorias de estos dos paneles de consenso destacan varios puntos clave:

1. No hay datos suficientes para demostrar firmemente la superioridad de una estrategia sobre el otro.
2. La decisión de qué estrategia aplicar, por tanto, debe hacerse sobre la base de los valores relativos colocados en la actualidad de factores no medidos (por ejemplo, la estimación de costo-beneficio, la voluntad de cambiar la práctica sobre la base de estudios de correlación en lugar de resultados clínicos de intervención del ensayo, el papel relativo de las consideraciones de costo y de infraestructura disponibles).
3. Se necesita más investigación para resolver estas incertidumbres.

1.8 Tratamiento

La evidencia demuestra que la detección y el tratamiento de GDM muestran una reducción de la morbilidad perinatal y mejores resultados posteriores al nacimiento. Al igual que en otros tipos de diabetes, la piedra angular del manejo de GDM es el control glucémico. El control glucémico ha demostrado que reduce los resultados adversos en las mujeres embarazadas con DMG [43] .

1.9 Metas terapéuticas de glucosa

Los expertos recomiendan que las mujeres con DMG deben mantener los siguientes valores de glucosa en sangre capilar: preprandial glucosa <95 mg/dl (5,3 mmol/L), 1 h postprandial glucosa <140 mg/dl (7,8 mmol/L) y 2 h postprandial glucosa <120 mg/dl (6,7 mmol/L) [1]. El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) tiene similares directrices, siendo la única excepción de que los valores de glucosa postprandial tanto de 130 mg/dl y 140 mg/dl 1 h se consideran aceptable. Incluso si no es posible alcanzar los niveles recomendados de control de la glucemia, cualquier mejora puede ser beneficiosa dado que las complicaciones perinatales están vinculadas a aumentar los valores de glucosa en suero. A pesar de los beneficios del control glucémico, sin embargo, los estudios han demostrado que los valores muy bajos de glucosa (<87 mg/dl) se asocian con mayores tasas de retraso del crecimiento intrauterino fetal.

El estudio HAPO observó una relación continua entre la glucosa materna y los resultados adversos, con un nivel de glucosa plasmática en ayunas entre 100 y 105 mg/dl (5,6 a 5.8 mmol/L) asociado con un riesgo de macrosomía cinco veces

mayor que con un nivel de glucosa en ayunas <75 mg/dL (4,2 mmol/L) (25 frente a 5 por ciento) [43] .

1.10 Terapia de nutrición médica

La primera línea de gestión para las mujeres con diabetes mellitus gestacional es la modificación de la dieta, denominado también, terapia de nutrición médica (MNT, por su siglas en inglés). Evidencia indica que la terapia de nutrición es eficaz para reducir complicaciones maternas y perinatales, en el embarazo. También en la consecución del control glicémico. De acuerdo a las recomendaciones de la ADA, la ingesta de carbohidratos debe ser de aproximadamente 40% de la ingesta total de calorías y debe ser seleccionado de los alimentos con índices glucémicos bajos. En las mujeres embarazadas de peso normal (IMC entre 18,5 a 24,9), la recomendación es consumir 30 a 32 kcal/kg de peso corporal, especialmente durante la segunda mitad del embarazo. Sin embargo, aquellos que tienen sobrepeso (IMC de 25 a 29.9) deberían ingerir aproximadamente 25 kcal/kg de peso corporal. Otros directrices recomiendan la ingesta calórica basado en el IMC de la siguiente manera: 30 kcal/kg para un IMC de 22-25, 24 kcal/kg para un IMC de 26-29 y 12-15 kcal/kg para un IMC > 30. El 75-80% de las mujeres con DMG se vuelve euglicemico siguiendo estas pautas de distribución de calorías.[43]

La evaluación de la cetonuria en ayuno proporciona un método de confirmación de la restricción calórica de una mujer, debido a que la restricción calórica de al menos 50% se ha asociado con la cetogénesis. Por otro lado, la restricción calórica moderada de aproximadamente 33% se ha asociado con los niveles de glucosa controlados sin elevación de los ácidos grasos libres y cetonemia. La restricción

calórica debe abordarse con cautela, ya que los estudios muestran que los niveles de cetona maternos elevados están asociados con el desarrollo psicomotor. En comparación con la dieta sola, ejercicio con modificaciones en la dieta da lugar a un mejor control de la glucemia [43] .

1.11 Ejercicio

El ejercicio aumenta la masa muscular el cual parece mejorar el control glucémico principalmente de una mayor sensibilidad de los tejidos a la insulina. Como resultado, las concentraciones postprandiales de glucosa en sangre en ayunas pueden reducirse. Con base en la evidencia disponible sobre los beneficios del ejercicio en el manejo de GDM, ADA recomienda programas de ejercicios moderados para mujeres sin complicaciones médicas u obstétricas. No existen pautas específicas, sin embargo, sobre la manera de emplear los regímenes de ejercicio para lograr el control de la glucemia. Para la población general, los expertos tienden a recomendar el ejercicio 3 o más veces a la semana durante aproximadamente 30 minutos [43] .

1.12 Farmacoterapia

La intervención farmacológica en el tratamiento de GDM se emplea generalmente cuando las mujeres no cumplen con las metas establecidas con el tratamiento convencional de la dieta y el ejercicio. También está indicado cuando se produzcan niveles elevados de glucosa en ayunas, mientras que en la terapia convencional, debido a modificación de la dieta tiene un efecto limitado en estos niveles. Aunque la mayoría de las mujeres logran un adecuado control glucémico con la terapia convencional, 30-40% no requiere la adición de la terapia farmacológica en algún

momento durante sus embarazos. Las opciones farmacológicas en este caso incluyen la insulina o hipoglucemiantes orales (metformina y glibenclamida) [43] .

1.12.1 La insulina

La terapia con insulina es el tratamiento farmacológico más utilizado una vez que no se logran los resultados deseados con la MNT. Regímenes de insulina a menudo incluyen insulinas de acción intermedia tales como agentes isófana y de acción corta como insulina regular recombinante (Humulin R). La farmacoterapia puede también implicar análogos de insulina (aspart y lispro). La terapia con insulina disminuye la frecuencia de macrosomía fetal y el riesgo de morbilidad perinatal. Los estudios han demostrado que los análogos de insulina son más eficaces que la insulina humana regular en lograr las metas terapéuticas de glucosa y reducir al mínimo el riesgo de macrosomía. Lispro y aspart han sido ampliamente estudiados, observando una mínima transferencia a través de la placenta. Estos agentes tienen perfiles de seguridad similares a la insulina humana. Debido a que los análogos de la insulina tienen duraciones más cortas de acción y más inicios rápidos de la acción que la insulina regular, están asociados con un mejor control de la glucemia posprandial y menos hipoglucemia postprandial [43] .Los valores de glucosa que requieren la iniciación de la insulina se encuentran resumidos en la Tabla 5.

Tabla 5. Puntos de corte del nivel de glucosa que requieren inicio de insulina en la DMG

Guideline	Fasting (mg/dl [mmol/l])	1-h postprandial (mg/dl [mmol/l])	2-h postprandial (mg/dl [mmol/l])
ACOG(22)	>95 (5.3)	>130-140 (7.2-7.8)	>120 (6.7)
ADA(15)	>90-99 (5.0-5.5)	>140 (7.8)	>120-127 (6.7-7.1)

ACOG = American College of Obstetrics and Gynecology, ADA = American Diabetes Association

1.12.1 Dosis

La dosis de insulina varía en diferentes individuos a causa de diversas tasas de obesidad, características étnicas, el grado de hiperglucemia y otros criterios demográficos, pero la mayoría de estudios han reportado una dosis de insulina total en el intervalo de 0,7 a 2 unidades por kilogramo (actual peso embarazada) para lograr el control de la glucosa. La dosis y el tipo de insulina utilizada se calcula con base a la anormalidad específica de glucosa en la sangre señalada durante el monitoreo. Uno de los principios que hemos encontrado útil es comenzar con el régimen más simple y aumentar la complejidad, según sea necesario para hacer frente a la situación particular [43] .

1.12.2 Hipoglucemiantes orales

Las revisiones sistemáticas de estudios sobre el resultado del embarazo en mujeres con DMG tratadas con agentes hipoglucemiantes o insulina han encontrado generalmente que ambos enfoques pueden ser eficaces. Sin embargo, las inconsistencias en los criterios para GDM, metas terapéuticas de glucosa, la adherencia del paciente al tratamiento y medidas de resultados clínicos entre los estudios y la falta de datos sobre los resultados a largo plazo en los hijos hacen que sea difícil llegar a conclusiones firmes sobre el enfoque óptimo. El Colegio

Americano de Obstetras y Ginecólogos y la Asociación Americana de Diabetes han aprobado el uso de agentes hipoglucemiantes orales durante el embarazo; en los Estados Unidos, este tipo de tratamiento no ha sido aprobado específicamente para el tratamiento de la GDM por la FDA. Mientras que la metformina tiene ventajas sobre glibenclamia, los usuarios de metformina tienen más probabilidades de requerir insulina suplementaria para mantener euglucemia de usuarios con glibenclamida. Además, existe un riesgo teórico de que la exposición del feto a un agente sensibilizante a la insulina como la metformina tiene efectos a largo plazo sobre la descendencia. Cuando se prescribe metformina o glibenclamida, los pacientes deben ser conscientes de que la información sobre los efectos a largo plazo del paso transplacentario no se conoce, y por lo tanto se recomienda precaución [43] .

1.12.2.1 Glibenclamida

Glibenclamida, uno de los dos fármacos hipoglucémicos orales utilizados para el manejo de DMG, actúa principalmente para mejorar la secreción de insulina por el páncreas. Puede ser utilizado como una alternativa para las mujeres que no pueden o no quieren tomar insulina o, en algunos casos, como el tratamiento farmacológico de primera línea. Los estudios han demostrado que la glibenclamida, a diferencia de otras sulfonilureas, no atraviesa la placenta in vivo o in vitro. Los estudios que examinan el uso de glibenclamida e insulina para el tratamiento de GDM han encontrado comparación de los resultados maternos y neonatales. En cuanto a la terapia con glibenclamida, ciertos factores se asocian con mayores tasas de éxito, incluyendo la iniciación después de las 30 semanas de gestación o en ayunas los

niveles de glucosa en sangre <110 mg/dL y 1 h niveles de glucosa postprandial <140 mg/dL. A pesar de varios estudios que apoyan la eficacia y seguridad de glibenclamida para las mujeres con los manejos de GDM, ACOG y la ADA no recomiendan su uso hasta que los ensayos controlados aleatorios más grandes se hayan completado en el tema. Sin embargo, una encuesta realizada por el ACOG encontró que hasta un 13% de los becarios estadounidenses prescribe glibenclamida como un agente farmacológico de primera línea en mujeres con DMG. Al igual que con la terapia con insulina, glibenclamida debe ser cuidadosamente equilibrada con las comidas y refrigerios para prevenir la hipoglucemia materna. Las dosis iniciales de 2,5 a 5 mg una vez al día son de uso general, y la dosis se incrementa según sea necesario hasta un máximo de 20 mg al día [43] .

1.12.2.2 Metformina

La metformina es otro agente hipoglucemiante oral, considerado un sustituto potencial de la insulina en el manejo de GDM. En un ensayo controlado aleatorizado con la participación de mujeres con DMG, el uso de la metformina, ya sea solo o con insulina suplementaria, no se asoció con un aumento de complicaciones perinatales en comparación con solo la insulina. Así mismo, un meta-análisis del 2013 encontró que la metformina es comparable a la insulina en relación con el control glucémico y los resultados neonatales. Asociándose recientemente su uso con resultados deseables similares en comparación con MNT y el uso de insulina, no encontrando asociación con un mayor riesgo de complicaciones maternas o neonatales [43] .

1.13 Monitoreo de la glucosa

En pacientes que requieren insulina, la frecuencia ideal para el monitoreo de la glucosa no ha sido establecida. En la práctica diaria, el paciente generalmente checa los niveles de glucosa cuatro veces al día: una vez al despertar por la mañana, antes de las comidas, antes de acostarse y una o dos horas postprandialmente para asegurar un control glucémico adecuado. Los niveles de glucosa postprandial son preferibles a los niveles de glucosa en ayunas, ya que están más fuertemente asociados con macrosomía. Se hacen los ajustes de dosis de insulina en base a los niveles de glucosa postprandial en lugar de niveles preprandiales muestra estar asociado con una mejoría en el control glucémico y la reducción de los resultados adversos maternos y fetales. Para las mujeres con DMG con dieta controlada, no existen guías clínicas o ensayos controlados que aborden el tema de la frecuencia de monitoreo. En este caso, la práctica general consiste en comprobar los niveles cuatro veces al día por lo menos dos días por semana; cuando dos valores exceden los límites en el transcurso de una semana, se recomienda la farmacoterapia. La monitorización de la glucosa en orina no es útil en pacientes con GDM. Sin embargo, el monitoreo de cetonas en la orina puede ser utilizado en pacientes que están restringiendo la ingesta calórica insuficiente o de carbohidratos [43] .

1.14 Manejo intraparto

Durante el parto, las mujeres con terapia farmacológica requieren evaluaciones por hora de sus valores de glucosa, mientras que aquellas con una dieta controlada DMG no requieren una gestión activa de la glucosa. Los pacientes tratados con

insulina generalmente tienen niveles normales de glucosa en el momento del parto y también no necesitan una gestión activa [43] .

1.15 Parto

No hay datos definitivos sobre el momento y el tipo de parto para las mujeres embarazadas con DMG. Si la paciente tiene valores normales o casi normales de glucosa, se recomienda que deba nacer a término. La recomendación general es que los embarazos complicados por DMG no deben extenderse más allá de término. Aún así, la cesárea electiva no se ha asociado con una reducción significativa de trauma al nacimiento. Por otra parte, el nacimiento temprano se ha asociado con una reducción de macrosomía, pero no con la reducción de otras complicaciones neonatales [43] .

1.16 Manejo postparto

Después del parto, la resistencia a la insulina generalmente se resuelve rápidamente, al igual que la necesidad de tratamiento farmacológico. Sin embargo, aproximadamente el 40-60% de las mujeres afectadas, desarrollará DM tipo 2 más adelante en la vida. También corren un mayor riesgo de diabetes gestacional recurrente que se presenta en futuros embarazos. En estas mujeres, la revisión periódica de la DM tipo 2 es altamente recomendable, a partir de las 6 semanas posteriores al parto y posteriormente cada año. Un CTOG se debe realizar después del parto, 1 año post-parto y cada 3 años a partir del parto [43] .

CAPITULO 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existen diferencias en la frecuencia de resultados perinatales adversos entre pacientes con DMG que se someten a manejo nutricional con control prenatal ordinario y la que llevan un control prenatal de alto riesgo?

CAPITULO 3. JUSTIFICACIÓN

La diabetes gestacional (DG) es un problema que puede presentarse durante el embarazo; un diagnóstico y tratamiento oportuno, puede evitar el desarrollo de complicaciones neonatales asociadas a esta enfermedad. Por tal motivo, la diabetes y el embarazo constituyen uno de los más grandes desafíos para el sector salud, debido a que este trastorno puede llegar a ser generalmente inadvertido. Por tal motivo, existe la imperiosa necesidad de desarrollar nuevas estrategias que permitan disminuir las complicaciones materno-fetales. Los avances en Medicina, en los últimos años, han permitido disminuir la morbimortalidad materno-fetal, siendo pieza clave y fundamental la educación de las pacientes. Además, se ha reportado que, entre un 25 y 70% de las pacientes embarazadas que cursan con este padecimiento presentan una mayor incidencia de diabetes en años posteriores. Convirtiéndose por lo tanto, el objetivo primordial en todo plan de asistencia sanitaria, la identificación de mujeres con diabetes gestacional para normalizar su perfil de glucosa y así poder prevenir o al menos reducir futuras complicaciones. Actualmente, los lineamientos propuestos por la IADPSG y aceptados por la ADA, tener un valor alterado, establece un diagnóstico de diabetes gestacional y obliga el seguimiento estricto en consulta de alto riesgo con auto monitoreo, dieta y en algunos casos, hipoglucemiantes, lo que de acuerdo a la ACOG, ha causado un impacto significativo sobre la prevalencia de la enfermedad así como en los costos a la salud pública. Por lo que, realizar éste estudio, nos permitirá establecer la importancia de manejar a las pacientes bajo un criterio estricto con un valor alterado en la CTOG como pacientes diabéticas y determinar si es realmente necesario el seguimiento de las pacientes bajo consulta de alto riesgo, o solamente basta con

hacer modificaciones en su dieta. Por lo tanto, este estudio, además de proporcionarnos un nuevo criterio de diagnóstico en pacientes con DMG, la falta de publicaciones de este tipo a nivel nacional, incluyendo el estado de Sinaloa, su realización contribuirá al conocimiento de la relación materno-fetal, así como a la disminución de desenlaces perinatales adversos y los costos al sector salud.

CAPITULO 4. HIPÓTESIS

La frecuencia de resultados perinatales adversos son mayores en pacientes con DMG que se someten a manejo nutricional y control prenatal ordinario que en las pacientes que se someten a un control prenatal de alto riesgo.

CAPITULO 5. OBJETIVOS

1.17 Objetivo General

Comparar la frecuencia de resultados perinatales adversos en pacientes con DMG que se someten a manejo nutricional y control prenatal ordinario comparado con las que reciben un control prenatal de alto riesgo.

1.18 Objetivos Específicos

1. Identificar a las pacientes con diabetes gestacional (DG) antes de la semana 28 de gestación
2. Proporcionar asesoría nutricional a todas las pacientes con diagnóstico de DG
3. Comparar la frecuencia de desenlaces perinatales adversos entre ambos grupos
4. Estimar el riesgo relativo de los desenlaces perinatales adversos en ambos grupos

CAPITULO 6. MATERIAL Y MÉTODOS

1.19 Diseño del estudio

Se realizó un estudio experimental, comparativo, longitudinal y prospectivo, aleatorizado y abierto.

1.20 Universo de estudio

La elección de la muestra fue con base a la población que acudió a consulta obstétrica en el Hospital Civil de Culiacán.

1.21 Lugar de realización

Este estudio se llevó a cabo en las instalaciones de Consulta externa de Ginecología y Obstetricia y el Laboratorio de Química del CIDOCS en el Hospital Civil de Culiacán

1.22 Periodo de tiempo de realización

El estudio se realizó durante el periodo Noviembre 2015 – Noviembre 2017

1.23 Criterios de inclusión

- Pacientes embarazadas a las que se les diagnosticó Diabetes gestacional, con base a los criterios establecidos por la IADPSG
- Pacientes embarazadas que aceptaron participar y firmar el consentimiento informado.

1.24 Criterios de exclusión

- Pacientes embarazadas con más de 28 semanas de gestación

1.25 Criterios de eliminación

- Pérdida del seguimiento prenatal

- No registro del desenlace perinatal

1.26 Análisis estadístico

El análisis de los datos se efectuó utilizando el programa estadístico SPSS v25, con cálculo de medias y desviación estándar para variables numéricas y en el caso de variables categóricas se calcularon proporciones y rango, como medidas de tendencia central y de dispersión. Para la comparación de proporciones se utilizó la prueba Ji cuadrada y la correlación de Spearman para variables cualitativas. La estimación del RR fue considerada significativa con base a los intervalos de confianza del 95%. Un valor de p igual o menor a 0.05 fue considerado estadísticamente significativo.

1.27 Calculo del tamaño de la muestra

La elección de la muestra se realizó de acuerdo a las características plasmadas a los criterios en la población que acudió a consulta externa de obstetricia al Hospital Civil de Culiacán durante el periodo comprendido de Diciembre del 2015 a Diciembre del 2017. Se estimaron 199 pacientes por grupo para alcanzar una potencia de 80% para detectar una diferencia del 10% entre los grupos.

Se estimó una prevalencia del 20% en resultados perinatales adversos en el grupo control nutricio ordinario. El estadístico de prueba fue la prueba Z bilateral.

1.28 Descripción general del procedimiento

Pacientes embarazadas a quienes se les realizó una CTOG de 75 grs y se les detectó un valor alterado fueron consideradas como Diabéticas Gestacionales. Al azar se formaron dos grupos:

Grupo 1 fue establecido por pacientes a quienes se les brindó posteriormente un manejo nutricional, con cambios en su dieta para regularizar su concentración de glucosa, continuando con un control prenatal ordinario.

Grupo 2, fue establecido por pacientes a quienes además del manejo nutricional se les brindó un control prenatal de alto riesgo.

Ambos grupos fueron seguidos en el tiempo con un monitoreo constante. Una vez finalizado el tiempo de gestación, se registraron los desenlaces perinatales, así como las complicaciones maternas.

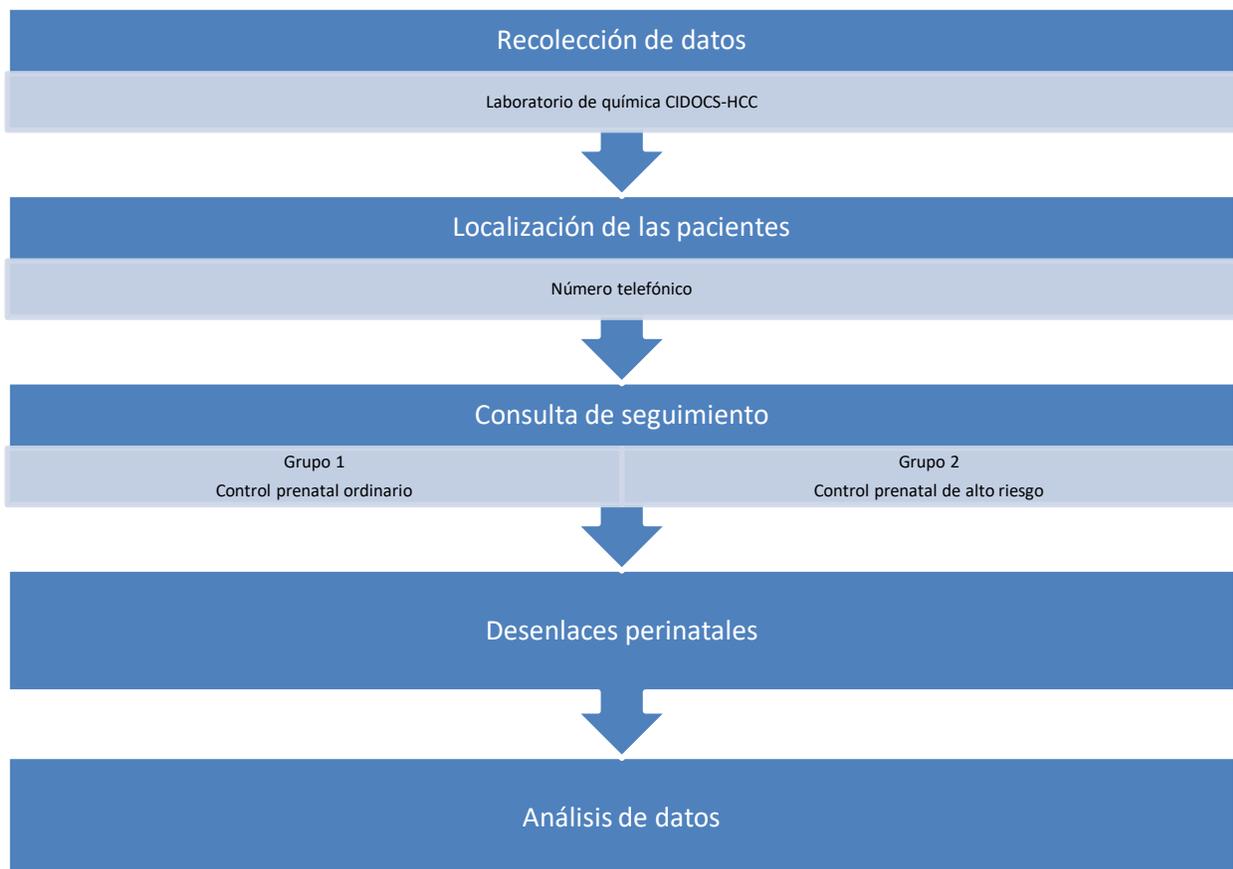


Tabla 6. Operacionalización de las variables

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES			
VARIABLES	Definición operacional	Unidad de medida	Tipo o escala
MATERNAS			
Ganancia de peso materno	La mayoría de las mujeres deben aumentar entre 25 y 35 libras (10 a 15 kg aprox.) durante el embarazo. La mayoría de ellas aumentará de 2 a 4 libras (1 a 2 kg) durante el primer trimestre y 1 libra (medio kilo) por semana durante el resto del embarazo.	Si/No	cualitativa
Hipertensión inducida por el embarazo	La aparición de cifras tensionales elevadas durante el embarazo, en una mujer previamente normotensa.	Si/No	cualitativa
FETALES			
Internamiento UCIN	Se trata de una unidad especial en el hospital para los bebés nacidos antes de término, o muy prematuros.	Si/No	cualitativa
Polihidramnios	Aumento de líquido amniótico. Mayor de 25 en índice de Phelan ó bolsa mayor igual o mayor a 8 cms.	Si/No	cualitativa
Macrosomia	Crecimiento por encima de percentil 90 en curvas de crecimiento Mexicanas	Si/No	cualitativa

CAPITULO 7. ASPECTOS ÉTICOS

Para el acceso a los expedientes del Hospital Civil de Culiacán se elaboró una solicitud dirigida al director de dicha unidad. La información de las pacientes se utilizó de manera confidencial, por lo que su posible publicación no tendrá ninguna repercusión ética.

Es importante mencionar que este protocolo de investigación cumple con los principios enunciados en la Declaración de Helsinki de la asociación médica mundial.

Los principios establecidos en dicha declaración son los siguientes:

Principios básicos:

Todo proyecto de investigación biomédica en seres humanos debe ir precedido de una minuciosa evaluación de los riesgos predecibles en comparación con los beneficios previsibles para el participante o para otros. La preocupación por el interés del individuo debe siempre prevalecer sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.

Siempre debe respetarse el derecho del participante en la investigación a proteger su integridad. Deben tomarse todas las precauciones del caso para respetar la vida privada del participante y para reducir al mínimo el impacto del estudio en la integridad física y mental del participante y en su personalidad.

CAPITULO 8. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

Recursos Humanos:

Investigador: Jorge Iván Solorza Camacho

Coordinador de investigación: Dra. Leticia Lara Ávila y Dr. José Manuel Brambila Durán.

Físicos:

Hospital Civil de Culiacán.

Materiales:

1 bolígrafo de tinta negra.

1 bolígrafo de tinta azul

1 bolígrafo de tinta roja

2 lápices de madera del número 2 ½

2 Borradores

1 Sacapuntas

1 corrector

Expedientes clínicos

10 hojas para registrar datos previamente elaboradas.

1 computadora portátil que tenga instalado el paquete estadístico para las ciencias sociales SPSS v25 (Statistical package for the social sciences).

Económicos y financieros:

El costo económico fue de \$1000, incluyendo gastos de recursos materiales.

CAPITULO 9. RESULTADOS

En este estudio, participó un total de 142 pacientes embarazadas con diagnóstico de DMG. La edad media de las pacientes fue de 29.6 ± 6.13 años. Al comparar la edad media de ambos grupos, no se encontró diferencia significativa ($p= .257$). Así como tampoco se encontraron diferencias significativas para las características obstétricas de las pacientes, como número de embarazos, cesáreas, partos y abortos, siendo ambos grupos similares (Tabla 7).

Tabla 7. Características generales de las pacientes evaluadas por grupo de estudio

Variable	Grupo		Sig.
	Grupo 1 n= 71 Media \pm DE	Grupo 2 n= 71 Media \pm DE	
Edad	29.06 \pm 6.69	30.23 \pm 5.49	.257
Gesta	2.42 \pm 1.48	2.56 \pm 1.21	.537
Para	.97 \pm 1.47	.89 \pm 1.16	.705
Cesáreas	.99 \pm .81	1.27 \pm 1.01	.071
Abortos	.31 \pm .57	.32 \pm .58	.885
Semanas de gestación	38.5 \pm 1.24	38.2 \pm 1.51	.547

Grupo 1: Control prenatal ordinario; **Grupo 2:** Control prenatal de alto riesgo; **DE:** Desviación estándar; **Sig:** Significancia estadística.

Para fines del estudio, también se procedió a categorizar a las pacientes de acuerdo a su Índice de Masa corporal (IMC) y las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud fueron en seis grupos: bajo peso (IMC < 18.5 kg/m²SC), peso normal (IMC entre 18.5 y 24.9), sobrepeso (IMC entre 25 y 29.9), obesidad tipo I (IMC entre 30 y 34.9) obesidad tipo II (IMC entre 35 y 39.9) y obesidad mórbida (IMC ≥ 40).

Una vez categorizado el IMC, se procedió a estimar el número de pacientes en cada grupo de peso. Encontrando que el 50% de las pacientes incluidas en el estudio, presentaban sobrepeso, mientras que cerca de un 40% tenía algún tipo de obesidad y tan solo el 9.86% se encontraba dentro de la categoría de peso normal. Del total de las pacientes con peso normal, más del 50% pertenecían al grupo 1 (Tabla 8. Categorización del Índice de Masa corporal de pacientes embarazadas con diabetes gestacional incluidas en el estudio (Periodo Diciembre 2015-2017)

) así mismo un mayor número de pacientes con obesidad mórbida se identificó dentro de este mismo grupo (Tabla 8. Categorización del Índice de Masa corporal de pacientes embarazadas con diabetes gestacional incluidas en el estudio (Periodo Diciembre 2015-2017)

). Al hacer la comparación entre los grupos 1 y 2, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas ($p= 0.345$) (Tabla 8. Categorización del Índice de Masa corporal de pacientes embarazadas con diabetes gestacional incluidas en el estudio (Periodo Diciembre 2015-2017)

).

Tabla 8. Categorización del Índice de Masa corporal de pacientes embarazadas con diabetes gestacional incluidas en el estudio (Periodo Diciembre 2015-2017)

Clasificación IMC	Grupo 1	Grupo 2	Sig.
	n= 71 (%)	n= 71 (%)	
Normopeso	10 (71,4%)	4 (28,6%)	0,345
Sobrepeso	31 (43,1%)	41 (56,9%)	
Obesidad tipo I	26 (53,1%)	23 (46,9%)	
Obesidad tipo II	2 (50%)	2 (50%)	
Obesidad mórbida	2 (66,7%)	1 (33,3%)	

IMC: Índice de Masa Corporal; **Grupo 1:** Control prenatal ordinario; **Grupo 2:** Control prenatal de alto riesgo; **Sig:** Significancia estadística.

Al analizar la frecuencia total de resultados perinatales adversos en el total de pacientes analizadas (n=142), se encontraron un 8.5% de casos macrosómicos, 1.4% de polihidramnios y 9.2% de casos de internamiento en cuidados intensivos neonatales (¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.).

Al hacer la comparación entre grupos, se observó un 21.1% vs 16.9% de resultados perinatales adversos en el grupo 1 y 2 respectivamente, no encontrando diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (p= 0.054) (Tabla 10).

Posteriormente, se analizó cada uno de los resultados perinatales adversos por separado, con la finalidad de encontrar alguna tendencia a desarrollar cierta complicación neonatal en cada uno de los grupos.

Tabla 9. Registro general de resultados perinatales adversos de pacientes embarazadas con Diabetes gestacional.

Desenlace perinatal adverso	Frecuencia (%) n= 142
Macrosomía	12 (8.5%)
Polihidramnios	2 (1.4%)
Internamiento UCiN	13 (9.2%)

1.29 Resultados perinatales adversos

En cuanto a los casos de macrosomía al término del embarazo en ambos grupos, se obtuvo un total de 7 casos para el grupo 1 (n=71) lo que corresponde al 9.9% de las pacientes de este grupo. Mientras que para el grupo 2 (n= 71), se obtuvo un total de 5 casos, lo que corresponde a un 7% de las pacientes de este grupo (Tabla 10). Un menor número de casos macrosómicos en el grupo 2, nos sugiere un mejor pronóstico para aquellas pacientes diabéticas que sean manejadas bajo control prenatal de alto riesgo aunado a su control nutricional, sin embargo, al realizar el análisis estadístico comparativo entre ambos grupos, no se encontró diferencia significativa ($p= .546$) (Tabla 10).

Con respecto a la complicación neonatal de Polihidramnios, el 2.8% de las pacientes del grupo 1 (n=71) presentó esta afectación, mientras que en el grupo 2, no se reportó absolutamente ningún caso (Tabla 10). Con base a este resultado se podría sugerir un mejor pronóstico para aquellas pacientes que sean manejadas bajo control prenatal de alto riesgo aunado al control nutricional, con respecto a aquellas que sean solamente monitoreadas con un control prenatal ordinario y su respectivo control nutricional. Sin embargo, al realizar el análisis estadístico, tampoco se encontró diferencia significativa entre ambos grupos, obteniendo un valor $p= .154$ (Tabla 10).

Asimismo, para la variable de Internamiento en la Unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), se procedió a identificar la frecuencia con la que se presentaba esta complicación en ambos grupos. Encontrando que, en contraste con el resto de las variables, se observó una mayor incidencia en el grupo 2 (9.9%) y un (8.5%) para el

grupo 1 (n=71), sin embargo, no se obtuvo una diferencia significativa entre ambos grupos (p= .771)(Tabla 10).

Tabla 10. Registro del total de resultados perinatales adversos obtenidos por grupo de estudio.

Desenlace perinatal adverso	Grupo 1 n=71 (%)	Grupo 2 n=71 (%)	Sig.
Macrosomía	7 (9.9%)	5 (7%)	.546
Polihidramnios	2 (2.8%)	0 (0%)	.154
Internamiento UCIN	6 (8.4%)	7 (9.9%)	.771
Número de casos por grupo	15 (21.1%)	12 (16.9%)	.054

Grupo 1: Control prenatal ordinario; **Grupo 2:** Control prenatal de alto riesgo; **Sig:** Significancia estadística.

Conjuntamente, se procedió a estimar el riesgo relativo (RR) de desarrollar Macrosomía en pacientes con diabetes gestacional que sean sometidas a un control prenatal ordinario. Obteniendo un valor de 1.444. Lo cual nos indica una asociación positiva. Sin embargo, al no obtener evidencia estadísticamente significativa (IC95% .436 – 4.784)(Tabla 11), no se pudo establecer que el control prenatal ordinario, sea un factor de riesgo que aumente la probabilidad de desarrollar macrosomía fetal.

Alternativamente, se procedió a estimar el riesgo relativo (RR) para la formación de polihidramnios en pacientes con DMG, obteniendo un valor de 2.029, observando una asociación positiva significativa entre el control prenatal ordinario y la formación de polihidramnios. (IC95% 1.715 -2.400)(Tabla 11). Lo que sugiere que existe el doble de

probabilidad de que las pacientes expuestas a un control prenatal ordinario, desarrollen esta complicación.

Para la variable UCIN, se obtuvo un RR= .844 (Tabla 11). Sin embargo, no se obtuvo evidencia estadísticamente significativa (IC95% .269 – 2.649) que nos permitiera sugerir que en pacientes con DMG, el control prenatal ordinario es un factor de protección para el internamiento de cuidados intensivos neonatales (UCIN).

Tabla 11. Riesgo relativo y significancia estadística de las variables de estudio

Variable	RR	IC del 95%	Sig.
Macrosomía	1.444	.436 - 4.784	.546
Polihidramnios	2.029	1.715 - 2.400	.154
UCIN	.844	.269 – 2.649	.771

RR: Riesgo relativo; **IC:** Intervalo de confianza.

1.30 Complicaciones maternas

Complementariamente, se procedió a evaluar la frecuencia de complicaciones maternas en cada uno de nuestros grupos de estudio, tomando como variables de estudio: anemia, hipertensión inducida por el embarazo y ganancia de peso inadecuado durante la gestación. Obteniendo de manera interesante el mismo número de casos para cada una de las complicaciones en nuestros grupos de estudio. Lo que nos sugiere que no existe ningún tipo de asociación entre el tipo de control prenatal con el desarrollo de al menos una de las complicaciones antes mencionadas. De un total de 142 pacientes, 8 presentaron anemia, lo que representa el 5.6% del total de las pacientes. De este

porcentaje, 4 casos de anemia fueron registrados en el grupo 1 y otros 4 para el grupo 2 (50% vs 50%). Lo que evidentemente indica que no existe ninguna asociación entre la exposición y el desarrollo de tal complicación. La misma situación fue observada para la variable hipertensión inducida por el embarazo, donde un total de 18 pacientes (12.7%) presentó esta afectación, con un registro del (50% vs 50%) para el grupo 1 y 2. Para la complicación de ganancia de peso durante la gestación, se encontró que 58 pacientes (40.8%) tuvo una ganancia de peso inadecuado o por arriba de lo permitido, encontrando también (50% vs 50%) de casos para el grupo 1 y 2 (Tabla 12). Tales resultados nos impidieron establecer una asociación entre el tipo de control prenatal brindado a la paciente con el desarrollo de las complicaciones maternas, que a su vez, estas podrían conllevar muy probablemente a la aparición de un resultado adverso perinatal. Finalmente, al hacer la comparación del número de pacientes complicadas entre ambos grupos, no se observó diferencia estadísticamente significativa ($p = .867$) (Tabla 12).

Tabla 12. Registro del total de complicaciones maternas por grupo de estudio.

Complicación materna	Grupo 1 n=71 (%)	Grupo 2 n=71 (%)	Sig. .867
Anemia	4 (5.6%)	4 (5.6%)	
Hipertensión inducida por el embarazo	9 (12.7%)	9 (12.7%)	
Ganancia de peso inadecuado	29 (40.8%)	29 (40.8%)	
Total de pacientes con al menos una complicación	37 (52.1%)	36 (50.7%)	

Grupo 1: Control prenatal ordinario; **Grupo 2:** Control prenatal de alto riesgo.

CAPITULO 10. DISCUSIÓN

La diabetes gestacional es una entidad con una alta prevalencia en nuestra población, que afecta sin duda alguna la evolución del embarazo y puede repercutir tanto en la salud materna como fetal. La terapia de nutrición médica (MNT, por sus siglas en inglés) juega un papel importante en el manejo de la diabetes mellitus gestacional y, en consecuencia, tiene un impacto significativo en las mujeres y los recién nacidos. Asociándose íntimamente un descontrol glicémico con resultados adversos perinatales en pacientes quienes no tienen un adecuado control nutricional y control prenatal ordinario [48].

Los resultados del presente estudio coinciden con lo reportado por Assaf-Balut et al. (2018) quienes al comparar dos grupos de estudio (Pacientes embarazadas con DMG vs Pacientes con CTOG normal) sometidas a terapia nutricional médica basada en una dieta mediterránea, con base a los criterios IADPSG (mismos utilizados en el presente estudio) no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la frecuencia de desenlaces perinatales adversos, lo que sugiere un hallazgo importante en cuanto al potencial efecto de las modificaciones en la dieta para normalizar los niveles de glucosa en las pacientes con DMG. Estos resultados coinciden con lo observado en nuestro estudio, donde en pacientes sometidas a terapia nutricional monitoreadas bajo control prenatal ordinario y control prenatal de alto riesgo, no se observaron diferencias significativas, sugiriendo que es la terapia nutricional y no la modalidad o enfoque de control prenatal la que tiene el potencial de evitar el incremento de complicaciones durante el embarazo [49].

En contraste, The HAPO Study Cooperative Research Group., 2008, observó una fuerte relación entre la hiperglucemia de la madre con el desarrollo de complicaciones perinatales, principalmente con el peso al nacimiento por encima del percentil 90, obteniendo un riesgo de 1.38 veces mayor de presentar esta complicación (IC95%, 1.32-1.44). Lo cual puede ser debido a que las pacientes de ese estudio no fueron sometidas a una terapia nutricional como si lo fueron las pacientes del presente estudio [50].

Bianchi et al., (2018), realizaron un estudio donde compararon la frecuencia de resultados perinatales adversos, entre pacientes con DMG vs pacientes con tolerancia normal a la glucosa, encontrando una prevalencia menor a la obtenida en nuestro estudio en cuanto a casos de productos macrosómicos (5.9%), pero sin obtener diferencia significativa entre sus grupos de estudio. No obstante, encontraron que la ganancia de peso gestacional, representa un factor de riesgo para el desarrollo de esta complicación (OR: 1.08; IC 95%: 1.02-1.13; $p < 0.01$), por lo que sugieren una educación temprana y la implementación de un estilo de vida saludable en mujeres que planean un embarazo, con la finalidad de prevenir este tipo de complicaciones [51].

La frecuencia de polihidramnios obtenida en este estudio fue baja (1.4%). con una frecuencia del 2.8% en el total de las pacientes sometidas a un control prenatal ordinario, lo que coincide con lo reportado por Moore., (2017), quien sugiere que la tasa de polihidramnios es mucho más baja de lo que se estima para pacientes con diabetes, reportando una tasa de polihidramnios del 8.5%, siendo esta también, más baja de lo que se ha reportado previamente en la literatura (20%), pero más alta de lo encontrado en nuestro estudio [52].

En lo que respecta a la frecuencia de productos que fueron Ingresados en la Unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), se encontraron 7 casos en el grupo monitoreado con control prenatal de alto riesgo (9.9%) y en 6 (8.5%) pacientes del grupo con control prenatal ordinario, sin diferencias significativas entre los grupos. ($p = .771$) De acuerdo a lo anterior no existe evidencia estadísticamente significativa que nos permita sugerir que en pacientes con DMG, el control prenatal sea un factor que se asocie con el riesgo de internamiento en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN).

Kominiarek et al., (2018), quienes realizaron una cohorte de gran tamaño y diversidad constituida por 29,861 pacientes con datos recolectados de manera prospectiva en diferentes hospitales, encontrando que el aumento de peso gestacional por debajo o por encima de las pautas se asocia de manera significativa con una variedad de resultados adversos del embarazo, incluyendo, hipertensión inducida por el embarazo, así como, una asociación significativa entre la ganancia del peso gestacional de la madre con el desarrollo de complicaciones neonatales, tales como, distocia de hombros, macrosomía e hipoglucemia neonatal [53]. Lo cual al igual que los hallazgos de este estudio es la terapia nutricional y el control de la ganancia de peso durante el embarazo lo que se asocia con las complicaciones maternas y perinatales y no la estrategia de control prenatal utilizada.

CAPITULO 11. CONCLUSIONES

Con base a los hallazgos del presente estudio se puede concluir que, al no observarse diferencias significativas entre los grupos en las variables analizadas individualmente entre los grupos, la base del manejo de las pacientes diagnosticadas tempranamente con diabetes gestacional recae principalmente en un plan de manejo nutricional y no en la estrategia de control prenatal utilizada (ordinaria o de alto riesgo).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, De Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and Recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. In: Diabetes care. 2007. p. S251–60.
2. ADA. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2011;34(1):S62–9.
3. Mpondo BCT, Ernest A, Dee HE. Gestational diabetes mellitus : challenges in diagnosis and management. J Diabetes Metab Disord. 2015;14(42):1–7.
4. Morgan Ortiz F, Cuetos Martínez CB, Lugo Beltrán I, Quevedo Castro E. Diabetes Mellitus Gestacional. Boletín Médico. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa, Numero 11, Vol. 2, Noviembre 2005-Enero 2006; Pag. 1.
5. IADPSG. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. Diabetes Care. 2010;33(3).
6. García García C. Diabetes mellitus gestacional. Med Int Mex 2008; 24(2):148-56.
7. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med 2008; 358:1991.
8. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. N Engl J Med 2005; 352:2477.
9. Kwik M, Seeho SK, Smith C, et al. Outcomes of pregnancies affected by impaired glucose tolerance. Diabetes Res Clin Pract 2007; 77:263.

10. Garner P, Okun N, Keely E, et al. A randomized controlled trial of strict glycemic control and tertiary level obstetric care versus routine obstetric care in the management of gestational diabetes: a pilot study. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:190.
11. Hillier TA, Pedula KL, Vesco KK, et al. Excess gestational weight gain: modifying fetal macrosomia risk associated with maternal glucose. *Obstet Gynecol* 2008; 112:1007.
12. Dooley SL, Metzger BE, Cho NH. Gestational diabetes mellitus. Influence of race on disease prevalence and perinatal outcome in a U.S. population. *Diabetes* 1991; 40 Suppl 2:25.
13. Lipscomb KR, Gregory K, Shaw K. The outcome of macrosomic infants weighing at least 4500 grams: Los Angeles County + University of Southern California experience. *Obstet Gynecol* 1995; 85:558.
14. Lazer S, Biale Y, Mazor M, et al. Complications associated with the macrosomic fetus. *J Reprod Med* 1986; 31:501.
15. Rouse DJ, Owen J. Prophylactic cesarean delivery for fetal macrosomia diagnosed by means of ultrasonography--A Faustian bargain? *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:332.
16. Bérard J, Dufour P, Vinatier D, et al. Fetal macrosomia: risk factors and outcome. A study of the outcome concerning 100 cases >4500 g. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 77:51.
17. Stotland NE, Caughey AB, Breed EM, Escobar GJ. Risk factors and obstetric complications associated with macrosomia. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 87:220.

18. Cohen BF, Penning S, Ansley D, et al. The incidence and severity of shoulder dystocia correlates with a sonographic measurement of asymmetry in patients with diabetes. *Am J Perinatol* 1999; 16:197.
19. Nesbitt TS, Gilbert WM, Herrchen B. Shoulder dystocia and associated risk factors with macrosomic infants born in California. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:476.
20. Black MH, Sacks DA, Xiang AH, Lawrence JM. The relative contribution of prepregnancy overweight and obesity, gestational weight gain, and IADPSG-defined gestational diabetes mellitus to fetal overgrowth. *Diabetes Care* 2013; 36:56.
21. Casey BM, Lucas MJ, Mcintire DD, Leveno KJ. Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes compared with the general obstetric population. *Obstet Gynecol* 1997; 90:869.
22. Yogev Y, Xenakis EM, Langer O. The association between preeclampsia and the severity of gestational diabetes: the impact of glycemic control. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:1655.
23. Innes KE, Wimsatt JH, McDuffie R. Relative glucose tolerance and subsequent development of hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2001; 97:905.
24. Joffe GM, Esterlitz JR, Levine RJ, et al. The relationship between abnormal glucose tolerance and hypertensive disorders of pregnancy in healthy nulliparous women. Calcium for Preeclampsia Prevention (CPEP) Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:1032.

25. Carpenter MW. Gestational diabetes, pregnancy hypertension, and late vascular disease. *Diabetes Care* 2007; 30 Suppl 2:S246.
26. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study: preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202:255.e1.
27. Parretti E, Lapolla A, Dalfrà M, et al. Preeclampsia in lean normotensive normotolerant pregnant women can be predicted by simple insulin sensitivity indexes. *Hypertension* 2006; 47:449.
28. Sierra-Laguado J, García RG, Celedón J, et al. Determination of insulin resistance using the homeostatic model assessment (HOMA) and its relation with the risk of developing pregnancy-induced hypertension. *Am J Hypertens* 2007; 20:437.
29. Hauth JC, Clifton RG, Roberts JM, et al. Maternal insulin resistance and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204:327.e1.
30. Shoham I, Wiznitzer A, Silberstein T, et al. Gestational diabetes complicated by hydramnios was not associated with increased risk of perinatal morbidity and mortality. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 100:46.
31. Biggio JR Jr, Wenstrom KD, Dubard MB, Cliver SP. Hydramnios prediction of adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 1999; 94:773.
32. Girz BA, Divon MY, Merkatz IR. Sudden fetal death in women with well-controlled, intensively monitored gestational diabetes. *J Perinatol* 1992; 12:229.

33. Biggio JR Jr, Wenstrom KD, Dubard MB, Cliver SP. Hydramnios prediction of adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 1999; 94:773.
34. Girz BA, Divon MY, Merkatz IR. Sudden fetal death in women with well-controlled, intensively monitored gestational diabetes. *J Perinatol* 1992; 12:229.
35. Aberg A, Rydhström H, Källén B, Källén K. Impaired glucose tolerance during pregnancy is associated with increased fetal mortality in preceding sibs. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76:212.
36. Dudley DJ. Diabetic-associated stillbirth: incidence, pathophysiology, and prevention. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2007; 34:293.
37. O'Sullivan JB, Mahan CM, Charles D, Dandrow RV. Screening criteria for high-risk gestational diabetic patients. *Am J Obstet Gynecol.* 1973;116(7):895–900.
38. Cosson E, Benchimol M, Carbillon L, Pharisien I, Pariès J, Valensi P, et al. Universal rather than selective screening for gestational diabetes mellitus may improve fetal outcomes. *Diabetes Metab.* 2006;32(2):140–6.
39. Naylor CD, Sermer M, Chen E, Farine D. Selective screening for gestational diabetes mellitus. Toronto trihospital gestational diabetes Project investigators. *N Engl J Med.* 1997;337(22):1591–6.
40. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2007;30:S251-60.

41. Agarwal MM, Dhatt GS, Punnose J, Zayed R. Gestational diabetes: fasting and postprandial glucose as first prenatal screening tests in a high-risk population. *J Reprod Med.* 2007;52(4):299–305.
42. Standards of Medical Care in Diabetes 2014; *Diabetes Care* Volume 37, Supplement 1, January 2014.
43. Gestational diabetes mellitus: challenges in diagnosis and management; Mpondo et al. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders* (2015) 14:42. DOI 10.1186/s40200-015-0169-7
44. Assaf-balut C, Garcia N, Torre D, Durán A, Fuentes M, Bordiú E, et al. Medical nutrition therapy for gestational diabetes mellitus based on Mediterranean Diet principles : a subanalysis of the St Carlos GDM Prevention Study. *BMJ Open Diab Res Care.* 2018.
45. Bianchi C, Gennaro G De, Romano M, Aragona M, Battini L, Del S, et al. Pre-pregnancy obesity , gestational diabetes or gestational weight gain : Which is the strongest predictor of pregnancy outcomes ? 2018;4:4–11.
46. Moore LE. Amount of polyhydramnios attributable to diabetes may be less than previously reported. 2017;8(1):7–10.
47. Kominiarek MA, Saade G, Mele L, Bailit J, Reddy UM, Wapner RJ, et al. Association Between Gestational Weight Gain and Perinatal Outcomes. *Obstet Gynecol.* 2018;132(4):875–81.
48. Moreno-Castilla C, Didac M, Hernandez M. Role of Medical Nutrition Therapy in the

Management of Gestational Diabetes Mellitus. *Curr Diab Rep.* 2016;16(22):1–9.

49. Assaf-balut C, Garcia N, Torre D, Durán A, Fuentes M, Bordiú E, et al. Medical nutrition therapy for gestational diabetes mellitus based on Mediterranean Diet principles : a subanalysis of the St Carlos GDM Prevention Study. *BMJ Open Diab Res Care.* 2018;6(1): e000550. doi: 10.1136/bmjdr-2018-000550.

50. The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med.* 2008;358:1991–2002.

51. Bianchi C, Gennaro G De, Romano M, Aragona M, Battini L, Del Prato S, et al. Pre-pregnancy obesity , gestational diabetes or gestational weight gain : Which is the strongest predictor of pregnancy outcomes. *Diabetes Clin Res Pract* 2018;144: 286-293.

52. Moore LE. Amount of polyhydramnios attributable to diabetes may be less than previously reported. *World J Diabetes* 2017;8(1):7–10.

53. Kominiarek MA, Saade G, Mele L, Bailit J, Reddy UM, Wapner RJ, et al. Association Between Gestational Weight Gain and Perinatal Outcomes. *Obstet Gynecol.* 2018;132(4):875–81.

ANEXOS

1.30 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Culiacán, Sinaloa a ____ de _____ de 2015.

Nombre del proyecto: **“Impacto del manejo nutricional y el control prenatal ordinario vs control de alto riesgo en pacientes embarazadas con diabetes gestacional sobre desenlaces perinatales adversos”**

Investigador Principal: Jorge Iván Solorza Camacho residente de primer año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia.

Dirección: Hospital Civil de Culiacán Av. Álvaro Obregón s/n Col. Tierra Blanca, CP 80030.

En este formulario se expone información acerca de esta investigación. Si hay algo que no entienda no dude en preguntar. Motivo de la investigación: Se solicita su participación con motivo de establecer el impacto del manejo nutricional versus el manejo nutricional más el seguimiento de alto riesgo en pacientes embarazadas con CTGO 75 grs con 1 valor alterado sobre desenlaces perinatales adversos. Su participación consistirá en la donación de una muestra sanguínea con posible riesgo de dolor local, hematoma o flebitis del sitio de punción y como beneficio la detección temprana de DG y su canalización al departamento indicado para su tratamiento y vigilancia estrecha en el embarazo sin ningún costo. Su decisión no afectará la atención medica que recibirá normalmente. Sus datos se mantendrán confidenciales, así como su participación en esta investigación. Si decide participar

puede cambiar de opinión en cualquier momento o retirarse del estudio, en este caso solo se le pide que informe al investigador y continuar acudiendo a la unidad sin ningún impedimento.

Acuerdo voluntario:

Me han leído y explicado los beneficios, los riesgos y procedimientos para participar en este proyecto de investigación. Se me dió la oportunidad de hacer preguntas, las cuales fueron aclaradas satisfactoriamente. Por consiguiente, estoy de acuerdo en participar voluntariamente.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del Investigad

