



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**ALIMENTACIÓN DURANTE LA GESTACIÓN EN MADRES  
DIAGNOSTICADAS CON DIABETES MELLITUS  
GESTACIONAL Y SU ASOCIACIÓN CON EL DESARROLLO  
DE DIABETES MELLITUS TIPO 2.**

**TRABAJO MONOGRÁFICO DE ACTUALIZACIÓN**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**QUÍMICA DE ALIMENTOS**

**PRESENTA**

**MAGALI EUNICE SILVAR SALMERÓN**



**CUIDAD DE MÉXICO.**

**2016**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

**JURADO ASIGNADO:**

**PRESIDENTE:** M. en C. LUCÍA CORNEJO BARRERA  
**VOCAL:** Dra. ILIANA ELVIRA GONZÁLEZ HERNÁNDEZ  
**SECRETARIO:** M. en C. TANIA GÓMEZ SIERRA  
**1er SUPLENTE:** M. en C. ARGELIA SÁNCHEZ CHINCHILLAS  
**2do SUPLENTE:** M. en C. ADRIANA JEANETTE AGUILAR NAVARRO

**SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA:**

CENTROS DE INFORMACIÓN BIBLIOGRÁFICA EN CIUDAD UNIVERSITARIA,  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

**ASESOR DEL TEMA:**

---

M. en C. TANIA GÓMEZ SIERRA

**SUSTENTANTE:**

---

MAGALI EUNICE SILVAR SALMERÓN

## AGRADECIMIENTOS

Primeramente quiero agradecer a la Universidad Nacional Autónoma de México por haberme permitido ser parte de ella para poder realizar lo que en algún momento parecía imposible. Este fue un sueño que comenzó hace mucho tiempo y hoy verlo consumado genera en mi un sentimiento indescriptible.

Gracias a la que fue mi casa por 5 años, la que me vio crecer; la Facultad de Química, que me brindó la oportunidad de realizarme, no solo como profesional sino también como persona.

Quiero agradecer a mi asesora, la M. en C. Tania Gómez Sierra, por su profesionalismo, su dedicación y su tiempo a este proyecto; gracias por las aportaciones de sus conocimientos a este trabajo, ya que sin ellos simplemente no hubiera sido posible realizarlo.

No puedo dejar de agradecer a mi familia. A mi padre, porque es maravilloso tener por padre a la persona más grande del mundo, por enseñarme que cuando algo se quiere hay que trabajar para conseguirlo, por ser mi apoyo incondicional y a veces hasta mi cómplice. A mi madre, por su tenacidad, por todo su esfuerzo, dedicación y por todo su amor, gracias porque sencillamente sin tu valor hoy, yo no sería la persona que soy ni estuviera en el lugar en donde estoy. La distancia nunca será impedimento para tenerlos siempre presente. A mis hermanas Nallely y Arely por toda su comprensión, apoyo, por ser mis confidentes y ayudarme durante todo este tiempo. Porque me siento afortunada, gracias por todo su amor.

Finalmente, quiero agradecer a las personas que hicieron que la etapa de ser universitaria fuera la mejor de mi vida, a mis amigas. A Karen y Nancy por cada momento que pasamos juntas desde el inicio de esta aventura. A mis amigas de carrera Janet, Victoria, Maricarmen, Minerva y Crystal por su amistad incondicional y a Yesica y Verónica por cada momento que compartimos. A cada una de ellas siempre tendré un “gracias” por todo su cariño y su apoyo en los momentos más complicados, por su alegría, por todo esto y más.

Magali Silvar

<b>Contenido</b>	<b>Página</b>
1. Introducción.....	1
2. Objetivos.....	2
3. Diabetes Mellitus.....	2
4. Embarazo.....	5
4.1 Cambios fisiológicos.....	6
4.1.1 Útero.....	6
4.1.2 Placenta.....	7
4.1.3 Glándulas mamarias.....	9
4.1.4 Cambios metabólicos.....	9
4.1.5 Cambios hematológicos.....	10
4.1.6 Sistema cardiovascular.....	10
4.1.7 Aparato digestivo.....	11
4.2 Trastornos en el embarazo.....	12
4.2.1 Obesidad.....	12
4.2.2 Desnutrición.....	13
4.2.4 Hipertensión gestacional.....	14
4.2.4 Trastornos de la alimentación.....	15
5. Diabetes Mellitus Gestacional.....	17
5.1 Epidemiología.....	18
5.2 Criterios de diagnósticos.....	19
5.3 Fisiopatología.....	24
5.4 Complicaciones fetales y neonatales.....	28
5.5 Tratamiento farmacológico.....	30
6. Alimentación de la mujer con diabetes mellitus gestacional.....	34
6.1 Componentes alimentarios con efectos en el control de la glucemia.....	40
6.2 Recomendaciones para la alimentación.....	45
7. Diabetes Mellitus Gestacional y el desarrollo de Diabetes Mellitus tipo 2.....	46
8. Discusión.....	51
9. Conclusiones.....	54
10. Referencias.....	55

## ABREVIATURAS

<b>ACOG</b> .....	American Congress of Obstetricians and Gynecologists
<b>ADA</b> .....	American Diabetes Association
<b>CTOG</b> .....	Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa
<b>DM</b> .....	Diabetes Mellitus
<b>DM1</b> .....	Diabetes Mellitus tipo 1
<b>DM2</b> .....	Diabetes Mellitus tipo 2
<b>DMG</b> .....	Diabetes Mellitus Gestacional
<b>ENSANUT</b> .....	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
<b>FAO</b> .....	Food and Agriculture Organization
<b>GLUT-4</b> .....	Glucose Transporter type 4
<b>HAPO</b> .....	Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes
<b>HG</b> .....	Hipertensión Gestacional
<b>IADPSG</b> .....	International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group
<b>IDF</b> .....	International Diabetes Federation
<b>IG</b> .....	Índice Glucémico
<b>IL-6</b> .....	Interleucina-6
<b>IMC</b> .....	Índice de Masa Corporal
<b>INEGI</b> .....	Instituto Nacional de Estadística y Geografía
<b>INP</b> .....	Instituto Nacional de Perinatología
<b>IOM</b> .....	Institute of Medicine
<b>IRS</b> .....	Insulin Receptor Substrate

**LM**.....Lactancia Materna

**NDDG** .....National Diabetes Data Group

**NICE** .....National Institute for Health and Care Excellence

**OMS/WHO**.....Organización Mundial de la Salud/ World Health Organization

**SEGO**.....Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia

**TNF-  $\alpha$** .....Tumor Necrosis Factor-alpha

**UNICEF**.....United Nations Children's Emergency Fund/Fondo Internacional de  
Emergencia de la Naciones Unidas para la Infancia

## ÍNDICE DE TABLAS

**Tabla 1.** Hormonas que interviene en la función placentaria

**Tabla 2.** Incremento de peso recomendado según estado nutricional pregestacional.

**Tabla 3.** Criterios de diagnóstico de DMG

**Tabla 4.** Riesgos de padecer DMG

**Tabla 5.** Metas de control de la glucemia durante el embarazo

**Tabla 6.** Observaciones y recomendaciones de la insulina y los agentes hipoglucemiantes orales utilizados en el tratamiento de la DMG

**Tabla 7.** Diferencia entre los diferentes tipos y análogos de insulina, de acuerdo al inicio de acción, pico máximo de acción y duración

**Tabla 8.** Adiciones a la ingesta diaria de energía de acuerdo al trimestre de un embarazo

**Tabla 9.** Algunos alimentos recomendados y no recomendados para el tratamiento de DMG

**Tabla 10.** Porcentajes de incidencia acumulativa de DM2 después de la DMG

## ÍNDICE DE FIGURAS

**Figura 1.** Defunciones registradas por principales causas de mortalidad según sexo, 2012.  
Cifras absolutas y porcentajes respecto al total de defunciones para cada sexo

**Figura 2.** Embarazo: Modelo tricompartmental

**Figura 3.** Efectos de la obesidad en el embarazo, feto y descendencia

**Figura 4.** Algoritmo de diagnóstico de la diabetes mellitus gestacional

**Cuadro 1.** Factores de riesgo para desarrollo de DMG

**Cuadro 2.** Factores de riesgo que pueden condicionar el desarrollo de DM2

## 1. INTRODUCCIÓN

El embarazo es el único proceso vital que implica la modificación de prácticamente todos los sistemas corporales. Comprende todos los procesos fisiológicos de crecimiento y desarrollo del feto en el interior del útero materno, e incluye una gran cantidad de modificaciones anatómicas, fisiológicas y psicológicas. (Cerqueira Dapena a, 2003).

Los hábitos alimenticios inadecuados (alto consumo energético) y el sedentarismo han ido aumentando progresivamente en la sociedad actual y consecuentemente las posibilidades de perturbar el equilibrio que se mantiene entre la madre y el feto. Si lo anterior ocurre, puede condicionar el desarrollo de cierto tipo de patologías que pueden complicar el proceso de embarazo y parto así como la salud de la futura madre y del recién nacido (Mottola, 2008; Peláez Puente, 2007).

La Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) es la complicación metabólica más importante que puede presentarse en un embarazo (Bertolotto *et al.*, 2010). Si bien es cierto que la prevalencia de la DMG varía en todo el mundo, así como entre los grupos raciales y étnicos de un mismo país, la falta de consenso en el criterio de diagnóstico dificulta una estimación veraz de la prevalencia entre países, sin embargo es inevitable obviar el incremento en la incidencia de este padecimiento, debido a que el principal factor de riesgo asociado es el aumento excesivo de peso (Petkova & Nikolova, 2011).

A través de una dieta correcta y de la actividad física adecuada durante el embarazo es posible prevenir la DMG y en caso de desarrollarla se puede tratar de la misma forma para evitar que la mujer después del parto padezca diabetes mellitus tipo 2 (DM2). En el presente trabajo monográfico, se presentan los alimentos que deben ser incluidos en la dieta de las mujeres que presenten DMG, ya que éstos pueden regular el metabolismo de los hidratos de carbono, específicamente el de la glucosa. Además, se establecerán las posibles conexiones entre la DMG y el desarrollo de la DM2.

## **2. OBJETIVOS**

- Describir la fisiopatología de la DMG para identificar y analizar los factores de riesgo y las complicaciones asociadas.
- Presentar la alimentación recomendada para la mujer diagnosticada con DMG y señalar la importancia de los componentes alimentarios que ayudan en el control de la glucemia para que sean incluidos en el tratamiento nutricional.
- Establecer la relación entre la DMG y el desarrollo de la DM2, así como las estrategias para su prevención e intervenciones en las mujeres con DMG.

## **3. DIABETES MELLITUS.**

El incremento mundial en la prevalencia de enfermedades crónicas degenerativas constituye un problema prioritario de salud pública, por los numerosos recursos que se requieren para su adecuada atención. Una de ellas, la Diabetes Mellitus (DM), especialmente la de tipo 2 se ha convertido en una prioridad en el sector salud de México por ser una de las principales causas de muerte (Torres H., 2007).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) la DM se define como una enfermedad crónica que se manifiesta cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. El efecto de la diabetes no controlada es la hiperglucemia, que con el tiempo daña gravemente órganos y sistemas, especialmente los nervios y los vasos sanguíneos.

Para la International Diabetes Federation (IDF) se trata de una enfermedad crónica que se desarrolla cuando el páncreas no es capaz de producir insulina o bien cuando el cuerpo no es capaz de utilizarla de manera eficiente, ésta es la hormona responsable de que la glucosa de los alimentos sea absorbida por las células y genere energía para el organismo.

La Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus; la define como la enfermedad sistémica, crónico-degenerativa, con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales, y que se caracteriza por hiperglucemia crónica debido a la deficiencia en la producción o acción de insulina, lo que afecta al metabolismo de los hidratos de carbono, proteínas y lípidos.

Tanto estas organizaciones como la norma mexicana, coinciden en que la DM es una enfermedad metabólica crónica. Esto quiere decir que causará alteraciones metabólicas y cardiovasculares relacionadas con la resistencia a la insulina y la obesidad abdominal. Por esta razón se dice que la DM es un grupo de padecimientos metabólicos crónicos caracterizados por la intolerancia a la glucosa, provocada por una deficiencia en la producción relativa o absoluta de insulina, en su secreción, en su acción o en ambas. Esta deficiencia genera alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono, proteínas y lípidos que provienen de los alimentos, resultando en una hiperglucemia crónica cuyos síntomas marcados son la poliuria, polidipsia, pérdida de peso, frecuentemente con polifagia y visión borrosa. Las complicaciones a largo plazo de la DM incluyen retinopatía con pérdida potencial de la visión, nefropatía con progresión a insuficiencia renal crónica, neuropatía diabética con riesgo de úlceras en pie, por mencionar algunas (Corbatín *et al.*, 2004).

La DM se clasifica en 4 tipos: diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2, diabetes secundaria y diabetes gestacional.

La diabetes tipo 1 (DM1) conocida como insulino dependiente, consiste en la destrucción de las células  $\beta$  del páncreas por un proceso específico autoinmune que conduce a una deficiencia relativa o absoluta de insulina (Ferrer *et al.*, 2015), es por ello que se requiere para su control la administración diaria de esta hormona (McCarthy., 2014). Debido a la deficiencia de insulina, la concentración de glucosa en la sangre o la glucemia aumenta a valores anormales, llegando a la hiperglucemia. El diagnóstico de DM1 se realiza con un examen de glucosa aleatoria (sin ayunar) en la sangre, si la glucemia excede los 200 mg/dL y el paciente tiene síntomas como polidipsia, poliuria y fatiga se debe confirmar con examen en ayunas y si la glucosa en sangre en ayunas es de 126 mg/dL o más en dos ocasiones, será prueba confirmativa (Trease G., 1991).

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) es la más común y consiste en un desorden metabólico que resulta de la incapacidad del páncreas para producir suficiente insulina o por la disminución de la sensibilidad de insulina por parte de los músculos y las células de los tejidos causando resistencia a ella e incapacidad para usarla apropiadamente. En este último caso, las células  $\beta$  producen insulina, pero el organismo no puede utilizarla de forma adecuada, la cual conlleva a crear una “resistencia a la insulina”. Esta resistencia a la acción

de la insulina se refiere a una inadecuada captación de glucosa dependiente de insulina por parte de los tejidos, especialmente del hígado, músculo y tejido adiposo, razón por la cual se llega también a la hiperglucemia (ADA, 2013; IDF, 2014).

La DM2 es la de mayor interés en México debido a su alta prevalencia. De acuerdo al Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) se estimó que, en 2011 de cada 100 mil fallecimientos 70 fueron causados por diabetes. Asimismo cifras del INEGI en 2011 refieren que esta patología fue la segunda causa de mortalidad, con 80 788 defunciones, superada solo por los padecimientos cardíacos. Para 2014, INEGI publica “Mujeres y hombres en México 2014” en donde se pone en evidencia nuevamente que la DM se situó como la segunda causa de muerte en México, como se muestra en la figura 1.

Figura 1. Defunciones registradas por principales causas de mortalidad según sexo, 2012 Cifras absolutas y porcentaje respecto al total de defunciones para cada sexo



<sup>1</sup> Se excluye paro cardíaco.

<sup>2</sup> Incluye tétanos neonatal.

Fuente: INEGI. Mujeres y Hombres en México 2014. Defunciones generales. En: [www.inegi.org.mx](http://www.inegi.org.mx) (19 de octubre de 2015).

La mayoría de los enfermos son obesos, lo cual contribuye a cierto grado de resistencia a la insulina. Además cuentan con antecedentes familiares, dieta inadecuada, inactividad física, edad avanzada, hipertensión, etnicidad e intolerancia a la glucosa. En las mujeres, se presenta frecuentemente en aquellas con antecedentes de DMG y alimentación deficiente durante el embarazo (IDF, 2014).

La diabetes mellitus secundaria es la menos común representando solo el 1 a 2 % de los casos. En este tipo de diabetes se incluyen casos en donde existe una clara relación con otros procesos patológicos: se adquiere por desarrollo de enfermedades pancreáticas, endocrinas y la administración de fármacos como los corticoides. (Rodea-Rosas., *et al.*, 2011).

El último tipo de DM es la denominada Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), como su nombre lo indica, se desarrolla durante el embarazo. Se define como la intolerancia a la glucosa que se inicia o es reconocida por primera vez durante el embarazo, diagnosticado generalmente entre la semana 24 a 28 de gestación (Bellamy *et al.*, 2009). Esta condición está asociada con resultados adversos del embarazo que incluye: macrosomía fetal, muerte fetal, alteraciones metabólicas neonatales, trastornos metabólicos y partos prematuros (ADA, 2013).

#### **4. EMBARAZO**

El embarazo es un estado fisiológico temporal que inicia con la implantación en el útero del óvulo fecundado y termina con el parto o alumbramiento. Éste estado dura unas 40 semanas (desde el primer día de la última menstruación o 38 semanas desde la fecundación, aproximadamente 9 meses). Es un estado anabólico en el que las hormonas afectan la utilización de nutrimentos y en el que se sintetizan nuevos tejidos (placenta y cordón umbilical) o depósitos de reserva materna. En el embarazo ocurren cambios significativos fisiológicos, metabólicos y morfológicos significativos, que se producen en la mujer dirigidos a proteger, nutrir y permitir el desarrollo del feto con el fin de que sobrevenga una evolución favorable, que resulta al alcanzar una maduración fisiológica adecuada, cuando el peso corporal del recién nacido es mayor a 2.6 kg y cuando permite la recuperación de la madre a su condición inicial. (Purizaca, 2010). Actualmente, el embarazo puede ser considerado un modelo tricompartmental, es decir; donde la madre, la placenta y el feto interactúan para garantizar el crecimiento y desarrollo fetal (figura 2).

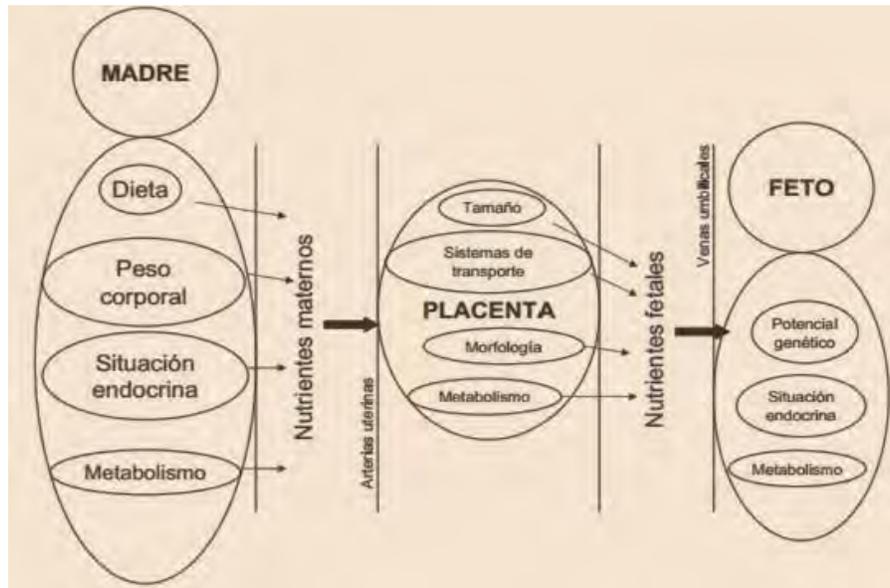


Figura 2. Embarazo: Modelo tricompartmental. Fuente: Cetin & Cerdellicchio., 2010.

#### 4.1 CAMBIOS FISIOLÓGICOS.

Durante la gestación se producen modificaciones importantes que tienen repercusión en la biología de la mujer y están dirigidos a asegurar el correcto desarrollo fetal protegiéndolo y nutriéndolo. Estas adaptaciones son tanto morfológicas como fisiológicas y suceden desde el inicio de la fecundación. Así que partiendo de este punto, es posible identificar cuando hay cambios anormales y aparecen procesos patológicos (SEGO, 2003).

##### 4.1.1 ÚTERO.

El útero presenta modificaciones durante el embarazo con la finalidad de cumplir con las siguientes funciones:

- Ser el órgano de la gestación: permite el desarrollo del feto y de la placenta, que se encargará de aportar los elementos nutritivos y respiratorios para el correcto crecimiento fetal.
- Órgano motor del parto: actúa como potente órgano contráctil con la suficiente fuerza para la expulsión del feto en el momento del parto.

El peso del útero no gestante es de unos 70 g y mide cerca de 7.5 x 5 x 2.5 cm y tiene una capacidad de 10 mL. Durante el embarazo desarrolla una capacidad de 5000 mL y llega a tener un peso final de 1100 g al final del embarazo. En este periodo, el útero se transforma

en una especie de saco muscular capaz de hospedar en su interior al feto, la placenta y el líquido amniótico. (Cerqueira Dapena, 2003; Cunningham *et al.*, 2003; Ramírez García *et al.*, 2003; Sánchez D., 2001). Esta transformación del útero se debe a una distensión que es facilitada por un aumento de la elasticidad y por la disminución del tono de musculatura uterina por efecto de la progesterona. (De la Fuente, 2004)

#### **4.1.2 PLACENTA**

La placenta es un órgano endocrino, autónomo y de gran complejidad. Es el órgano más especializado implicado en el embarazo, que gracias a su compleja estructura y con la ayuda del líquido amniótico contribuye al crecimiento y desarrollo del feto en formación, siendo los cambios presentados en ella factores de alto impacto en el desarrollo fetal. (Rodríguez- Cortés & Mendieta- Zerón, 2014).

La placenta cumple funciones de transporte y metabolismo, así como protectoras y endocrinas. Es además, la proveedora principal de oxígeno, agua, hidratos de carbono, aminoácidos, lípidos y nutrimentos inorgánicos necesarios para que el feto se desarrolle de manera adecuada (Gude *et al.*, 2004).

La placenta, al actuar como un órgano endocrino forma diferentes hormonas proteínicas (gonadotropina coriónica humana, somatomamotropina coriónica humana, tirotropina coriónica humana, corticotropina coriónica humana y relaxina) y esteroideas (progesterona, estrógenos, estradiol y estriol) (Purizaca, 2008).

En la tabla 1, se describe la acción de las hormonas más importantes para la función placentaria.

**Tabla 1. Hormonas que intervienen en la función placentaria.**

<b>HORMONA</b>	<b>FUNCIÓN</b>
Gonadotropina coriónica humana.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mantenimiento y actividad del cuerpo lúteo hasta que la placenta adquiera la capacidad suficiente para la síntesis de esteroides, impidiendo que aparezca la menstruación.</li> <li>• Envío de señales para favorecer la implantación.</li> </ul>
Lactógeno Placentaria Humana. (Somatomamotropina Coriónica Humana).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Induce resistencia a la insulina e intolerancia a hidratos de carbono.</li> <li>• Regula el metabolismo materno de lípidos e hidratos de carbono.</li> <li>• Estimula el crecimiento y desarrollo fetal ya que garantiza el aporte de sustratos energéticos desde la madre al feto.</li> <li>• Acción lactogénica, ya que en la glándula mamaria estimula la proliferación celular para el desarrollo del sistema alveolar.</li> </ul>
Prolactina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diferenciación celular.</li> <li>• Regulación del crecimiento trofoblástico y estimulador del sistema inmune.</li> <li>• Estimulación del desarrollo del tejido glandular mamario para la lactancia materna.</li> <li>• Hormona principal en la lactogénesis.</li> </ul>
Relaxina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Relajación del cuello gravítico para facilitar su dilatación y relajación uterina.</li> </ul>
Progesterona	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mantiene la implantación de la placenta.</li> <li>• Disminuye la acción de la insulina.</li> <li>• Estimula el centro del apetito.</li> <li>• Protección del embarazo (comienza su producción hasta cerca de la semana 12, después es la placenta la principal fuente de progesterona).</li> </ul>
<b>Estrógeno</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estriol: se emplea como índice del estado de la unidad feto-placentaria, ya que su producción depende de la capacidad de síntesis del feto y la placenta conjuntamente.</li> <li>• La medida del estriol es el método general empleado en la monitorización de las situaciones de riesgo fetal.</li> <li>• Estimulan el crecimiento embrionario y adaptan el metabolismo de la madre a las necesidades del feto.</li> </ul>

Fuente: Purizcana, 2008; Rodríguez-Cortés & Mendieta-Zerón, 2014; Vaticón Herreros, 2005.

### **4.1.3 GLÁNDULAS MAMARIAS**

Durante la gestación, la glándula mamaria se prepara para cumplir la función principal, que se produce después del parto: la secreción de leche. (Santoja L. & Sanz G., 2003).

Se produce un aumento en las glándulas mamarias por acción esteroidea y por efecto de los estrógenos se permite el crecimiento del sistema de ductos de la mama. Hay un aumento progresivo de tamaño de la mama a medida que el embarazo avanza (Ramírez G. *et al.*, 2003).

### **4.1.4 CAMBIOS METABÓLICOS.**

Durante el embarazo se produce una redistribución en los tejidos así como cambios en su utilización por la formación de nuevos tejidos, por lo tanto hay una afectación al metabolismo de todos los nutrientes.

Uno de los cambios más evidentes en el embarazo es el aumento de peso. Existe un aumento normal debido al peso fetal, la placenta, el líquido amniótico, el aumento del útero y mamas y al aumento del volumen sanguíneo.

En la gestación, el apetito de la mujer se incrementa y cualquier aumento adicional del peso en la madre es una reserva de energía para la alimentación fetal, sobre todo en la última fase del embarazo cuando las demandas fetales aumentan rápidamente (Kiel *et al.*, 2007; Orskou *et al.*, 2003; Schlusser *et al.*, 2008). El problema se plantea cuando esta reserva de grasa adicional se acumula y se producen excesos en la ganancia de peso materno, que pueden generar importantes complicaciones maternas y fetales (Khashan & Kenny, 2009).

Por ello se ha establecido que el incremento de peso normal durante el embarazo sea entre 9 y 14 kg, con variaciones individuales (Barakat *et al.*, 2008). Sin embargo, se sabe que la ganancia de peso tiende a ser mayor cuando antes del embarazo la mujer tiene un menor Índice de Masa Corporal (IMC) (Cerqueira Dapena, 2003 b; González de Agüero L. *et al.*, 2003; Rasmussen *et al.*, 2009).

El Institute of Medicine, (IOM) ofrece recomendaciones de ganancia de peso según sea el IMC de la madre al inicio del embarazo (tabla 2) (IOM. Institute of Medicine and National Research Council, 2009).

**Tabla 2. Incremento de peso recomendado según estado nutricional pregestacional.**

Estado nutricional pregestacional	Feto único (kg)	Embarazo múltiple
Bajo peso IMC < 18.5	12.5 a 18	-
Normopeso IMC 18.5-24.9	11.5 a 16	17 a 25
Sobrepeso IMC 25-29.9	7 a 11.5	14 a 23
Obesidad IMC >30	5 a 9	11 a 19

Fuente: IOM (IOM. Institute of Medicine and National Research Council. 2009; Rasmussen *et al.*, 2009)

#### **4.1.5 CAMBIOS HEMATOLÓGICOS.**

El volumen sanguíneo aumenta de forma progresiva desde la semana 6 a 8 de gestación hasta alcanzar su máximo en la semana 32 a 34 (Barakat *et al.*, 2008; Cunningham *et al.*, 2003) y se produce debido al incremento en el volumen plasmático. El incremento del volumen sanguíneo es de 30 a 50 % y se trata de un proceso adaptativo inducido por la demanda metabólica del feto (Pijuan & Gatzoulis., 2006).

#### **4.1.6 SISTEMA CARDIOVASCULAR.**

Las modificaciones en el sistema cardiovascular pretenden responder a las demandas metabólicas, tanto de la madre como del feto (González Maqueda *et al.*, 2000). En la mujer embarazada la circulación se adapta a la existencia de un nuevo tejido, la placenta a la que se destinan de 500 a 1000 mL/min de sangre. Los ajustes en el sistema cardiovascular son: aumento del gasto cardiaco en 1.5 L/min en relación a 5 L/min de valor basal, el cual se debe a un aumento de la frecuencia cardiaca (de 70 a 85 latidos/minuto). Esto conlleva a un aumento del gasto cardiaco en un 30 a 40 % en comparación con la mujer no gestante (Vaticón Herreros, 2005).

El corazón y la circulación presentan adaptaciones importantes desde las primeras semanas de embarazo. La circulación venosa está condicionada a la postura, ya que el útero grávido ejerce presión sobre el diafragma, empujando el corazón hacia arriba y hacia la izquierda debido al crecimiento del útero. También se produce un 45 % del aumento del volumen sanguíneo materno que permitirá un adecuado flujo hacia el útero y la placenta (Vaticón Herreros, 2005).

#### **4.1.7 APARATO DIGESTIVO.**

Las molestias en el embarazo se atribuyen a los cambios en el sistema gastrointestinal. En el primer trimestre pueden presentarse náuseas y vómitos seguidos por el retorno del apetito.

El estómago se modifica debido a factores mecánicos y hormonales; el elemento mecánico es el útero ocupado y el factor hormonal: los niveles elevados de progesterona, esta hormona está implicada en la disminución del peristaltismo gástrico e intestinal y como resultado se producirá retraso en el vaciamiento gástrico y en el intestino una mayor absorción debido a la lentitud en el tránsito intestinal (Purizcana, 2010; Vaticón Herreros, 2005).

## **4.2 TRASTORNOS EN EL EMBARAZO.**

De acuerdo a la FAO (Food and Agriculture Organization) el estado nutricional se define como la condición física que presenta una persona, como resultado del balance entre sus necesidades del consumo e ingesta de energía y nutrimentos.

La evaluación del estado nutricional en la mujer gestante permitirá mantener un estado de equilibrio en el cual la ingesta de nutrimentos compensa los requerimientos de la madre y el feto. Se sabe que a lo largo del embarazo pueden aparecer un gran número de patologías: las propias de la gestación, patologías fetales y enfermedades maternas; haciendo que la evaluación nutricional con los métodos físicos (medidas antropométricas: peso, talla, edad e IMC), historia clínica de la paciente, valoración funcional, evaluación mental o cognitiva y hábitos dietéticos sean el método de transcendencia para la prevención de problemas asociados al estado de nutrición en las mujeres gestantes (Khursheed *et al.*, 2005).

A continuación se mencionarán los principales problemas asociados al estado de nutrición de la mujer durante el embarazo.

### **4.2.1 OBESIDAD.**

La obesidad es una condición que se caracteriza por una acumulación excesiva de grasa en el tejido subcutáneo y es causada por factores genéticos, socioculturales, alimentarios y de conducta alimentaria (Suárez *et al.*, 2013).

La madre es obesa si al iniciar su embarazo su IMC es mayor o igual a 30 unidades. Por otro lado, existen una serie de factores que influyen de manera importante en la ganancia de peso entre las que resaltan: peso de la madre en el momento de iniciar el embarazo, factores genéticos, reducción de actividad física, exceso de consumo de alimentos de alta densidad energética, peso del feto, tamaño de la placenta, cantidad de líquido amniótico y retención de líquidos en la madre.

La obesidad materna se asocia con un incremento de riesgos maternos y neonatales con respecto a enfermedades que se presentan durante el embarazo como: hipertensión arterial, preeclampsia, parto por cesárea, DMG, partos pretérmino, hemorragias, complicaciones quirúrgicas, recién nacido macrosómico y puntuaciones Apgar bajas (Doherty *et al.*, 2006; OMS., 2010).

Las mujeres obesas presentan mayores concentraciones de nutrimentos en el torrente sanguíneo debido a una menor sensibilidad a la insulina; en consecuencia, aumentan los

sustratos disponibles para la transferencia placentaria al feto, contribuyendo al sobrecrecimiento fetal (Figura 3) (King., 2006).

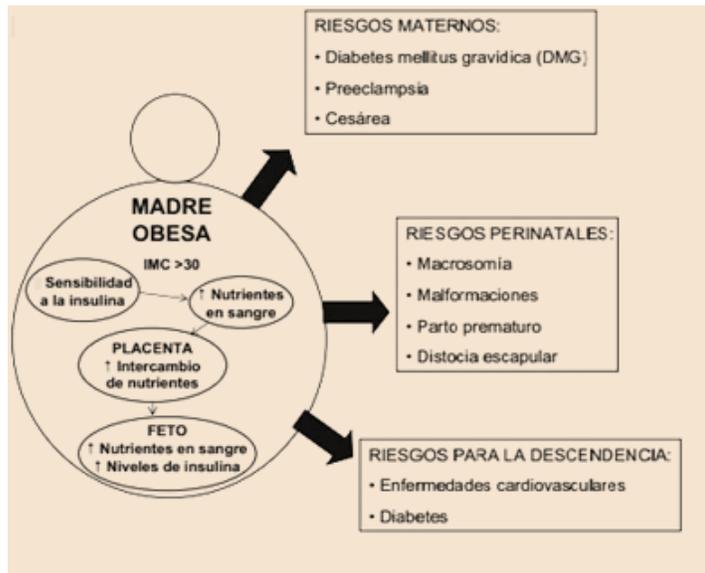


Figura.3. Efectos de la obesidad en el embarazo, feto y descendencia. Fuente: Cetin & Cardellicchio., 2010.

#### 4.2.2 DESNUTRICIÓN

El término desnutrición hace referencia a un estado patológico ocasionado por la falta de ingestión o absorción de nutrimentos. La desnutrición según la UNICEF es “El resultado del consumo insuficiente de alimentos y de la aparición repetida de enfermedades infecciosas, es claro que durante el embarazo la importancia de una correcta nutrición no solo tiene que ver con la vida de la madre si no también con la evolución favorable del feto. El estado de nutrición materna antes del embarazo es reconocido como un factor importante del resultado del nacimiento. Existe una relación directa entre la masa corporal de la madre y el desarrollo de la masa corporal del feto. Mujeres con bajo peso para su talla, es decir, la mujer que comienza su embarazo con un IMC menor de 19,8 unidades, generan una serie de riesgos para su hijo, entre los que se encuentran la desnutrición fetal y el bajo peso al nacer, lo que incrementa el riesgo de morbilidad neonatal e infantil. Estos efectos se aumentan si además, la gestante experimenta poca ganancia de peso durante el embarazo. De igual forma el estado nutricional materno deficiente conduce a riesgos para el recién nacido, constituyendo un importante parámetro relacionado con la morbilidad y mortalidad perinatal, esta condición requiere de una oportuna atención a la mujer desnutrida antes del

embarazo (Rodríguez & Martín., 2011). Los resultados de un estado nutricional materno deficiente son: defectos en el producto de gestación, retraso en el crecimiento uterino, bajo peso al nacer (< 2.600 kg) y nacimiento prematuro.

#### **4.2.3 HIPERTENSIÓN GESTACIONAL.**

Es una condición inducida por el embarazo, generalmente diagnosticada en la semana 20 y que se caracteriza por una presión arterial entre 140/190 mmHg.

Si la hipertensión gestacional (HG) si no es tratada, deriva en preeclampsia y eclampsia. La primera es definida como un aumento en la presión arterial por encima de 140/190 mmHg en por lo menos dos ocasiones y proteinuria (proteína en la orina). Padecer preeclampsia puede generar resultados desfavorables tanto para la madre como para el recién nacido, una de ellas es que la madre con preeclampsia tiene mayores probabilidades de desarrollar DMG, terminación temprana del embarazo y mayores probabilidades de desarrollar síndrome metabólico. Igualmente algunos autores (Atkinson *et al.*, 2005; Saftlas *et al.*, 2008) han concluido que la obesidad materna antes del embarazo es un factor condicionante de preeclampsia.

La eclampsia es la forma más grave de la HG, porque representa el 20 a 80% de mortalidad materna, esta condición se presenta después de la preeclampsia. Consiste en el agravamiento de la presión arterial durante el embarazo; cuando afecta la vascularización cerebral y la madre sufre convulsiones (Moreno *et al.*, 2003).

De acuerdo con la OMS entre los trastornos hipertensivos que complican el embarazo, la preeclampsia y la eclampsia sobresalen como causas principales de morbilidad y mortalidad maternas y perinatales. La mayoría de las muertes causadas por la preeclampsia y la eclampsia se pueden evitar prestando asistencia oportuna y eficaz a las mujeres que acuden a consulta por estas complicaciones (OMS., 2011).

#### **4.2.4 TRASTORNOS DE LA ALIMENTACIÓN.**

En los últimos tiempos, los seres humanos comenzaron a crear estereotipos de belleza en los que se promueve la obsesión por alcanzar un cuerpo delgado. Las mujeres luchan constantemente por lograr tener ese “ideal” de cuerpo.

Por supuesto que durante el embarazo hay una ganancia de peso, condición en donde algunas mujeres se sienten inconformes con su cuerpo ante el aumento progresivo del mismo.

Los trastornos de la conducta alimentaria engloban varias enfermedades crónicas y progresivas que, a pesar de que se manifiestan a través de la conducta alimentaria en realidad consisten en una gama muy compleja de síntomas entre los que prevalece una alteración o distorsión de la auto-imagen y una gran temor a subir de peso (Treasure & Murhy, 2005).

Los trastornos de la conducta alimentaria se clasifican en tres categorías: anorexia nerviosa, bulimia nerviosa y trastorno alimentario compulsivo (conocido habitualmente como trastorno por atracón) (Treasure & Murhy, 2005).

**Bulimia nerviosa.** Trastorno caracterizado por ingesta compulsiva o excesiva de alimentos en un breve periodo de tiempo con una sensación de que la ingesta está fuera de control y por lo tanto se contrarresta con una conducta compensatoria inadecuada. Estas conductas pueden incluir vómitos auto-inducido o episodios de ayunos para contrarrestar la ingesta excesiva, uso de laxantes para facilitar la evacuación y uso de diuréticos.

De forma alternativa, puede haber ausencia de vómitos auto-inducidos, aquí; la conducta compensatoria consiste en realizar actividad física en exceso (Treasure & Murhy, 2005).

**Anorexia nerviosa.** Se caracteriza por una pérdida de peso importante debido a dietas extremadamente restrictivas y empleo de conductas purgativas (vómitos auto-inducidos, realizar ejercicio físico en exceso). La American Psychiatric Association clasificó la anorexia en anorexia restrictiva y anorexia nerviosa purgativa.

La anorexia nerviosa restrictiva se caracteriza por el bajo peso y una drástica restricción de alimentos que puede ser acompañada por la realización de actividad física en exceso. Por otro lado, la anorexia nerviosa purgativa se caracteriza por conductas purgativas tales como vómitos auto-inducidos y uso de laxantes o diuréticos además del bajo peso (Treasure & Murhy, 2005).

**Trastorno alimentario compulsivo.** Consiste en una ingesta compulsiva de alimentos recurrente acompañada de un sentimiento de falta de control durante estos periodos pero no existe conducta compensatoria inadecuada.

Esta ingesta compulsiva se conoce comúnmente como atracón. La ingesta por atracones se describe como el consumo de una cantidad de alimentos que es claramente mayor de lo que

la mayoría de las personas comerían durante un periodo de tiempo y en circunstancias similares. Las características de este trastorno incluyen: comer muy rápido, comer hasta sentirse desagradablemente lleno, comer grandes cantidades de comida cuando no hay sentimiento físico de hambre, sentimiento de asco, depresión o culpa después del atracón y finalmente sentimiento de gran angustia debido a la ingesta compulsiva (Treasure & Murhy, 2005).

Claro está que estos no son los únicos trastornos de la alimentación que existen; uno que puede presentarse en la etapa del embarazo es el síndrome de pica. Este consiste en la ingestión de sustancias no destinadas al consumo humano, tales como: amilofagia (comer almidones o harinas), pagofagia (hielo), geofagia (tierra, yeso o barro), coniofagia (polvo), litofagia (piedras), solo por mencionar algunos (Treasure & Murhy, 2005).

## 5. DIABETES MELLITUS GESTACIONAL.

La Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) se define como la alteración de la tolerancia a la glucosa que resulta en una hiperglucemia y de gravedad variable, con inicio o primer reconocimiento durante la gestación, por lo tanto las mujeres diabéticas que inician un embarazo no deben incluirse en esta categoría. Por lo regular este trastorno desaparece después del parto y por ello se considera un periodo de anormalidad condicionado por la gestación (NICE, 2008; Metzger *et al.*, 2007).

Esta enfermedad aparece cuando el páncreas no es capaz de vencer la resistencia a la insulina que se genera en la gestación, como resultado de la secreción por parte de la placenta de hormonas diabetógenicas como la hormona del crecimiento, cortisol, lactógeno placentario y progesterona. Otros factores que pueden influir en el desarrollo de esta enfermedad son el incremento de tejido adiposo, la disminución de la actividad física y el aumento de consumo energético (Puerto P. *et al.*, 2011).

En un embarazo normal el aumento de la resistencia a la insulina es parte de la alteración fisiológica que se sufre, ésta se desarrolla durante el segundo trimestre y en el tercer trimestre del embarazo alcanza su máxima expresión (Salzer *et al.*, 2015).

El mecanismo a través del cual se presenta el aumento de la resistencia a la insulina no se ha entendido completamente pero se cree que se produce con el fin de proporcionar al feto abundantes nutrimentos, necesarios para su crecimiento y desarrollo. Se admite que los cambios en la acción de la insulina condicionan la adaptación del metabolismo materno para favorecer la disposición de los nutrimentos que requiere el feto para su desarrollo. De esta forma se establece un estado de resistencia a la insulina que genera mayor producción de ella a fin de compensar dicha resistencia (Salzer *et al.*, 2015).

Otra razón que se sugiere es por la concentración creciente de hormonas placentarias; la placenta es uno de los nuevos tejidos que se sintetizan y es considerada la fuente principal de hormonas que se secretan fácilmente a la circulación materna; ésta juega un papel muy importante en el mantenimiento del embarazo y desarrollo fetal. Las hormonas de la placenta contribuyen al desarrollo del feto pero también bloquean la acción de la insulina en el cuerpo de la madre creando resistencia a la insulina, por lo que se les denomina hormonas diabetógenicas (Puerto P. *et al.*, 2011).

La DMG generalmente es una condición asintomática en la madre, y es importante su diagnóstico debido a que se reconoce efectos perinatales adversos tanto en la madre como en el feto, causando crecimiento fetal excesivo (macrosomía fetal) (Kitzmille JL. *et al.*, 2008). La apropiada y oportuna detección generará reducción de riesgo a padecer estas complicaciones.

## 5.1 EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de la diabetes mellitus ha aumentado de manera considerable en los últimos años, de acuerdo al IDF en 2014 en el mundo había 387 millones de personas con diabetes. En los últimos 25 años México ha estado en un proceso de transición epidemiológica que se caracteriza por la disminución en las tasas de mortalidad, el aumento en la esperanza de vida, la disminución en la tasa de fecundidad y el aumento de las enfermedades crónicas como la obesidad (ENSANUT 2012).

De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) en el 2012, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos mexicanos mayores de 20 años fue de 71.3 %, equivalente a 48.6 millones de personas y conforme al documento, la prevalencia de obesidad es más alta en el sexo femenino, al representar el 37.5%, respecto al sexo masculino que reportó 26.9%.

Esta encuesta indica que el grupo de la población que tuvo una mayor proporción de obesas que con sobrepeso fue el de las mujeres de entre 20 y 29 años; considerando que la mayor proporción de obesidad se da en edad fértil se estima que un número creciente de embarazos tendrá complicaciones relacionadas a la obesidad como la DMG .

La American Diabetes Association (ADA) calculó que la prevalencia de DMG es del 9.2% de acuerdo al análisis realizado por el centro de Control y Prevención de la Enfermedades realizado en el año 2014.

No obstante durante la revisión de la literatura médica internacional, se presentan cifras muy diferentes. Este hecho se debe a las diferencias en la prevalencia de la enfermedad de los grupos étnicos estudiados, y fundamentalmente a las distintas estrategias y criterios de diagnósticos utilizados.

Se sabe que la mujer mexicana pertenece a un grupo étnico considerado de riesgo a desarrollar DMG y dependiendo de la prueba, los criterios de diagnóstico utilizados y la población estudiada, la prevalencia oscila entre el 3 a 19.6% (Duarte G.M, 2004; Ramírez

M., 2005), a su vez, datos citados por el Instituto Nacional de Perinatología indican que del total de mujeres que se embarazan, el 10.3% desarrollará DMG, es decir, por lo menos 1 de cada 10 embarazos presentarán este padecimiento (INP, 2015). En el mes de abril del año 2015 este mismo Instituto llevó a cabo el simposio “Diabetes y Embarazo” en donde se aseguró que las mujeres embarazadas con alto riesgo a padecer DMG son aquellas con obesidad, predisposición genética familiar y edad mayor a 35 años, las pacientes con dichas características desarrollarán DMG hasta en un 45 %.

Aunado a lo anterior, se sabe que la DMG representa un factor de riesgo para desarrollar DM2 en mujeres que la padecieron; de aquellas que desarrollan DMG durante el embarazo tienen 7.4 veces más probabilidades de desarrollar DM2 posteriormente, lo que se traduce a que del 20 al 60 % de quienes tuvieron DMG desarrollarán este tipo de enfermedad (Bellamy *et al.*, 2009).

## **5.2 CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO.**

Durante años, la DMG se definió como cualquier grado de intolerancia a la glucosa que es reconocido por primera vez durante el embarazo, de acuerdo al IV International Workshop-Conference on Gestational esta definición es independiente de que pudiera existir previamente diabetes mellitus en la mujer, de las semanas de gestación en el momento del diagnóstico, de que requiera insulina para su tratamiento o de su persistencia tras el embarazo. Esta definición facilitó una estrategia uniforme para la detección y clasificación de DMG, pero se vio limitada por la imprecisión y criterios de cada país.

Como se ha mencionado, durante la revisión de la literatura médica internacional se presentan cifras muy diferentes de la prevalencia, este hecho se debe a la diversidad de los grupos étnicos estudiados, y fundamentalmente a las distintas estrategias y criterios de diagnósticos, por lo tanto hasta el momento no existe un consenso internacional sobre los criterios de diagnóstico para DMG (Hunt *et al.*, 2014).

Los criterios diagnósticos se han ido modificando a lo largo de los años en relación a la procedencia de la muestra (sangre total o plasma), la metodología analítica (glucosa hexoquinasa o glucosa-oxidasa), cantidad de glucosa administrada (75 o 100 g) y duración de la prueba (2 o 3 horas) (Carrillo *et al.*, 2010).

Fue en el año de 1964 que los criterios de diagnóstico se dieron a conocer por primera vez por O’Sullivan y Mahan. El estudio se realizó administrando 100 g de glucosa oral a 752

gestantes, se analizaron los niveles de glucosa en sangre total basal, a la hora, a las dos y a las tres horas y trataron de relacionar los resultados con el porcentaje de desarrollo posterior de diabetes post-parto. Finalmente se admitió como criterio diagnóstico de DMG la existencia de dos valores iguales o superiores. Los valores aceptados fueron: glucemia basal: 90 mg/dL, una hora: 165 mg/dL, dos horas: 145 mg/dL y 3 horas: 125 mg/dL (O'Sullivan & Mahan, 1964).

En 1976, el National Diabetes Data Group (NDDG) modificó los criterios de O' Sullivan y Mahan, ya que en lugar de analizar glucosa en sangre total, se analizó glucosa en plasma. Los criterios de diagnóstico pasaron a ser: glucemia basal: 105 mg/dL, una hora: 190 mg/dL, dos horas: 165 mg/dL, tres horas: 145 mg/dL (NDDG., 1979).

A su vez, Carpenter y Coustan en 1982 publicaron nuevos criterios, ya que además del tipo de muestra (sangre total o plasma), tuvieron en cuenta las variaciones metodológicas de la determinación de la glucemia. Así, realizaron una nueva modificación de los valores de O'Sullivan y Mahan. La concentración de glucosa fue medida en plasma mediante prueba de glucosa-oxidasa y sus valores fueron: glucosa basal: 95 mg/dL, 180 mg/dL, 155 mg/dL y 140 mg/dL al cabo de 1, 2 y 3 horas respectivamente, siendo necesario igualmente presentar dos o más valores alterados para confirmar DMG (Carpenter & Coustan, 1982). Ya para el año 2000, ADA también recomendó sustituir los criterios de O'Sullivan y Mahan modificados por NDDG por los criterios más estrictos de Carpenter y Coustan.

En 2010, el International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG), un grupo de consenso internacional representado por numerosas organizaciones obstétricas y de diabetes que incluye a la ADA, recomendaron un cambio en los criterios de diagnóstico y mediante su estudio Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO) realizado en 2008, trataron de unificar los criterios internacionales de diagnóstico y clasificación de la diabetes y embarazo. La razón para dicho cambio es el incremento de la proporción de mujeres jóvenes que padecen DM2 no reconocida aun en el embarazo, debido al aumento de la prevalencia de la obesidad. Este cambio reconocía la alta prevalencia de DM2 no diagnosticada de la mujer y la falta de un estudio rutinario de glucosa en este grupo de edad. En 2011 ADA, adoptó la clasificación del IADPSG, rectificándolo en los años siguientes.

El test de screening (test de detección) que se utiliza normalmente para DMG se denomina test de O'Sullivan. Este determina el nivel de glucemia en plasma una hora después de la ingesta de 50 gramos de glucosa, en cualquier momento del día e independientemente de que exista o no toma previa de alimentos; aceptando como valor positivo de la prueba un valor de glucemia igual o superior a 140 mg/dL (7.8 mmol/L) (Carrillo *et al.*, 2010).

De resultar positiva esta prueba, se procederá a realizar la prueba diagnóstica, realizando la curva de tolerancia oral a la glucosa (CTOG), con carga de 100 gramos y mediciones cada hora. La CTOG consiste en la determinación de glucemia basal (nivel de glucosa en sangre en ayuno) en plasma venoso tras un ayuno previo mínimo 8 a 14 horas; administración por vía oral de 100 gramos de glucosa en un vehículo acuoso de 250 mL en el transcurso de 5 minutos, y determinación de glucemia en nuevas muestras de sangre venosa a 1,2 y 3 horas después.

El diagnóstico de la DMG estará basado en los criterios de diagnóstico. Por los avances en el conocimiento de la fisiopatología de la diabetes, organizaciones internacionales han establecido criterios validos que ayudan el tratamiento y prevención de complicaciones y morbilidad perinatal en un alto porcentaje (Jáñez & González, 2002). Los diferentes criterios de diagnóstico se mencionan en la tabla 3.

El test de screening o test de O'Sullivan es la prueba que se sigue realizando en la actualidad a todas las gestantes entre las semanas 24 a 28 de gestación y es el test recomendado por la ADA, IADPSG, ACOG (American Congress of Obstetricians and Gynecologists) (Carrillo *et al.*, 2010) y la Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus.

Sin embargo, si existen factores de riesgo en la madre para desarrollar DMG como lo son edad  $\geq 30$  años, antecedentes de DM en familiares de primer grado, obesidad IMC  $> 30$  unidades, glucosuria positiva en ayunas, abortos de repetición, recién nacidos macrosómico en gestaciones previas o muerte fetal sin causa aparente, se recomienda realizar el test de O'Sullivan desde la primera visita prenatal después de la semana 12 a 14 ya que su sensibilidad y especificidad antes de esas semanas es muy baja (Vidal-Puig *et al.*, 2014).

En México se ha preferido, al igual que en el ACOG, la administración de 100 g de glucosa por la mañana, después de 8 a 14 horas de ayuno nocturno, con actividad física y alimentación habitual y sin restricciones desde tres días antes, permaneciendo sentada y sin fumar durante la prueba. El diagnóstico se hace si dos o más valores propuestos por

Carpenter y Coustan son alcanzados o excedidos, esto de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus.

**Tabla 3. Criterios de diagnósticos de DMG.**

Tiempo	Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus (Criterios de Carpenter y Coustan).		NDDG. National Diabetes Data Group.		OMS. Organización Mundial de la Salud.		IADPSG. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group.		ADA. American Diabetes Association 2015. Basados en los criterios originales de O'Sullivan y Mahan, modificados por Carpenter y Coustan.	
	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L
Ayuno	105	5.8	105	5.8	126	7.0	92	5.1	95	5.3
1 hora	190	10.6	190	10.6	-	-	180	10.0	180	10.0
2 horas	165	9.2	165	9.2	140	7.8	153	8.5	155	8.6
3 horas	145	8.1	145	8.1	-	-	-	-	140	7.8
Carga de glucosa	100 gramos		100 gramos		75 gramos		75 gramos		100 gramos	
Diagnóstico positivo	Dos valores iguales o superiores, diagnóstico positivo		Dos valores iguales o superiores, diagnóstico positivo		Un valor igual o superior, diagnóstico positivo		Un valor igual o superior, diagnóstico positivo		Dos valores iguales o superiores, diagnóstico positivo	

Fuente: American Diabetes Association (2015); WHO: World Health Organization. (Hunk *et al.*, 2014); Norma Oficial Mexicana MOM-015-SSA-2010. Para la prevención tratamiento y control de la diabetes mellitus. NDDG: National Diabetes Data Group (Hunk *et al.*, 2014); IADPSG (Hunk *et al.*, 2014).

El momento idóneo para realizar el test de diagnóstico es el comprendido entre las semanas 24 y 28 de gestación (2° Trimestre). Sin embargo dependiendo de los factores de riesgo de la mujer embarazada puede haber variaciones en el tiempo a realizar la prueba. En pacientes con factores de riesgo y alta probabilidad de presentar DMG, se recomienda realizar un test de O'Sullivan en el primer trimestre y repetirlo en cualquier momento si se precisa (Puerto P. *et al.*, 2011).

En la Figura 4 se observa de manera más concreta el algoritmo de diagnóstico de DMG.

## ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES MELLITUS GESTACIONAL.

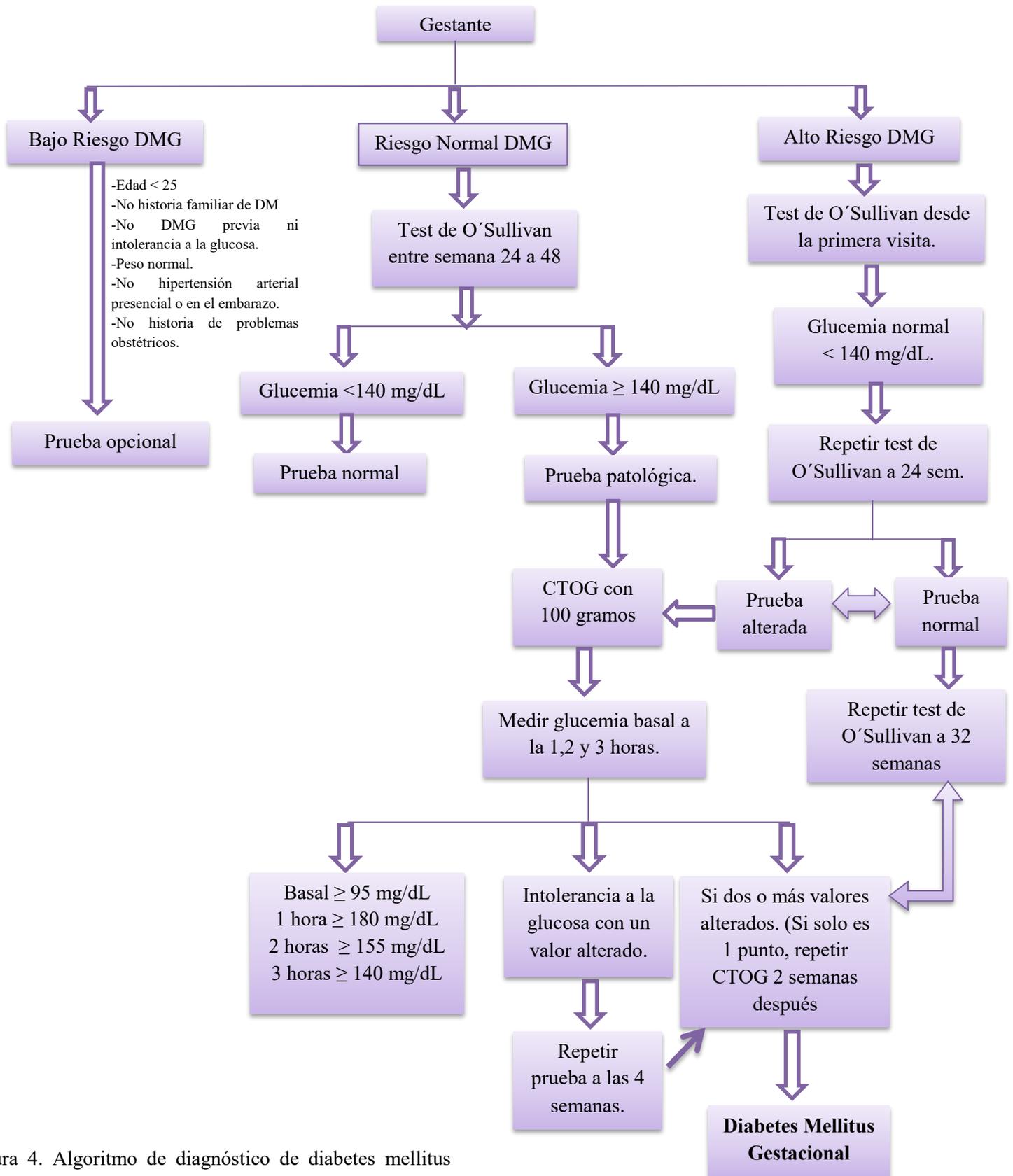


Figura 4. Algoritmo de diagnóstico de diabetes mellitus gestacional de acuerdo a ADA.

CTOG: Curva de tolerancia oral de glucosa.

Fuente: Puerto Pérez, Martín Oterino & Miramontes, 2011

### 5.3 FISIOPATOLOGÍA.

La DMG se desarrolla sobre todo, en mujeres con factores de riesgo fácilmente identificables, quienes por los cambios propios de su embarazo elevan la resistencia a la insulina, lo que repercute en el desarrollo del feto y puede ser causa de macrosomía fetal.

Se sabe que todo embarazo es una experiencia diabetógena; sin embargo, no todas las mujeres desarrollan DMG. En la gestación normal, al comienzo del segundo trimestre aparece un estado de insulinoresistencia que se acentúa progresivamente durante el tercer trimestre, el cual se compensará por una mayor secreción pancreática de insulina (Salzer *et al.*, 2015).

La DMG aparece cuando este equilibrio se rompe, ya que cuando la gestante desarrolla DMG, la resistencia a la insulina es más acentuada, lo cual modifica el medio intrauterino y causa crecimiento acelerado del feto, con riesgo elevado de macrosomía. No es que exista un déficit de insulina, sino una mayor resistencia a la hormona. (Cerqueira Dapena, 2003 a; Deruelle *et al.*, 2009; García G., 2008; Puerto P. *et al.*, 2011).

Para dilucidar lo que puede ser una posible explicación del desarrollo de la DMG, es necesario comprender el metabolismo de la glucosa durante el embarazo en situaciones normales y los cambios fisiológicos en la unidad feto-placentaria, lo cual podría explicar la resistencia a la insulina y el desarrollo de esta patología (Chyad Al- Noemi & Helmy Faris, 2011; Ramos Amorim & Katz, 2011).

La insulina se sintetiza como una hormona en las células  $\beta$  en el páncreas y tiene importantes funciones reguladoras sobre el metabolismo, como la mejora en la captación celular de glucosa, ácidos grasos y aminoácidos. Asimismo, aumenta la formación de glucógeno, lípidos y proteínas por su acción anabólica. Debido al aumento de la resistencia a la insulina durante el embarazo estas funciones fisiológicas pueden dificultarse. La función principal de la insulina en relación a la DMG es su acción en el metabolismo de la glucosa y de los lípidos (Clay Al-Noemi & Helmy Faris Shalayel, 2011).

En relación al metabolismo de lípidos, en situación normal, la insulina estimula la síntesis y liberación de la lipoproteína lipasa, causando la lipólisis de los triacilglicerolos en la sangre y por ende la liberación de ácidos grasos. Igualmente, la insulina aumenta el transporte de ácidos grasos libres a las células grasas (adipocitos) que se almacenan como lípidos

(concretamente triacilgliceroles que actuarán como reserva energética) (Clay Al-Noaemi & Helmy Faris Shalayel, 2011).

En el metabolismo de la glucosa, la insulina facilita la entrada de glucosa a las células a través de la acción de los receptores de insulina, ésta estimula la movilización del GLUT-4 (receptor dependiente de insulina) para que éste se dirija a la membrana celular y se pueda transportar al interior de la célula mediante difusión facilitada. La versatilidad de la acción de la insulina se debe a la activación de los receptores denominados Insulin Receptor Substrate (IRS). Se han descrito tres tipos (IRS-1, IRS-2 y el IRS-3) cada uno expresado en diferentes tejidos, explicando así la versatilidad, la activación o desactivación de determinadas enzimas para provocar un resultado deseado en hidratos de carbono, lípidos y en el metabolismo de proteínas (Clay Al-Noaemi & Helmy Faris Shalayel, 2011).

Existen tres posibles mecanismos que podrían explicar la resistencia a la insulina y el posterior desarrollo de DMG. El primer mecanismo tiene como fin proporcionar al feto abundantes nutrimentos, necesarios para su crecimiento y desarrollo. El desarrollo del feto en el cuerpo materno supone un importante gasto de energía; para cubrir esta demanda el organismo de la madre necesita modificar la cantidad y forma de asimilación de la glucosa. Durante la primera fase de desarrollo perinatal se da la implantación del embrión, síntesis de nuevos tejidos, como la placenta, que se desarrolla en las primeras 2 o 3 semanas de fecundación y en esta etapa básicamente se produce el esquema de todas las estructuras del feto; por lo tanto no hay un crecimiento elevado del feto ni de la placenta. En esta etapa del embarazo, el cuerpo de la madre se prepara metabólicamente para constituir la reserva energética que de soporte al crecimiento fetal posterior. Aumentará la ingesta de alimentos, lo cual contribuye a la generación de un almacén de lípidos; por otro lado, pueden apreciarse altos niveles de insulina (hiperinsulinemia), en donde los tejidos maternos presentan una respuesta adecuada a la misma (Lacroix M. *et al.*, 2002; McIntyre *et al.*, 2009).

Para el tercer trimestre (de la semana 28 a la 40 de gestación), el feto comenzará a crecer a gran velocidad a costa de las reservas maternas. La glucosa será la principal fuente de energía para el desarrollo fetal y por ende será uno de los compuestos requeridos en grandes cantidades (el feto consumirá hasta el 50% de la glucosa de la madre); para facilitar ese aporte al feto, los tejidos de la madre expresarán ciertos niveles de resistencia a la

insulina, de modo que los niveles de glucosa en sangre y por tanto los disponibles para el feto serán mayores. En estas circunstancias de insulinoresistencia, la gestante será susceptible a desarrollar DMG (Lacroix M.C. *et al.*, 2002; McIntyre & Russell, 2009).

El segundo mecanismo supone un efecto «antiinsulínico» de las hormonas producidas por la placenta, a las cuales se le atribuyen muchos cambios metabólicos (Deruelle *et al.*, 2009). En el primer trimestre del embarazo, la tolerancia a la glucosa es normal, debido a que el estrógeno y la progesterona materna aumentan y promueven a las células  $\beta$  del páncreas, causando incremento en la liberación de insulina.

Ya para el segundo trimestre, disminuye la sensibilidad a la insulina materna y aparece cierta intolerancia a la glucosa con un aumento en la lipólisis. Durante el embarazo, la resistencia a la insulina aumenta hasta aproximadamente tres veces la resistencia en el estado no gestante. Aunado a esto, la disminución de la sensibilidad a la insulina se asocia al defecto del receptor, el llamado GLUT-4 afectando la translocación de este a la membrana plasmática de las células.

Esta situación podría ser debida al aumento en el plasma de las hormonas secretadas por la placenta (progesterona, lactógeno placentario humano, prolactina, estrógenos). En el momento que se expulsa la placenta después del parto, la producción de hormonas se detiene, razón por la cual se piensa hay una fuerte asociación entre la producción de estas hormonas y la DMG (Clay Al-Noaemi & Helmy Faris, 2011; Deruelle *et al.*, 2009).

El tercer y último mecanismo descrito recientemente, se trata del efecto del tejido adiposo en la resistencia a la insulina, el cual suele preceder a situaciones patológicas como la DMG y está asociada a circunstancias como el sobrepeso o la obesidad (Ros Pérez & Medina G., 2011). Esta resistencia hormonal de la mujer embarazada parece deberse a una combinación de adiposidad materna y los efectos de las hormonas producidas por la placenta, lo que se evidencia por el rápido abatimiento de la resistencia casi a las 24 horas posteriores al parto (García G, 2008).

El tejido adiposo es altamente sensible a los efectos de la insulina, en donde promueve la captación de triacilgliceroles. A medida que avanza el embarazo, hay una mayor ingesta de alimentos, lo cual contribuye a la generación de un almacén de lípidos y si la ingesta es

mayor al gasto, las madres se vuelven obesas. En pacientes obesas, la producción de ácidos grasos libres aumenta originando que disminuya la utilización de glucosa como fuente primaria de energía y por lo tanto su disminución en su captación, lo que condiciona resistencia a la insulina. 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 sanguínea, los aminoácidos, los ácidos grasos, los triacilgliceroles y los oligoelementos (Ashcroft & Rorsman, 2012).

Por otro lado, el tejido adiposo produce números factores (adipocinas) que actúan como hormonas: la adiponectina, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina-6 (IL-6) y leptina. Estas hormonas derivadas de los adipocitos han sido implicadas en la regulación del metabolismo materno y la resistencia insulínica (Clay Al-Noaemi & Helmy Faris, 2011). De esta manera, se considera al aumento excesivo aumento de peso durante el embarazo como un factor agravante para el desarrollo de DMG (Mottola & Ruchat, 2011).

Existen varios factores que se consideran de riesgo para desarrollar DMG (Cuadro 1) los más importantes son: mayor edad en la madre, familiares de primer grado con DM y mayor IMC pregestacional (García G., 2008).

## Cuadro 1. Factores de riesgo para desarrollo de DMG.

### 1.1 Factores asociados con un mayor riesgo de disfunción metabólica antes del embarazo.

- Edad materna  $\geq 30$  años.
- Obesidad y sobrepeso (IMC  $\geq 30$  unidades)
- Diabetes Mellitus en familiares de primer grado.
- Origen étnico de riesgo alto de obesidad o DMG.
- Síndrome de ovario poliquístico.
- Inactividad física o estilo de vida sedentario.

### 1.2 Factores del embarazo.

- Embarazo múltiple
- Abortos en repetición

### 1.3 DMG previa o sugestiva.

- DMG en embarazo previo.
- Antecedentes de hijos macrosómicos en el nacimiento ( $>4\text{kg}$ ).
- Antecedentes de intolerancia a la glucosa.
- Glucosuria positiva en ayunas.

Cuadro 1. Factores de riesgo para el desarrollo de DMG. (García G.C., 2008; Metzger *et al.*, 2007; Hunt *et al.*, 2014; Vidal –Puig *et al.*, 2014).

La edad avanzada, la obesidad, antecedentes familiares de DM y el antecedente de resultados adversos en embarazos previos, son algunos factores que frecuentemente se encuentran en pacientes con DMG (García G.C., 2008; Hunt *et al.*, 2014).

## 5.4 COMPLICACIONES FETALES Y NEONATALES

Numerosos estudios advierten de las complicaciones del embarazo en la mujer con DMG, estos demuestran que desarrollarla se asocia con un aumento en resultados fetales y neonatales adversos como macrosomía fetal, lesión en el nacimiento, hipoglucemia, síndrome de dificultad respiratoria y mortalidad perinatal. Además no solo es asociada con complicaciones maternas como la hipertensión inducida por el embarazo, parto por cesaría (debido principalmente a problemas mecánicos durante el parto para el feto como la distocia de hombros, fracturas claviculares) y un mayor riesgo a desarrollar DM2 en los siguientes años; también con la descendencia (niño y adulto) de la madre diabética (Ashwal & Hod., 2015; Deruelle *et al.*, 2009; Srichumchit *et al.*, 2015). El excesivo crecimiento fetal

es el efecto adverso más común de la DMG, seguida por la hipoglucemia neonatal y en menor frecuencia hipocalcemia (Srichumchit *et al.*, 2015).

El metabolismo feto-placentario se basa en los intercambios entre las circulaciones maternas y fetales a través de la barrera placentaria, esta barrera es el lugar de intercambio entre ambas circulaciones, con la participación de varios métodos de transporte celular. La glucosa será la fuente principal de energía que permitirá el desarrollo del feto. El feto es completamente dependiente de la glucosa que le aporta el organismo materno a través de la barrera placentaria. En condiciones fisiológicas, la glucemia fetal está por debajo de la glucemia materna para el establecimiento del gradiente de concentración entre los compartimientos materno y fetal. En condiciones patológicas el gradiente de concentración se altera. El peso al nacer es el resultado de la interacción entre madre, placenta y feto durante la vida intrauterina y parece estar directamente relacionado con la glucemia materna, en función de la cual aumentaría de manera lineal (Berveiller P., 2015; Deruelle *et al.*, 2009).

El American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) define la macrosomía fetal como el peso de nacimiento igual o superior a 4500 g, que se caracteriza por aumento del tejido graso e incremento de la masa muscular.

Como la barrera placentaria desempeña el aporte y regulación de sustratos y la glucosa es la principal fuente energética del feto, la hiperglucemia de la gestante causara que una cantidad excesiva de glucosa se transfiera al feto mediante la placenta por difusión facilitada; por el contrario la insulina no puede atravesarla por tratarse de una hormona polipeptídica y por la tanto de alto peso molecular (Berveiller., 2015).

En circunstancias de hiperglucemia materna, el feto tendrá más cantidad de glucosa de lo que necesita, causando que el páncreas del feto estimule la secreción de insulina (para transportar la glucosa al interior de las células). Este exceso de insulina facilita el crecimiento fetal por medio de dos mecanismos: por un lado, la insulina induce un aumento de los procesos anabólicos, es decir, incrementa la utilización celular de glucosa y su depósito intracelular en forma de glucógeno, específicamente en el hígado y músculo esquelético, promueve la incorporación de aminoácidos a proteínas y la síntesis de éstas y disminuye el catabolismo proteínico y la lipólisis. Por otro lado, actúa como factor de crecimiento y produce hipertrofia e hiperplasia de las tejidos sensibles a su acción (hígado,

músculo esquelético, corazón, bazo) lo que provoca finalmente un aumento exagerado del tamaño fetal.

Existe una correlación entre los niveles de insulina plasmática fetal y el peso, ya que se ha denominado a la insulina como una hormona anabólica que favorece el crecimiento muscular y graso (Berveiller., 2015; Ogonowski & Miazgowski 2015; Stotland *et al.*, 2004). Con el objetivo de clarificar las complicaciones y riesgos, en la tabla 4 se muestran las principales complicaciones de padecer DMG en madres, feto, neonatos, niñez y adulto.

**Tabla 4. Riesgos de padecer DMG**

<b>RIESGOS DE PADECER DIABETES MELLITUS GESTACIONAL</b>			
<b>MADRE</b>	<b>FETO</b>	<b>NEONATO</b>	<b>NIÑEZ/ADULTO</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Trauma obstétrico</li> <li>-Mayor probabilidad de cesaría.</li> <li>-Mayor probabilidad de desarrollar DM2.</li> <li>-Síndrome metabólico.</li> <li>-Hipertensión arterial gravídica.</li> <li>-Preeclampsia/eclampsia.</li> <li>-Polihidramnios.</li> <li>-Parto por cesárea.</li> <li>-Diabetes gestacional en embarazos posteriores.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hiperinsulinemia.</li> <li>-Grande para la edad gestacional.</li> <li>-Macrosomía fetal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inmadurez fetal que se manifiesta como:</li> <li>Insuficiencia respiratoria neonatal o alteración metabólica.</li> <li>-Hipoglucemia.</li> <li>-Hipocalcemia.</li> <li>-Macrosomía neonatal</li> <li>- Muerte perinatal</li> <li>-Traumas obstétricos (distocia en hombros y fractura de clavícula).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Sobrepeso</li> <li>-Obesidad</li> <li>-DM2</li> <li>-Síndrome metabólico.</li> </ul>

Fuente: Berveiller, 2015; Hunt *et al.*, 2014; Pridjian & Benjamin, 2010; Ramos & Katz, 2011.

## **5.5 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO**

El tratamiento de la DMG tiene como objetivo corregir las alteraciones metabólicas e imitar la regulación glucémica fisiológica. La finalidad de éste consiste en mantener el control glucémico similar a la gestante no diabética, siendo el paso más importante para lograr una mínima morbilidad y mortalidad materno-fetal (Ashwal & Hod, 2015; Coustan, 2013).

El tratamiento de la DMG se sustenta en tres bases: la dieta, actividad física adecuada y la intervención farmacológica, que en conjunto buscan lograr un control metabólico alcanzándolo con metas del control de la glucemia (tabla 5), estas metas pretenden acercarse a los valores normales del embarazo, que han variado de acuerdo con el avance del conocimiento, puesto que la gestación cursa con glucemias más bajas de lo que se creería (Ashwal & Hod, 2015; Cerqueira Dapena a, 2003).

**Tabla 5. Metas de control de la glucemia durante el embarazo.**

<b>Tiempo de medición de glucosa</b>	<b>Intervalo</b>	
	<b>mg/dL</b>	<b>mmol/L</b>
<b>Glucemia preprandial (Basal)</b>	70 a 95	3.9
<b>Glucemia postprandial 1 h</b>	100 a 140	7.8
<b>Glucemia postprandial 2 h</b>	90 a 120	6.7

Tabla 5. Metas de control de la glucemia durante el embarazo.  
(Ashwal & Hod, 2015; Cerqueira Dapena a, 2003; Sánchez Ruiz, 2011)

La decisión de comenzar la terapia farmacológica depende del nivel de control glucémico que se consigue con la dieta y la edad gestacional. Para definirlo las pacientes con glucemia en ayunas menores a 95 mg/dL deben ser candidatas para iniciar tratamiento mediante la dieta e implementación de ejercicios adecuados para la edad gestacional, ésta debe ser en un periodo de 2 a 3 semanas antes del inicio del tratamiento farmacológico; sin embargo; de no ser alcanzado el control de la glucemia se deberá implementar el tratamiento farmacológico; para las gestantes que presentan glucemia en plasma mayor a 95 mg/dL se deberá comenzar con el tratamiento farmacológico (Maymone *et al.*, 2011).

El tratamiento farmacológico incluyen básicamente tres compuestos; insulina, metformina y glibenclamida. Las recomendaciones están descritas en la tabla 6.

**Tabla 6. Observaciones y recomendaciones de la insulina y los agentes hipoglucemiantes orales utilizados en el tratamiento de la DMG.**

<p><b>INSULINA</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. La insulina debe ser utilizada en el tratamiento siempre y cuando las metas de control de la glucemia no se hayan alcanzado con dieta y ejercicio.</li> <li>2. El uso de insulina es la primera línea establecida para el tratamiento farmacológico de la DMG.</li> <li>3. La dosis total de insulina está condicionada al peso y la edad gestacional de la paciente, esta dosificación se encuentra entre 0.7 a 1.0 unidades/kg.</li> <li>4. Conforme avanza la edad gestacional, la paciente aumenta su resistencia a la insulina por lo tanto los requerimientos aumentan. La dosis media en el 1<sup>er</sup> trimestre es de 0.7 unidades/kg; 0.8 unidades/kg para el 2<sup>do</sup> trimestre y 0.9 a 1.0 unidades/kg a lo largo del 3<sup>er</sup> trimestre.</li> <li>5. La dosificación estará dada por protocolos para la distribución de la insulina durante todo el día (múltiples inyecciones; por lo general antes de cada comida y una antes de dormir (insulina de acción intermedia).</li> <li>6. Se prefiere el uso de análogos insulina de acción rápida, ya que está reduce el riesgo de hipoglucemia tardía después de cada comida. Los diferentes tipos de insulina se describen en la tabla 7.</li> </ol>
<p><b>METFORMINA</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fármaco que actúa aumentando la sensibilidad de la insulina. Para la FDA es un medicamento categoría B, lo cual indica que es un medicamento seguro. Es una biguanida que inhibe la producción hepática de glucosa.</li> <li>2. Atraviesa la placenta y podría afectar la fisiología fetal directamente, sin embargo, se ha demostrado su seguridad a lo largo de los 3 trimestres de un embarazo.</li> <li>3. La metformina se reconoce cada vez más como una alternativa al tratamiento con insulina ya que no se ha asociado con mayores riesgos maternos y las complicaciones neonatales de DMG, sin embargo estudios demuestran que si hay una mayor tasa de parto pretérmino (&lt;37 semanas de gestación).</li> <li>4. Igualmente, revisiones sistemáticas recientes y meta-análisis en la comparación entre el uso de metformina o insulina en el tratamiento de la DMG (Gui &amp; Feng, 2013; Su D.F. &amp; Wang, 2014) informan que el aumento de peso después del tratamiento, hipoglucemia neonatal y riesgo de hipertensión inducida por el embarazo son significativamente menores en grupo de mujeres tratadas con metformina en comparación con el grupo tratado con insulina.</li> </ol>

<b>GLIBENCLAMIDA</b>	<p>1. Es una sulfonilurea. Actúa incrementando la secreción de insulina por la células <math>\beta</math> pancreáticas.</p> <p>2. Promueve una secreción directa de insulina por la unión a los receptores de sulfonilurea presentes en las células <math>\beta</math> del páncreas, por lo que se estimula la secreción de insulina (su incremento supone una disminución de la glucemia materna, por lo tanto su principal efecto secundario es la hipoglicemia y el aumento de peso corporal).</p> <p>3. Se reconoce que es de acción prolongada. El inicio de su acción es de aproximadamente 4 horas y la duración es de 10 horas.</p>
----------------------	---

Fuente: Hunt *et al.*, 2014; Pongchaiyakul *et al.*, 2015; Sánchez Ruiz, 2011; Zárate *et al.*, 2008.

**Tabla 7. Diferencia entre tipos y análogos de insulina, de acuerdo al inicio de acción, pico máximo de acción y duración**

Tipo de insulina	Inicio de acción	Pico máximo de acción	Duración de la acción.	Observaciones
Análogos de acción rápida (Lispro, Aspart y Glulisina)	5 a 10 min	1 a 2 horas	3 a 5 horas	Es la mejor para el control de la glucemia postprandial. Su administración puede ser vía intravenosa, intramuscular o subcutánea.
Insulina humana de acción corta (regular o cristalina)	30 a 60 min	2 a 4 horas	4 a 6 horas.	Su uso ha sido casi desplazado por análogos de acción rápida. Su administración puede ser por vía intravenosa, intramuscular o subcutánea.
Insulina humana de acción intermedia	2 a 4 horas	4 a 8 horas	12 a 16 horas	Su administración es exclusivamente subcutánea.
Análogo de acción prolongada	2 horas	Sin pico	16 a 20 horas	Hasta la fecha no está asegurada su seguridad en la gestación, por lo cual hasta el momento no se recomienda su empleo durante el mismo

Fuente: Sánchez Ruiz. 2011; Zárate *et al.*. 2008.

## 6. ALIMENTACIÓN DE LA MUJER CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

Una alimentación equilibrada proporciona los nutrientes adecuados para favorecer el crecimiento y desarrollo del feto, la calidad de la placenta, mantenimiento del nivel de energía a lo largo del embarazo, parto y post-parto y la lactancia. La planificación de la alimentación debe estar relacionada directamente con el estado nutricional de la madre teniendo en cuenta que durante la gestación y la lactancia se produce un aumento de las necesidades nutricionales (UNICEF, 2013).

Para poder orientar la alimentación de la embarazada es necesario tomar en consideración las recomendaciones de energía y nutricionales de cada mujer. Se entiende como una recomendación nutricional a la cantidad de nutriente determinado que en diferentes condiciones ambientales y situaciones de la vida es capaz de facilitar un normal funcionamiento metabólico, físico y psicológico del ser humano, promoviendo salud y calidad de vida, prevención de enfermedades carenciales e ingestión excesiva y garantizar ciertas reservas para situaciones de emergencia (UNICEF, 2013).

Las recomendaciones de energía en la mujer embarazada con peso adecuado, con sobrepeso y con obesidad se indican en la tabla 8.

**Tabla 8. Adiciones a la ingesta diaria de energía de acuerdo al trimestre de un embarazo.**

Trimestre de embarazo	Energía (kcal/día)
1 <sup>er</sup>	+ 85
2 <sup>do</sup>	+285
3 <sup>er</sup>	+475

Fuente: Colectivo de autores, UNICEF, 2013

En el caso de las mujeres con DMG, la recomendación consiste básicamente en iniciar con una dieta individualizada, fraccionada y con una selección correcta de los alimentos considerando el contenido y tipo de hidratos de carbono incluidos en los mismos.

La dieta debe adaptarse individualmente a cada embarazada, teniendo en cuenta el peso y talla al inicio del embarazo y debe ser completa, variada, equilibrada, adecuada y suficiente. El concepto más importante es el aporte energético, la proporción de los nutrimentos no difiere de las embarazadas no diabéticas por lo tanto la distribución porcentual energética de la dieta en las madres con DMG debe ser: hidratos de carbono de 55 a 60 %, proteína de 12 a 15 % y lípidos de un 25 a 30% (Ashwal & Hod, 2015; Franz *et al.*, 2004).

Los hidratos de carbono deben ser de lenta absorción, es decir; aquellos denominados complejos, como los provenientes de vegetales, cereales y leguminosas ya que se ha comprobado que éstos no dan lugar a elevaciones bruscas de la glucemia después de la ingestión; contrario a ello, los hidratos de carbono simples de rápida absorción como los monosacáridos, disacáridos y oligosacáridos deberán disminuirse o restringirse. En relación a los lípidos la ingestión de ácidos grasos saturados no debe exceder el 10% de la energía total, los monoinsaturados el 15% y los poliinsaturados el 7 %. Finalmente, de la distribución de proteínas más del 50 % deberán ser proteínas de alto valor biológico, provenientes de la carne, huevo y derivados (UNICEF, 2013).

Además en la dieta de las embarazadas debe incluirse alimentos ricos en fibra dietética soluble e insoluble que se encuentran en cereales integrales, frijoles, leguminosas, por mencionar algunos. El consumo recomendado es de alrededor de 25 a 28 g/día.

Si la dieta es la primera estrategia del tratamiento en la DMG, el diseño de un plan de alimentación se convertirá en un recurso fundamental en el manejo de la misma y debe implementarse a partir de que se confirme el diagnóstico. En condiciones iniciales, el plan de alimentación debe ser diseñado por profesionales de la nutrición como nutriólogos y médicos, en donde la meta principal del plan deberá de contribuir al nacimiento sin complicaciones (Sánchez Ruiz, 2011)

La ADA recomienda que el plan de alimentación sea individual, y las recomendaciones del consumo de alimentos se deben basar en el peso y la talla que la gestante tenía antes del embarazo. Un plan general incluye:

- 1) Evaluación basada en la historia clínica, exámenes de laboratorio, hábitos, preferencias y recursos destinados a la alimentación.
- 2) Estrategias para controlar el consumo de hidratos de carbono con el fin de promover hábitos de alimentación que permita alcanzar las metas de glucemia y aumento de peso de manera saludable.
- 3) Programación de consultas subsecuentes para vigilar aumento de peso, cifras de glucemia y la capacidad de la paciente para llevar el plan de alimentación.

El plan de alimentación implementado pretenderá la normalización de los niveles de glucosa en sangre y así evitar episodios de hiperglucemias, de aquí la importancia de conocer aquellos alimentos que permitan alcanzar estos objetivos.

En el año de 1981 fue creado el concepto de índice glucémico (IG), originado con el objetivo de ayudar a identificar los alimentos más adecuados para pacientes diabéticos; aunque actualmente se ha implementado para el control de otras alteraciones como sobrepeso, obesidad, dislipidemias y enfermedades cardiovasculares (Wolever, 2006).

El IG es una forma sistemática de clasificar a los alimentos que contiene hidratos de carbono en función de su efecto sobre el incremento de los niveles de glucemia postprandial. La importancia del IG radica en que los hidratos de carbono son el principal nutrimento responsable de la alteración a la respuesta glucémica y éstos, junto con los lípidos, son las principales fuentes de energía de la dieta humana. El IG se clasifica con valores numéricos y está agrupado en tres categorías: IG alto  $\geq 70$ , IG medio 56-69 e IG bajo  $\leq 55$ , dependiendo del impacto que se obtenga en los niveles de glucosa posteriores al consumo del alimento en cuestión (Wolever *et al.*, 2008).

Para conocer el IG de un alimento, es necesario compararlo con un alimento referencia con el que tendrá que tener el mismo contenido de hidratos de carbono. Los alimentos referencia más empleados son el pan blanco (IG = 71) y una solución de glucosa (IG = 100).

Con estos datos se han confeccionado tablas de IG en donde se pueden comparar alimentos. Sin embargo, se debe tener en cuenta que los valores del IG son datos orientativos que ayudan a predecir la respuesta glucémica y que podrían evitar hiperglucemias después de una comida. Igualmente hay que tener en consideración que existen diferentes factores que determinan el IG de un alimento como el procesamiento térmico o mecánico, composición del alimento es decir, cantidad de lípidos, proteína y fibra, éstos tienen influencia sobre la velocidad de absorción haciendo que se digieran con mayor lentitud por lo que producen una elevación de glucosa más lenta, composición del almidón (relación amilosa/amilopectina), gelatinización del almidón y los demás alimentos consumidos en la comida.

La clasificación del IG es totalmente útil para la alimentación de la mujer con DMG. Si durante el embarazo se consumen preferentemente alimentos con IG bajo, la concentración de glucosa en sangre se mantendría estable y esto solo se consigue con un plan de alimentación individualizado y específico.

En la tabla 9, se mencionan algunos de los alimentos recomendados en mujeres con DMG por su bajo índice glucémico así como los que se recomienda su bajo consumo.

**Tabla 9. Algunos alimentos recomendados y no recomendados para el tratamiento de DMG**

Alimentos recomendados por su bajo índice glucémico		Alimentos no recomendados por su alto índice glucémico.	
Pollo	Pescado (salmón, atún, robalo etc.)	Papa cocida/Puré de papa	Pastel/tartas/pay
Productos derivados de la leche bajos en grasa	Avena (no instantánea)	Pan blanco	Bebidas carbonatadas
Manzana	Nueces	Leches chocolatadas	Pan de caja
Pastas integrales	Lechuga	Mango	Galletas comunes
Arroz integral	Almendras	Pasta común	Azúcar refinado
Yogurt (sin agregados de azúcar)	Zanahorias crudas	Postres con alto contenido de azúcar.	Azúcar moreno
Harinas integral de trigo	Requesón	Harinas de trigo/arroz	Jugos (con agregados de azúcar)

Leche desnatada	Aguacate	Helados	Frutas en conserva
Pepino	Acelgas	Calabazas	Zanahorias cocidas
Espinaca	Moras/frambuesas	Arroz blanco	Sandía
Amaranto	Tomate/jitomate	Pizza	Miel
Lentejas/Garbanzos	Toronja	Piña	Papaya
Frutos secos	Durazno/fresa	Zanahorias cocidas	Frijoles

Fuente: Jenkins D. *et al.*, 2002 The American Journal of Clinical Nutrition, 2002; Willet WC, 2005.

La alimentación en mujeres con DMG, más que basarse en el consumo de alimentos aislados, se trata de conjuntos de alimentos o patrones de alimentación que no potencialicen complicaciones fetales y neonatales. Estos patrones se caracterizan principalmente por:

- Alto consumo de verduras, frutas y fibras y disminuir el consumo frecuente de hidratos de carbono simples y alimentos de índice glucémico elevado.
- Alto consumo de grasas poliinsaturadas (pescado, aceite de oliva, frutos secos) y bajo consumo de grasas saturadas (lácteos enteros, carnes procesadas, pan, galletas).
- Bajo consumo de bebidas azucaradas y jugos.

La alimentación de la diabética embarazada no debe ser ni hipoenergética ni restrictiva en hidratos de carbono. El diseño de dietas restringidas en energía para embarazadas obesas con DMG sigue siendo controvertido. Aunque algunos estudios han demostrado que existe una reducción en el nacimiento de hijos macrosómicos (Coustán, 2013), otros han sugerido que este tipo de plan restrictivo causa en la madre cetonemia y cetonuria. Es por ello que el IOM no recomienda la pérdida de peso durante el embarazo incluso en mujeres con obesidad (IOM, 2009).

## **PLAN DE ALIMENTACIÓN**

Lo más importante de un plan de alimentación de la paciente con DMG es que con su implementación se consigan mantener los niveles de glucosa en sangre dentro de los rangos aceptables.

El fraccionamiento de porciones de hidratos de carbono a lo largo del día es la mejor y más fácil manera de mantener la glucemia en rangos normales. Los hábitos de alimentación en México generalmente son realizar 3 comidas al día y 2 o 3 colaciones (media mañana, media tarde y antes de dormir). Igualmente el tamaño de la porción es importante, esta se

define como la cantidad o tamaño de un alimento que comúnmente se consume; el tamaño o peso de la porción es convencional y suele expresarse en medidas caseras comunes.

Para tener una idea del tamaño de una porción y así poder integrar determinado alimento a un plan de alimentación, a continuación se muestra algunos ejemplos de alimentos donde cada porción contiene alrededor de 15 gramos de hidratos de carbono. Una rebanada de pan integral, ½ taza de arroz o pasta cocida, ½ taza de frijoles, lentejas o chicharos, ½ taza de cereal integral alto en fibra para desayuno, ¼ de taza de avena, 1 manzana, durazno o pera pequeñas, ½ plátano, 1 taza de melón. 1 vaso de leche de soya (300 mL aprox.), 200 g de yogurt natural, por mencionar algunos. Para una mejor claridad de un menú, enseguida se muestra algunos ejemplos.

PLAN DE ALIMENTACIÓN. Patrón de 2300 Kcal.

	<b>Desayuno</b>	<b>Colación</b>	<b>Comida</b>	<b>Colación</b>	<b>Cena</b>
<b>Menú 1</b>	1 taza de leche. 1 rebanada de pan con queso fresco bajo en grasa y tomate y 1 cda. de mayonesa.	2 mandarinas o 1 manzana pequeña.	1 taza de ensalada de verduras cocidas aderezado con aceite de olivo. 90 gramos de pollo a la plancha. 1 vaso de Limonada o naranjada sin azúcar.	1 Taza de fruta picada (melón, durazno, fresas)	100 gramos de atún c/cebolla, jitomate y limón. Infusión de manzanilla o agua natural.
<b>Menú 2</b>	1 vaso de jugo de naranja sin azúcar. 1 taza de avena acompañada de frutos rojos (fresas, zarzamoras, etc).	1 vaso de yogurt natural.	90 gramos de pescado cocido al vapor. 1 taza de arroz. 1 U de plátano o 1 guayaba. Agua de fruta (sin azúcar) o agua natural	1 pieza mediana de fruta de preferencia (manzana, plátano).	1 sándwich de 60 gramos de pollo o jamón de pavo. 1 taza de leche (con 1 cda. de azúcar).

Fuente: Colectivo de autores, UNICEF, 2013.

## 6.1 COMPONENTES ALIMENTARIOS CON EFECTOS EN EL CONTROL DE LA GLUCEMIA

Los alimentos están compuestos principalmente por nutrimentos y otros componentes que no intervienen en el metabolismo. La función de algunos de estos componentes se ha identificado y recientemente se han relacionado con efectos en el control de la glucemia en mujeres con DMG. A continuación se presentan algunos componentes de los alimentos y su relación con la DMG.

### PROBIOTICOS.

La OMS los definen como microorganismos vivos que cuando son suministrados en cantidades adecuadas pueden proveer beneficios a la salud del organismo hospedero; se trata de microorganismos que están adicionados en alimentos, medicamentos o suplementos dietéticos, lo que puede representar un nuevo y novedoso mecanismo que puede influir en la salud metabólica de la mujer durante un embarazo (Lindsay K.L *et al.*, 2015).

La implementación del uso de probióticos para el tratamiento de la DMG se ha propuesto como una alternativa a una nueva terapia para el control de la glucosa que pueda complementar a la dieta, ejercicio y tratamiento farmacológico.

La propuesta e investigación se basan en la actividad de los probióticos, porque se ha demostrado que mejoran del equilibrio de la flora bacteriana, manipulando con seguridad y eficacia la composición de la misma para la reducción de efectos metabólicos adversos.

Estudios demuestran que la suplementación con probióticos generan un impacto en la mejora del metabolismo de la glucosa aumentando la sensibilidad de las células  $\beta$  pancreáticas a la insulina y por lo tanto los niveles de glucosa en la sangre se ven disminuidos (Barrett *et al.*, 2012).

Asimismo, estudio reciente Karamali *et al.*, determino los efectos de la suplementación con probióticos en los perfiles lipídicos y de control de la glucemia en pacientes con DMG. En esta intervención los resultados demostraron una disminución significativa en la glucosa plasmática en ayunas y en los niveles de insulina en suero después de la suplementación con capsulas de probióticos en comparación con placebo. El estudio demostró que tomar suplementos de probióticos durante 6 semanas, tenían efectos beneficiosos sobre el control de la glucemia (Karamali *et al.*, 2016).

## VITAMINA D

Son calciferoles que pueden provenir de la exposición de la piel a la luz solar e igualmente pueden estar presentes en alimentos de origen animal como el pescado, está es conocida como vitamina D3 (colocalciferol) y la que se sintetiza y se añade a los alimentos y suplementos alimenticios es conocida como vitamina D2 (ergocalciferol) (Joergensena *et al.*, 2014).

El mecanismo molecular y celular de los efectos de la vitamina D sobre el metabolismo de los hidratos de carbono se entiende solo en parte; se sabe que la vitamina D tiene la capacidad de regular la secreción hormonal de la insulina, estimulando su secreción. Este aspecto ha hecho que su déficit se pueda asociar a la aparición del síndrome metabólico, DMG y DM2. El indicador más importante del estado nutricional de la vitamina D es la medida sérica de la 25-OH Vitamina D [25 (OH) D].

Los factores de riesgo de la DMG están claros (Cuadro 1), no obstante aún no está totalmente dilucidado si un estado deficiente de vitamina D se asocia con riesgo a desarrollar DMG. Nuevas evidencias sugieren que la administración de vitamina D puede mejorar la sensibilidad a la insulina y la tolerancia a glucosa, pero es desconocido si la suplementación de la misma puede prevenir la DMG (Burriss & Camargo, 2014).

Sin embargo un meta-análisis (Zhang Meng-Xi *et al.*, 2015), ha proporcionado evidencia referente a que una deficiencia de vitamina D se asocia a un mayor riesgo a desarrollar DMG. La evidencia se basa en la disminución significativa de los niveles de [25(OH) D] en suero en mujeres con DMG. Otros estudios Soheilykhah *et al.* encuentran la misma evidencia, las concentraciones maternas de la 25-OH Vitamina D a las 24-28 semanas de gestación fueron significativamente más bajas en mujeres con DMG (Soheilykhah *et al.*, 2013).

Aun así y a pesar de los diversos estudios de la asociación entre los niveles de vitamina D y la DMG, hasta la fecha esta relación todavía no es clara. Es el próximo desafío, establecer si la administración de suplementos de vitamina D puede prevenir la DMG o si la administración de los mismos mejora la tolerancia a la glucosa en mujeres diabéticas con deficiencias de vitamina D (Burriss & Camargo, 2014).

## ZINC

El zinc es nutrimento inorgánico el cual está ampliamente distribuido en diferentes alimentos. Su absorción es mayor si proviene de proteínas animales encontrado en alimentos de origen animal como pescado, yema de huevo, carne, hígado, ostras, aves, sardinas, mariscos, por mencionar algunos; que de proteínas vegetales encontrado en alimentos de origen vegetal como algas, legumbres, setas, nueces, soja y cereales integrales. Su recomendación durante el embarazo es de 15 mg/día.

El zinc es importante para la síntesis, almacenamiento y secreción de la insulina. Cuando disminuye la concentración de zinc, hay una disminución en la liberación de insulina y por lo tanto hay mayores concentraciones de glucosa en sangre, lo que conlleva a la hiperglucemia. Por esta razón recientemente se ha propuesto la administración de suplementos del zinc para disminuir la resistencia a la insulina y potenciar el transporte de glucosa inducida por insulina.

El estudio más reciente que evaluó los efectos de la suplementación de zinc sobre el estado metabólico de mujeres con DMG, demostró que las pacientes con DMG que recibieron 30 mg de suplemento del zinc durante 6 semanas tuvieron una disminución significativa en glucosa plasmática en ayunas (Karamali *et al.*, 2015).

Por otro lado un estudio realizado por Behrash *et al.*, que evaluaba la suplementación del zinc en pacientes con DMG, se percataron que está podría reducir el uso de insulina como parte del tratamiento de la DMG. Este resultado fue basado en que durante el estudio solo participaron mujeres que necesitaban la insulina. Los análisis estadísticos hacia el final del estudio demostraron que aquellas que formaban parte del grupo de estudio, necesitaban una menor dosis de insulina para el control de su glucemia que aquellas que formaron el grupo control, otro hallazgo fue la reducción del efecto adverso más común de la DMG; la macrosomía fetal, de acuerdo con los resultados las mujeres que habían recibido suplementos de zinc disminuían el riesgo de macrosomía del recién nacido 7 veces más aquellas pertenecientes al grupo control (Behrash *et al.*, 2011).

## HIERRO

El hierro (Fe) es un elemento esencial para todas las formas de vida al participar en procesos de óxido-reducción, transporte y manejo de O<sub>2</sub> y síntesis del ADN.

El Fe dietario puede provenir de las carnes rojas (Fe hemínico) o de vegetales o legumbres (Fe inorgánico). El Fe hemínico es una parte significativa de la dieta, ya que dos tercios del Fe dietario absorbido es derivado del Fe hemínico. Sin embargo, la deficiencia de Fe sigue siendo de alta prevalencia a nivel mundial, especialmente para los niños en edades preescolares y mujeres embarazadas (Black *et al.*, 2013). La recomendación en el embarazo oscila entre 30 a 60 mg/día.

No obstante aunque el Fe es un nutrimento inorgánico importante en el organismo, en cantidades excesivas podrían ser perjudiciales para la salud por la producción de radicales libres. El exceso en el consumo de Fe se asocia con el estrés oxidante y puede resultar en el desarrollo de la DMG, esto se debe a que las células pancreáticas son susceptibles a la oxidación por los radicales libres. Algunos estudios sugieren que la oxidación lipídica puede ser la vía intermediaria entre el exceso de Fe y la DMG (Zhenyu Yang *et al.*, 2014).

## ÁCIDOS GRASOS n-3

Los ácidos grasos n-3, son ácidos grasos poliinsaturado indispensables que se encuentran en altas proporciones en pescados y en menor proporción en aceites de semillas como la chía, linaza y nuez. El ácido graso n-3 más importante y el más estudiado es el ácido docosahexanoico (DHA) proveniente casi exclusivamente de fuentes marinas.

Algunos estudios han comprobado que la suplementación con ácido graso n-3 durante el embarazo tiene una influencia positiva, se demostró que los suplementos tienen efectos beneficiosos en el metabolismo de la insulina además de ayudar a controlar la presión sanguínea durante éste período evitando la hipertensión (Samimi *et al.*, 2015; Yessoufou *et al.*, 2015).

Un estudio realizado recientemente evaluó los efectos de la suplementación de ácidos graso omega 3 sobre el metabolismo de insulina y los perfiles de lípidos en pacientes con DMG. En el ensayo, las pacientes recibían 1000 mg de suplemento de omega-3 (contenía 180 mg de EPA (ácido eicosapentaenoico) y 120 mg de DHA) durante 6 semanas, los resultados arrojaron datos interesantes. Las mujeres con suplementación presentaban una disminución

significativa en los niveles de insulina sérica esta medida dio pauta a pensar que existe una mejora en el metabolismo de la insulina (Samimi *et al.*, 2015).

En un artículo de revisión y en base a la evidencia disponible de estudios con animales, la dieta que incluye ácidos grasos n-3 disminuía la tasa de macrosomía inducida por un embarazo con DMG. Se tendrían que realizar más estudios en humanos para investigar si la administración de suplementos con ácidos grasos n-3 podría considerarse como un tratamiento de la DMG. (Yessoufou *et al.*, 2015).

### MIOINOSITOL

El inositol es considerado parte del grupo de la vitamina B. Está distribuido en fuentes animales y vegetales. El inositol de las fuentes animales se encuentra en forma de mioinositol (isómero más abundante en la naturaleza) y están en vísceras, carne, leche y derivados. En las fuentes vegetales se pueden encontrar en forma de mioinositol o estar presente como ácido fólico. Las principales fuentes vegetales son cereales integrales, cítricos y nueces.

El inositol es uno de los mediadores intracelulares de la cascada de señalización de la insulina y se relaciona con la sensibilización de la insulina y el desarrollo de la DM2. Recientemente se ha visto que el aumento en la secreción urinaria del inositol está directamente relacionado con altos niveles de glucosa en sangre en pacientes con DMG.

Actualmente algunos estudios han puesto a prueba la administración de suplementos de mioinositol con el fin de evaluar si hay mejoría en la resistencia a la insulina. Los resultados demostraron que además del papel de inositol como mensajero intracelular en las reacciones enzimáticas de la cadena de señalización de la insulina, la administración por vía oral del suplemento de mioinositol parece ser un factor de sensibilización a la insulina, lo que reduce los niveles de glucosa en plasma sin aumento de la producción endógena de insulina. Así, la suplementación de mioinositol puede considerarse un paso simple y seguro en el tratamiento de la DMG (Corrado *et al.*, 2011).

## 6.2 RECOMENDACIONES PARA LA ALIMENTACIÓN

A continuación se presentan algunas recomendaciones para la alimentación de las embarazadas con DMG.

1. No se recomienda sobrepasar la cocción de los alimentos, sobre todo, cereales como el arroz y pasta; deberán cocinarse *al dente* (las pastas *al dente* tienen un IG más bajo que los bien cocidos).
2. Consumir las frutas y verduras con piel, pues se traduce en mayor contenido de fibra y por lo tanto menor IG.
3. Añadir vegetales y proteínas magras a todos los platillos ingeridos durante el día así se reducirá el IG de las fuentes de hidratos de carbono. Ejemplo: consumir los cereales con leche entera o desnatada y frutas frescas, ingerir pan integral con queso y tomate, o acompañar la pasta con carne y variedad de verduras.
4. Preferir verduras frescas y no cocidas o en puré, pues de esta última forma la fibra del vegetal se rompe y el IG se incrementa.
5. Consumir pasta, arroz, pan y harinas integrales, pues poseen más fibra y por lo tanto menor IG.
6. Evitar los alimentos con alto contenido energético y carentes de nutrimentos, pues al no contener más nutrimentos como proteínas o lípidos, se absorberán fácilmente y por ello, serán de alto IG. Este tipo de alimentos generalmente tienen elevadas proporciones de hidratos de carbono de absorción rápida. Los lípidos y la fibra tienden a reducir el IG de un alimento.
7. Madurez y tiempo de almacenamiento. Entre más madura esté una fruta o vegetal, más alto será su IG.
8. El valor de IG representa el impacto de la respuesta glucémica provocado por el consumo de hidratos de carbono y no por el tipo y contenido de los mismos en los alimentos por lo tanto, el tamaño de la porción sigue siendo condicionante para el control de glucosa en la sangre.
9. El IG de un alimento es distinto cuando se come solo que cuando se combina con otros alimentos. Cuando se ingiere un alimento con un IG alto, deberá combinarlo con otros alimentos de IG bajo para balancear el efecto en el nivel de glucosa en la sangre (Jenkins D. *et al.*, 2002).

## 7. DIABETES MELLITUS GESTACIONAL Y EL DESARROLLO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2.

La presencia de DMG confiere a la madre un riesgo conocido para desarrollar DMG en embarazos posteriores y alteraciones en el metabolismo de la glucosa en el periodo postgestacional (glucemia basal alterada, tolerancia alterada a la glucosa y desarrollo de DM2). Además, le confiere mayor riesgo de manifestaciones clínicas asociadas a síndrome metabólico (obesidad, dislipidemia e hipertensión arterial) y mayor riesgo de enfermedad cardiovascular a largo plazo (Metzger B.E, 2007).

Es un hecho que las mujeres que tuvieron DMG tienen un mayor riesgo de desarrollar DM2, teniendo 7 veces más probabilidades de desarrollarla en comparación con aquellas que tuvieron un embarazo normoglucémico; aunque el tiempo de inicio entre la DMG y la DM2 no ha sido cuantificado (Bellamy *et al.*, 2009).

Diversos estudios han determinado la presencia de DM2 en mujeres que padecieron DMG. Como puede observarse en la tabla 10, la prevalencia es muy variable debido a que estos estudios existen diferencias en relación a la definición de DMG adoptada, la etnicidad, el grado de intolerancia a la glucosa que se tuvo durante el embarazo, variaciones en los criterios de diagnóstico de DMG y/o DM2, años de seguimiento del estudio y características de la población (Zhu1 & Zhang, 2016). En la tabla 10 se muestra la incidencia acumulativa de DM2 después haber padecido DMG.

**Tabla 10. Porcentajes de incidencia acumulativa de DM2 después de la DMG.**

<b>Autor / Año</b>	<b>Años de seguimiento (media)</b>	<b>Incidencia acumulativa de DM2 después de DMG. (%)</b>	<b>País de estudio</b>
Cormier, 2015	3.5/3.8	15.3	Canadá
Pintaudi, 2015	5.4	20.1	Italia
Rottenkolber, 2015	9 meses	2.1	Alemania
Barden, 2013	10	7.4	Australia
Hummel, 2013	5.5 meses	7.6	Alemania
Mukerji, 2012	7.6	23.4	Canadá
Wang, 2012	8.6	28.6	E.U.A
Lee, 2008	2.1	11.5	Corea
Feig, 2008	5.2	13.2	Canadá
Vambergue, 2008	6.7	18.0	Francia

Fuente: Zhu1 & Zhang, 2016

Existen diversos factores de riesgo que pueden condicionar el desarrollo de la DM2. Los factores de riesgo potenciales se describen en el cuadro 2.

Cuadro 2. Factores de riesgo que pueden condicionar el desarrollo de DM2.

**Factores asociados con un mayor riesgo de disfunción metabólica después de un embarazo con DMG.**

- Mayor edad gestacional (> 35 años).
- Obesidad y sobrepeso (pregestacional y en el postparto) (IMC  $\geq$  30 unidades)
- Diabetes Mellitus tipo 2 en familiares de primer grado.
- Origen étnico de alto riesgo de obesidad.
- Estilo de vida materna posterior al parto. (dieta/actividad física)
- Momento de diagnóstico de la DMG (diagnostico antes de la semana 24 predice mayor riesgo).
- Método de control la glucemia durante en el embarazo. (dieta/medicación oral o insulina).
- Grado de la intolerancia a la glucosa durante el embarazo.
- Presencia de DMG en una gestación previa.
- Antecedentes de macrosomía fetal

Fuente: Baptiste-Roberts *et al.*, 2009; Feig D. *et al.*, 2008; Valizadeh M. *et al.*, 2015

Factores de riesgo similares entre la DMG y la DM2 hacen creer que estas dos condiciones subyacen, lo cual podría conllevar a tener un alto riesgo de desarrollo de DM2 después de la gestación con DMG. Ambos tipos de diabetes comparten factores de riesgo como obesidad, historia familiar de primer grado de DM2, edad y etnia; en fisiología, disminución de la secreción de insulina y aumento de la resistencia a la insulina y la asociación con determinadas manifestaciones clínicas-bioquímicas como hipertensión arterial y dislipidemias (Peacock *et al.*, 2014).

En la historia natural de la DM2 existe una larga fase asintomática antes del diagnóstico, con progresión desde la normogluceemia hacia la fase de prediabetes, que incluye la gluceemia basal alterada y la tolerancia alterada a la glucosa, hasta progresar hacia la DM2. Durante esta evolución, los procesos de la resistencia a la insulina y la reducción progresiva de la función de las células  $\beta$  van a conducir finalmente a una hipergluceemia manifiesta y progresiva con todas las complicaciones asociadas que se conocen.

Aún con el conocimiento de la evolución de la DM2, las causas del desarrollo posterior a la DMG siguen siendo desconocidas, aunque se cree que el síndrome de la resistencia a la insulina puede tener el papel central en la causa y curso clínico de las pacientes con DM2 (Karamali *et al.*, 2015).

Pese a que las causas siguen siendo desconocidas, la ADA ha sugerido recomendaciones entre las que se encuentran, el cribado de DM2 mediante la prueba de CTOG con 75 g en mujeres que presentaron DMG a las 6 a 12 semanas después del parto, asimismo recomiendan el cribado de DM2 o prediabetes al menos cada 3 años y aplicar intervenciones sobre el estilo de vida o metformina para prevenir el desarrollo de DM2 (ADA, 2014).

### **Prevención de DM2 en el periodo postgestacional. Intervenciones para modificar la progresión a DM2 en mujeres con DMG.**

Los cambios en el estilo de vida que actúan sobre los factores de riesgo modificables (hábitos alimenticios, actividad física y peso corporal) han demostrado ser eficaces en la prevención de DM2 en individuos en riesgo (principalmente en población con tolerancia alterada a la glucosa). En la población no gestante, las intervenciones tales como estilo de vida, de comportamiento y métodos farmacológicos han demostrado reducir la progresión a DM2.

Las intervenciones se han diseñado para prevenir o retrasar con éxito la aparición de la DM2 en mujeres con DMG, ya que tienen el potencial de mejorar su salud a largo plazo y reducir la carga de morbilidad asociada a la DM2 (Morton *et al.*, 2014).

Se han propuesto intervenciones tales como dietarias y/o actividad física, farmacológicas y de lactancia, evaluando si realmente las modificaciones en éstas contribuyen a una reducción en el riesgo a desarrollar DM2, pero estos estudios están limitados al origen étnico de la población, tipo, intensidad y frecuencia de la intervención y tiempo de seguimiento (Morton *et al.*, 2014).

## INTERVENCIONES SOBRE EL ESTILO DE VIDA (intervenciones dietarias).

En la revisión de la literatura se identificaron un gran número de estudios que variaban en sus enfoques metodológicos, rigor de estudio y resultados, por lo que es complicado definir cuál es la intervención óptima sobre el estilo de vida que consiga reducir el riesgo de DM2 en el periodo postgestacional en condiciones reales de la práctica clínica.

La síntesis de los resultados sugiere que las intervenciones de estilo de vida que incluye programas de modificación de la conducta alimentaria dirigidas hacia la pérdida de peso y la actividad física pueden modificar en retraso o prevención de la DM2. Se han propuesto con mayor o menor éxito múltiples intervenciones para la reducción de peso en el postparto y para el incremento de actividad física, dado que la obesidad y el sedentarismo son factores de riesgo bien conocidos para el desarrollo de DM2 en el periodo postgestacional (England L. *et al.*, 2009).

Los programas de intervención de estilo de vida para individuos de alto riesgo, en general proponen una dieta hipocalórica, reducción en el consumo total de energía y con actividad física de intensidad moderada (por ejemplo caminata a paso ligero de 150-180 min por semana) para lograr reducción de peso. El límite recomendado de energía varía entre 1000 a 1200 kcal/día y 1200 a 1800 kcal/día, aunque se recomienda que no más del 30% de la energía provenga de las grasas (Gabbe S.G. *et al.*, 2012; Wasalathanthri, 2015).

Otros programas incluyen el aumento en la cantidad de fibra en la dieta, disminuyendo la ingesta de alimentos ricos en ácidos grasos saturados como las conocidas comidas rápidas y aumentar el consumo de frutas y verduras. Igualmente es importante que la dieta sea apoyada con la actividad física para mejorar la eficacia del programa de intervención (Chasan-Taber *et al.*, 2014; Wasalathanthri, 2015).

Aunque se ha demostrado que cambios en el estilo de vida en personas con situaciones de riesgo logra reducciones y a pesar de un claro entendimiento del aumento del riesgo de desarrollar DM2 en mujeres con antecedentes de DMG, el conocimiento en sí mismo puede que no sea suficiente. La recuperación después del parto, el cansancio, el apego materno, las responsabilidades del hogar y/o trabajo, las exigencias en el cuidado del recién nacido y la falta de tiempo son algunos aspectos que las madres indican como barreras para llevar un estilo de vida saludable y realizar ejercicios físicos después del periodo posnatal (Peacock *et al.*, 2014; Wasalathanthri, 2015).

## INTERVENCIÓN DE LACTANCIA MATERNA

La lactancia materna (LM) es la forma ideal de proveer los nutrientes necesarios para el crecimiento adecuado del recién nacido. De acuerdo con la OMS, los menores amamantados experimentan menor mortalidad, incluido el síndrome de muerte súbita y menor frecuencia y gravedad de morbilidad por diarreas e infecciones respiratorias (OMS, 2003).

Asimismo la LM muestra beneficios en la prevención de la DM2 en mujeres obesas y en aquellas diagnosticadas con GDM. Gunderson E.P., *et al.*, demostraron que un periodo mayor de LA (hasta 9 meses), se asocia con una mejor asimilación de glucosa, incrementando su metabolismo y mejorando la sensibilidad de la insulina durante el puerperio (de 6 a 9 semanas). Es por esto que la LM puede reducir el riesgo de padecer DM2 después del embarazo con GDM (Gunderson E.P., *et al.*, 2012; Peacock *et al.*, 2014)

## INTERVENCIÓN FARMACOLÓGICA.

Ratner R.E *et al*, mediante el Programa de Prevención de Diabetes demostraron la eficacia de la metformina para reducir la progresión hacia DM2 entre las mujeres con DMG previa. Hasta la fecha sigue siendo el estudio más grande que se ha realizado y el que ha demostrado que una intervención farmacológica combinado con intervención sobre el estilo de vida efectivamente reducen el riesgo de DM2 en mujeres con antecedentes de DMG (Ratner R.E. *et al.*, 2008).

## 8. DISCUSIÓN

El objetivo del presente trabajo monográfico de investigación es presentar las recomendaciones para la alimentación de la mujer embarazada con DMG y señalar cuál es la importancia de los componentes alimentarios que ayudan en el control de la glucemia. Al mismo tiempo, se presentan las evidencias con respecto a la posible relación entre la DMG y el desarrollo de la DM2 así como el planteamiento de las posibles estrategias de prevención para evitar la progresión a la misma. La implementación de este tipo de estrategias se ha realizado a través de intervenciones que pueden ser desde modificaciones en el estilo de vida posterior al parto (intervenciones dietarias), intervenciones farmacológicas o durante la lactancia.

Como se ha presentado en el trabajo, la prevalencia de la DMG ha sido creciente en los últimos años y, asumiendo la trascendencia de sus riesgos es importante buscar nuevas aportaciones que puedan contribuir a disminuir su prevalencia. Para lograrlo, es conveniente tratar de explicar y comprender la fisiopatología de la enfermedad así como los factores de riesgo asociados a ella; sin embargo, la fisiopatología de la DMG es un proceso que pese a que se ha tratado de descifrar, hasta la fecha no se ha terminado de dilucidar y comprender. Lo que ya ha quedado establecido es la estrecha relación entre la resistencia a la insulina y el desarrollo de la DMG, aunado también a factores de riesgo que de padecerlos incrementan la probabilidad de desarrollarla.

Los factores de riesgo se pueden dividir en tres categorías: factores asociados con mayor riesgo de disfunción metabólica antes del embarazo, factores del embarazo y DMG previa o sugestiva (cuadro 1). De todos ellos, la obesidad es el principal factor de riesgo modificable para evitar el desarrollo de la DMG. Además de la obesidad pregestacional, el IMC pregestacional y la ganancia de peso durante la gestación son factores que se han relacionado de forma contundente con el riesgo de la DMG. Por ello, las estrategias dirigidas al control de peso preconcepcional podrían reducir de forma significativa la prevalencia de la DMG en la población.

El sobrepeso es un factor de riesgo que podría pasar inadvertido si no se tiene especial cuidado y transformarse en obesidad de manera muy rápida, esta transición se deriva de los cambios metabólicos que una embarazada experimenta y que podría considerar como normal. La mujer gestante incrementa su apetito y aumenta su peso para formar una reserva de energía para la alimentación fetal. El problema se genera cuando esta reserva de grasa

adicional se acumula porque la ingesta es mayor al gasto, produciéndose un balance de energía positivo que se almacena en el tejido adiposo con un consecuente incremento del peso corporal. Por lo antes mencionado, el IOM ha implementado recomendaciones de ganancia de peso según sea el IMC (Tabla 2).

Por otro lado el sedentarismo se ha asociado a un mayor riesgo de desarrollar DMG de forma directa por la disminución en la sensibilidad a la insulina e indirectamente a través de un aumento del peso materno.

Se debe tener claro que la DMG es una alteración de la tolerancia a la glucosa que deriva en una hiperglucemia y que cuando la enfermedad no es tratada debidamente se genera una serie de complicaciones en donde no solo está comprometida la salud del feto sino también la de la madre, siendo la macrosomía fetal el efecto adverso más común de la DMG procedente de la excesiva glucemia materna (ver Tabla 4).

La magnitud de los efectos en el recién nacido y en la madre, convierten a la DMG en un problema de salud sobre el que hay que focalizar la atención. Todo ello justifica ampliamente el estudio de factores de riesgo que permitan el desarrollo de estrategias preventivas en el estado pregestacional, un adecuado diagnóstico de esta patología (ver Figura 4), un tratamiento preciso durante la gestación que consiga un resultado del parto y del recién nacido iguales a los de la mujer sin DMG y una intervención eficaz en el periodo postgestacional para la prevención de DM2.

El tratamiento inicial de la mujer diagnosticada con DMG se basa en modificaciones en la dieta, ésta ha de ser individualizada aunque para diseñarla se siguen reglas generales basadas en el contenido y tipo de hidratos de carbono de los alimentos, siempre se preferirán hidratos de carbono de lenta absorción y alimentos de índice glucémico bajo (a fin de conseguir que los niveles de glucosa en sangre no se eleven después de ingerirlos) (Tabla 9).

Un objetivo fundamental de todos los programas de intervención postgestacional consiste en enfatizar la importancia de una adecuada educación sobre el estilo de vida saludable desde el periodo preconcepcional, el cual debe mantenerse durante la gestación y el periodo postgestacional da pauta a evitar la progresión a DM2. Por otro lado, es importante entender que el sobrepeso es el principal factor de riesgo de la DMG y recuperar al menos el peso pregestacional es importante.

Algunos de los estudios consultados en la literatura evalúan el papel de las intervenciones dietarias después de un embarazo con DMG con protocolos como asesoramientos individuales en varias visitas posnatales.

Otros estudios programan sesiones para observar cómo se da la evolución de la intervención ya sean las que incluyen programas de modificación de la conducta alimentaria dirigidas hacia la pérdida de peso y la actividad física u otras. En mi opinión, el hecho de ofrecer un programa dinámico, controlado, con variedad en las sesiones, supervisión y compartido con mujeres que atravesaron la misma situación, generaría un alto nivel de adherencia y, por consiguiente, resultados efectivos.

Pérez-Ferre N. *et al* 2015 aportaron evidencia de la eficacia de una intervención (patrón de dieta mediterránea) postparto de mujeres que habían sido diagnosticadas con DMG. El tratamiento tuvo seguimiento de forma continuada desde el diagnóstico y los autores encontraron que este esquema induce una reducción aproximadamente de un 35% en la conversión a DM2. La intervención señala que el momento más apropiado para realizarla es probablemente el periodo postparto temprano (7-12 semanas postparto), como una continuación de la intervención realizada durante la gestación, en el que las mujeres están más sensibilizadas, y cuando la intervención recibida durante la gestación resulta fundamental en la toma de conciencia sobre el riesgo de diabetes. La interacción frecuente de la mujer gestante con el sistema de salud durante la gestación representa una valiosa oportunidad para iniciar la educación sobre estilo de vida que reportará sin duda beneficios muy relevantes en la salud futura de la madre y su descendencia.

La preocupación de la madre por el riesgo de diabetes en sus hijos le motiva de forma decisiva en la adopción de cambios de estilo de vida así como en la elección de alimentos saludables, formas de cocinado y la incorporación de la actividad física en la rutina diaria. Una vez introducidas estas prácticas en el entorno familiar, será posible mantenerlas a largo plazo.

Han recibido especial interés los patrones alimentarios relacionados con la prevención de la DM2. El patrón de consumo de alimentos de baja carga glucémica y alto contenido en fibra, bajo contenido en grasa saturada y trans, han sido identificados como los patrones de bajo riesgo para desarrollar DM2 (Wheeler ML. *et al.*, 2012).

## 9. CONCLUSIONES

- La fisiopatología de la DMG es un proceso que pese a que se ha tratado de descifrar hasta la fecha no se ha terminado de dilucidar y consecuentemente de comprender. La resistencia a la insulina es el factor que ya se ha identificado en el desarrollo de la DMG.
- Los principales factores de riesgo identificados que potencializan el desarrollo de la DMG son el sobrepeso y obesidad.
- La principal complicación asociada a la DMG es la macrosomía fetal y en la madre potencia el desarrollo a síndrome metabólico y mayor probabilidad de evolución a DM2.
- La alimentación de la mujer es clave en el tratamiento de la DMG y se recomienda que su alimentación sea basada considerando contenido y tipo de hidratos de carbono de los alimentos.
- Los componentes alimentarios implicados en el control de la glucemia descritos en este trabajo deben ser recomendados por especialistas de la salud y en cantidades basadas en la seguridad de la madre. Los probióticos, vitamina D, zinc, ácidos grasos n-3 y mioinositol podrán ser administrados generalmente como suplementos y complementar el tratamiento nutricional de la mujer con DMG.
- Los factores de riesgo que condicionan el desarrollo de la DM2 después de padecer DMG son el sobrepeso y obesidad pregestacional y en el postparto.
- Las intervenciones sobre el estilo de vida en mujeres con antecedentes de DMG que inducen a una reducción del peso corporal pueden modificar en retraso o prevención de la DM2.

## 10. REFERENCIAS.

- ADA. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2003; 20:1183–1197.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 137: Gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2013; 122:406.
- American Diabetes Association (2004). Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004; 22 (Suppl 1): S15-S35
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes (2013). *Diabetes Care* 2013; 36 (Suppl 1):s11– 66.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes (2014). *Diabetes Care* 2014; 37 (Suppl. 1):S14-S80.
- Ashcroft, F.M. and P. Rorsman, Diabetes mellitus and the beta cell: the last ten years. *Cell*, (2012). 148(6): p. 1160-71.
- Ashwal Eran. & Hod Moshe. GESTATIONAL DIABETES: WHERE ARE WE NOW? (2015). [http:// dx.doi.org/10.1016/j.cca.2015.01.021](http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2015.01.021)
- Atkinson JO, Mahomed K, Williams MA, Woelk GB, Mudzamiri S, Weiss NS (2005). Dietary risk factors for preeclampsia among women attending Harare Maternity Hospital Zimbabwe. *Cent Afr J Med* 44(4)86-92.
- Baptiste-Roberts K. *et al.*, (2009). Risk Factors for Type 2 Diabetes and Previous Gestational Diabetes. *The American Journal of Medicine*, Vol 122, No 3, May 2009.
- Barakat. R. Stirling. J. R & Lucia. A. (2008). Does exercise training Pregnancy affect gestational age? A randomized controlled trial. *Br J Sport Med*, 42 (8). 674-678. Doi: 10.1136/bjism.2008.0478837
- Barrett Helen L, Callaway L.K & Marloes Dekker Nitert. (2012). Probiotics: a potential role in the prevention of gestational diabetes? *Acta Diabetol* (2012) 49 (Suppl 1):S1–S13
- Bellamy L, Casas J, Hingorani AD. (2009). Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2009; 373: 1773-9.

- Bertolotto, A., Volpe, L., Caliano, A., Puglise, M. C., Lencioni, C., Resi, V., Di Cianni, G. (2010). Physical activity and dietary during Pregnancy: effects on glucose tolerance J Maternal Fetal Neonatal Med, 23(11), 1310-1314. Doi 10.3109/1467051003678150.
- Berveiller P. Fisiología del crecimiento fetal. EMC-Ginecología- Obstetricia (2015). 51(2):1-9 [Artículo E-5-005-A-15].[http://dx.doi.org/10.1016/S1283-081X\(15\)7100-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1283-081X(15)7100-7).
- Black, R.E.; Victora, C.G.; Walker, S.P.; Bhutta, Z.A.; Christian, P.; de Onis, M.; Ezzati, M.; Grantham-McGregor, S.; Katz, J.; Martorell, R.; *et al.* (2013). Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. Lancet 2013, 382, 427–451.
- Burris Heather H. & Camargo Carlos A. (2014). VITAMIN D AND GESTATIONAL DIABETES MELLITUS. Curr Diab Rep. 2014 January 01 ; 14: 451. doi:10.1007/s11892-013-0451-3
- Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational. Diabetes. Am J Obstet Gynecol 1982; 144: 768-73.
- Carrillo Badillo M.P, Mariña Naveiro Fuentes, Francisco J.M, Rosario G. M, Calpena García A, Puertas P.A. (2010). DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES DURANTE LA GESTACIÓN. [Recuperado el 20 de septiembre de 2015 en [www.hvn.es/.../dianostico\\_de\\_diabetes\\_gestacional.pdf](http://www.hvn.es/.../dianostico_de_diabetes_gestacional.pdf)].
- Catálogo maestro de guías de práctica clínica. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES. DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE DIABETES EN EL EMBARAZO. IMMS-320-10
- Cerqueira Dapena M, J (2003 a) Diabetes y embarazo *Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción*. (pp. 737-747): medica panamericana.
- Cerqueira Dapena M, J (2003 b) Metabolismo del embarazo. Modificaciones endocrinas. Modificaciones psíquicas. *Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción*. Médica panamericana (pp. 249-258).
- Cetin Irene & Cardellicchio Manuela. Fisiología del embarazo: Interacción materno-infantil Perspectiva general de la interacción nutricional materno-infantil. Departamento Materno-Infantil, Hospital Luigi Sacco, y Centro para la Investigación Fetal Giorgio Pardi, Universidad de Milán, Milán, Italia. 2010.

- Chasan-Taber L, Marcus BH, Rosal MC, Tucker KL, Hartman SJ, Pekow P, Braun B, Moore Simas TA, Solomon CG, Manson JE, Markenson G. (2014). Estudio Parto: Postpartum diabetes prevention program for hispanic women with abnormal glucose tolerance in pregnancy: a randomized controlled trial - study protocol. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014; 14: 100 [PMID: 24606590 DOI: 10.1186/1471-2393-14-100]
- Chyad Al-Noaemi. M & Helmy Faris Shalayel. M. (2011). Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus: The Past, the present and the future. In M. Radenkovic (Ed.) *Gestational Diabetes* (pp.91-114). Croatia.
- Colectivo de autores. (2013). Consejos útiles sobre la alimentación y nutrición de la embarazada. Manual de los profesionales de la Salud. United Nations Children's Fund (UNICEF). . [Recuperado el 15 de enero del 2016, Consultado en página de internet: [http://www.unicef.org/lac/consejos\\_nutricion\\_full.pdf](http://www.unicef.org/lac/consejos_nutricion_full.pdf)].
- Corbatín Anchuelo A, R. Cuervo Pinto y M. Serrano Ríos. (2004) Diabetes mellitus concepto, clasificación y mecanismos etiopatogénicos. Actualización, 9 (16) Universidad Complutense de Madrid.
- Corrado F., D'Anna R., Di Vieste G D., Pintaudi GB., Santamaria A., & Di Benedetto A., (2011). TREATMENT THE EFFECT OF MYOINOSITOL SUPPLEMENTATION ON INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH GESTATIONAL DIABETES. *Diabet. Med.* 28, 972–975 (2011) DOI: 10.1111/j.1464-5491.2011.03284.
- Coustan R, Donald. (2013). GESTATIONAL DIABETES MELLITUS Review. *Clinical Chemistry* 59:9 1310-1321 at DOI: 10.1373/clinchem.2013.203331
- Cunningham. F.G. Gant. N. F. Leveno. K. J. Gilstrap III. L. C. Hauth. J. C. & Wenstrom. K.D. (2003). *Willians Obstetricia* (21 ed). Madrid: Editorial Medica Panamericana. Pp 230-246.
- Dasgupta K, Da Costa D, Pillay S, De Civita M, Gougeon R, Leong A, et al.(2013). Strategies to optimize participation in diabetes prevention programs following gestational diabetes: a focus group study. *PLoS One*. 2013; 8 (7).
- De la Fuente P. Fisiología del embarazo. In. Usandizaga J, De la Fuente P, editors. *Tratado de obstetricia y ginecología*. Segunda edición. Madrid: Mc-Graw Hill-Interamericana de España; 2004. P. 55-123.

- Deruelle P, J.C. Clay, Cazaubiel M., Subtil D., Fontaine P. y Vambergue A. DIABETES GESTACIONAL (2009). EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Obstetric, 5-042-C-20.
- Doherty DA, Magann EF, Francis J, Morrison JC, Newnham JP: Pre-pregnancy body mass index and pregnancy outcomes. *Int J Gynecol Obstet* 2006; 95:242–247. DOI 10.1007/s00592-012-0444-8
- Duarte G.M, Muñoz G & Rodríguez S. (2004). Prevalencia, Detección y Tratamiento de la Diabetes Gestacional. *Revista de Salud Pública y Nutrición*.
- England L, Dietz P, Njoroge T, Callaghan W, Bruce C, Buus R, Williamson D.(2009). Preventing type 2 diabetes: public health implications for women with a history on gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 365: e1-8.
- ENSANUT. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (2012). Por Instituto Nacional de Salud Pública. Colectivo de autores. [Recuperado el 20 de octubre del 2015 de su página de internet: <http://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales.pdf>].
- Feig DS, Zinman B, Wang X, Hux JE (2008). Risk of development of diabetes mellitus after diagnosis of gestational diabetes. *CMAJ*. 2008; 179(3):229–34. 11.
- Ferrer García J. Carlos, Granell Vidal Lina, Muñoz Izquierdo Amparo, Carlos Sánchez Juan. (2015). CONSUMO DE FRUTOS SECOS Y ACEITES VEGETALES EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1. Vol 31, núm n06. 2015. *Nutrición Hospitalaria*.
- Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, et al. Nutrition principles and recommendations in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl. 1):S36–46.
- Gabbe SG, Landon MB, Warren-Boulton E, Fradkin J. (2012). Promoting health after gestational diabetes: a National Diabetes Education Program call to action. *Obstet Gynecol* 2012; **119**: 171-176 [PMID: 22183225 DOI: 10.1097/AOG.0b013e3182393208
- García G. Carlos. DIABETES MELLITUS GESTACIONAL. *Med Int Mex* (2008); 24 (2): 148-56. Disponible en: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)
- González de Aguéro Laborda R., Fabre González E. & Sobreviela Laserrada. M (2003). Nutrición y embarazo. *Tratado de ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción* (pp. 322-233).

- González Maqueda. I. Armada Romero E. Díaz Recasens. J. García De Vinuesa. P. G. García Moll. M. González García A. Rayo Lerena. I (2000) [Practice Guidelines of the Spanish Society of Cardiology for the management of cardiac disease in pregnancy]. *Rev. Esp. Cardiol*, 53(11).1474-1495.
- Gude NM, Roberts CT, Kalionis B, *et al.*, (2004). Growth and function of the normal human placenta. *Thromb Res*; 114(5-6):397-407
- Gui J, Lui Q & Feng L. Metformin vs insulin in the management of gestational diabetes: a meta-analysis. *Plos one* 2013; 8 (5):e64585.
- Gunderson EP, Hedderston MM, Chiang V, Crites Y, Walton D, Azevedo RA, *et al.* Lactation intensity and postpartum maternal glucose tolerance and insulin resistance in women with recent GDM: the SWIFT cohort. *Diabetes Care* 2012; 35 (1):50–6.
- Hunt Katherine F., Whitelaw Benjamin C., Gayle Carol (2014). Gestational diabetes. Review. *Obstetrics Gynecology and Reproductive Medicine* 24: 8
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía INEGI. Mujeres y Hombres en México 2014. [Recuperado el 20 de octubre del 2015 en su página de internet: [www.inmujeres.gob.mx/inmujeres/images/frontpage/redes.../myh\\_2014.pdf](http://www.inmujeres.gob.mx/inmujeres/images/frontpage/redes.../myh_2014.pdf)].
- Instituto Nacional de Perinatología. Isidro Espinoza de los Reyes. Simposio “Diabetes y Embarazo”, 2015. [Recuperado el 20 de septiembre de 2015] Consultado en su página de internet: [www.inper.ede.mx/noticias/2015/018-2105](http://www.inper.ede.mx/noticias/2015/018-2105).
- International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010; 33:676-82.
- International Diabetes Federation [IDF]. (2014). Diabetes Atlas Update 2014. Recuperado el 19 de septiembre de 2015, de: link de la pág. <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/Update2012?language=es>
- International Diabetes Federation [IDF]. (2014) ¿Qué es la diabetes? Recuperado el 19 de septiembre de 2015, de: [\[http://www.idf.org/worlddiabetesday/toolkit/es/gp/que-es-la-diabetes\]](http://www.idf.org/worlddiabetesday/toolkit/es/gp/que-es-la-diabetes).
- IOM. Institute of Medicine and National Research Council (2009). *Weith Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines*. Washington DC: National Academy of Science.

- Jáñez. M & González A. (2002). Vigilancia de la diabetes en el embarazo. Actualidad Obstétrica Ginecológica., XIV (Unidades de Diabetes y Embarazo Hospital Universitario La paz. 22-35.
- Jenkins DJA, Kendall CWC, Augustin LSA, Franceschi S, Hamidi M, Marchie A, Jenkins AL y Axelsen M. 2002. Glycemic index: overview of implications in health and disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, 76(Suppl): 266S–273S.
- Joergensena S.H, Lamonta R.F, and Torlonic María. R (2014). VITAMIN D AND GESTATIONAL DIABETES: AN UPDATE. Clinical Nutrition and Metabolic Care. Volume 17, Number 4 pp. 360-367.
- Karamali M., Heidarzadeh Zahra, Morteza S.S., Mansooreh Samimi , Zohreh Tabassi, Hajjafari M., Zatollah Asemi, Esmailzadeh Ahmad (2015). Zinc supplementation and the effects on metabolic status in gestational diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Journal of Diabetes and Its Complications 29 (2015) 1314–1319 Disponible en: [<http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.07.001>].
- Karamali M., Dadkhah F., Sadrkhanlou M., Jamilian M., S. Ahmadi, M. Tajabadi-Ebrahimi, Jafari P., and Asemi Z. (2016). Effects of probiotic supplementation on glycaemic control and lipid profiles in gestational diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Disponible en: [[doi:10.1016/j.diabet.2016.04.009](https://doi.org/10.1016/j.diabet.2016.04.009)].
- Khashan A. S. & Kenny. L. C. (2009). The effects of maternal body mass index on pregnancy outcome. Eur J Epidemiol, 24(11). 696-705. Doi: 10.1007/s10654009-9375.
- Khurshed N., Jeejeebhoy & Mary E. Keith, NUTRICIÓN CLÍNICA. Capítulo 2: EVALUACIÓN NUTRIMENTAL; Editorial Blackwell Science, Oxford, UK 2005 pp: 17-19.
- Kiel. D. W. Dodson. E. A Artal. R. Boehmer. T. K & Leet. T.L (2007). Gestational weight gain and Pregnancy outcomes in obese women: How much is enough? Obstet Gynecol, 110 (4). 752-758. Doi:10.1097/01.ago.0000278819.17190.87
- King JC: Maternal obesity, metabolism, and pregnancy outcomes (review). Annu Rev. Nutr. 2006; 26:271–291.
- Kitzmille John L., Florence M. Brown, Patrick M. Catalano, Deborah L. Conway Barak M. Rosenn, MD, Alyce M. Thomas. MANAGING PREEXISTING

DIABETES FOR PREGNANCY. Summary of evidence and consensus recommendations for care. *Diabetes Care*. 2008 may; 31(5): 1060-1079. Doi: 10.2337/dc08-9020.

- Lacroix MC, Guibourdenche J, Frenzo JL, et al (2002). Human placental growth hormone a review. *Placenta*, 23 Suppl A: S87-94.
- Lindsay KL, Brennan L, Kennelly MA, et al. (2015). Impact of probiotics in women with gestational diabetes mellitus on metabolic health: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*; 212:496.e1-11.
- Maymone AC, Baillargeon JP, Menard J, Ardilouze JL. (2011). Oral hypoglycemic agents for gestational diabetes mellitus? *Expert Opin Drug Saf* 2011; 10:227-38.
- McCarthy M. (2014) American Diabetes Association issues new guidelines for type 1 diabetes: 18; 348:g4119.
- McIntyre HD, Zeck W, Russell A. (2009). Placental growth hormone, fetal growth and the IGF axis in normal diabetic pregnancy. *Curr Diabetes Rev*,5(3):185-9.
- Metzger BE (2007). Long-term outcomes in mothers diagnosed with gestational diabetes mellitus and their offspring. *Clin Obstet Gynecol* 2007;50:972-9
- Metzger BE, Buchanan T Coustan D et al. (2007). Summary and Recommendations of Fifth International Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*; 30 (S2): S251-260.
- Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR. (2008). HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*; 358: 1991-2002.
- Moreno Zoila, Sixto Sánchez, Fernando Piña, Antonia Reyes, Michele Williams (2003). Pre-gestational obesity as a risk factor for preeclampsia. *Hospital Nacional Dos de Mayo. Universidad Particular Norbert Wiener and Universidad of Whashington. An. Fac. med. v.64 n.2 Lima abr./jun.*
- Morton S., Kirkwood Samantha & Thangaratinam Shakila (2014). Interventions to modify progression to T2DM in women with GDM: a systematic review. *Women's Health Research Unit .Volume 26, Number 6.*
- Mottola M. F. (2008). The role of exercise in the prevention and treatment of gestational diabetes mellitus. *Curr Diab Rep*, 8(4), 299-304

- Mottola, M.F & Ruchat, S.M (2011). Exercise Guidelines for women with Gestational Diabetes. In M. Radenkovic (Ed.). *Gestational Diabetes* (pp.339-362). Croatia.
- National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes 1979.
- NICE. The Nacional Institute for Health and Care Excellence. DIABETES IN PREGNANCY. Management of diabetes and its complications from pre-conception to the postnatal period. (2008). NICE guidelines [CG63] Published date: march 2008. [Recuperado el 20 de octubre del 2015 en su página de internet: [www.nice.org.uk/guidance/cg63](http://www.nice.org.uk/guidance/cg63)].
- Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus. Diario Oficial de la Federación. [Recuperado el 20 de diciembre del 2015 en su página de internet: [of.gob.mx/nota\\_detalleDOF/NOM-015=5168074&fecha=23/11/2010](http://of.gob.mx/nota_detalleDOF/NOM-015=5168074&fecha=23/11/2010)].
- O' Sullivan JB & Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. Diabetes. 1964; 13: 278-85.
- Ogonowski J., Miazgowski T. (2015). Intergenerational transmission of macrosomia in women with gestational diabetes and normal glucose tolerance. 0301-2115/2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.10.002>
- OMS Prevención y tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES Autores: Organización Mundial de la Salud, (2011). Número de referencia OMS: WHO/RHR/11.30.
- Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2014). Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud. Recuperado el 19 de septiembre del 2015 de [http://www.who.int/dietphysicalactivity/strategy/eb11344/strategy\\_spanish\\_web.pdf](http://www.who.int/dietphysicalactivity/strategy/eb11344/strategy_spanish_web.pdf)
- Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso [Internet]. Ginebra: OMS; 2010 [actualizado 28 Septiembre 2006; citado 18 de septiembre 2015]. Disponible en link de la pág. :<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/index.html>
- Orskou. J. Henriksen. T. B. Kesmodel. U & Secher. N.J (2003). Maternal characteristics and lifestyle factors and risk of delivering high birth weight infants. Obstet Gynecol, 102(1). 115-120-2003.

- Peacock A.S, Bogossian F., McIntyre D.H., Wilkinson S. (2014). A review of interventions to prevent Type 2 Diabetes after Gestational Diabetes. *Women and Birth* 27 (2014) e7–e15. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wombi.2014.09.002>.
- Peláez Puente, M. (2011) Efecto del ejercicio físico durante el embarazo sobre la ganancia excesiva de peso y sus consecuencias. Universidad Politécnica de Madrid.
- Perez-Ferre N., Del Valle L., Torrejón M.J., Calvo M.I., Rubio M.A. y Calle-Pascual A. (2015). Diabetes mellitus and abnormal glucose tolerance development after gestational diabetes: a three-year, prospective, randomized, clinical-based, lifestyle interventional study with parallel groups. *Clinical Nutrition. Current Controlled trials*: ISRCTN24165302. [Disponible en: <http://www.controlled-trials.com/isrctn/pf/24165302>].
- Petkova, V., & Nikolova, I. (2011). Prevalence and Risk Factors for the Development of GD in some Eastern European Countries – Tendencias and Pharmaco-economical Assessment for the Choice of Treatment In M. Radenkovic (Ed), *Gestational Diabetes* (pp. 69-70). Croatia.
- Pijuan Domènecha Antonia y Michael A. Gatzoulisb. (2006). Enfermedades cardiovasculares en la mujer (VII) Embarazo y cardiopatía. *Rev Esp Cardiol*; 59(9): 971-84.
- Pongchaiyakul Chatlert, Pimprapa Kitwitee, Supon Limwattananon, Chulaporn Limwattananon (2015). Metformin for the treatment of gestational diabetes: an updated meta-analysis. *Diabetes research and clinical practice* 109. 521-532. <http://Dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2015.017>
- Pridjian. G. & Benjamin. T. D (2010). Update on gestational diabetes. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 37(2). 255-267. Doi: 10.1016/j.ogc.2010.02.017
- Proceedings of the 4th International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Chicago, Illinois, USA. 14-16 March 1997.
- Puerto Pérez E., J.A Martín Oterino y P. Miramontes González. (2011). Protocolo de diagnóstico de la hiperglucemia en el embarazo y tratamiento dela diabetes gestacional. Protocolo de práctica asistencial, servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Salamanca, España.

- Purizaca Benito-Manuel. (2010). MODIFICACIONES FISIOLÓGICAS EN EL EMBARAZO. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Peru. *Rev Per Ginecol Obstet*, 56:57-69
- Purizaca-Benites Manuel. (2008). La placenta y la barrera placentaria. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Peru. *Rev Per Gynecol Obstet*, 54:270-278.
- Ramírez García. O. Martín Martínez. A & García Hernández. J. A (2003). Duración del embarazo. Modificaciones de órganos genitales y de las mamas. Molestias comunes del embarazo normal. *Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción* (pp.232-237): medica panamericana.
- Ramírez M. Diabetes Mellitus Gestacional. Experiencia en una institución de tercer nivel de atención. *Ginecol Obstet Mex* (2005). 73:484-491.
- Ramos Amorim M.M. & Katz. L. (2011). Gestational Diabetes: Evidence-Based Screening. Diagnosis and Treatment. In M. Radenkovic (Ed). *Gestational Diabetes* (pp. 41-60). Croatia.
- Rasmussen, K. M. Catalano. P. M & Yaktine. A. L. (2009). New guidelines for weight gain during Pregnancy: what obstetrician/gynecologists should know. *Curr Opin Obstet Gynecol* 21(6).
- Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, Dabelea D, Bennett PH, Pi-Sunyer X, et al. (2008). Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. *J Clin Endocrinol Metab*, 93(12):4774–9
- Rodea-Rosas H. *et al.*, (2011). Prevalence of diabetes mellitus secondary to pancreatic necrosectomy Vol. 33 Núm. 2 June 2011 [<http://mediagraphic.com/cirujanogeneral>]
- Rodríguez Domínguez Pedro Lorenzo, Dr. Martín Ojeda Venelio. IMPLICACIONES OBSTÉTRICAS DE LA DESNUTRICIÓN MATERNA. *Revista Médica Electrónica versión* ISSN 1684-1824. Rev. Med. Electrón. vol.33 no.4 Matanzas jul.-ago. 2011.
- Rodríguez-Cortés Y.M y H. Mendieta-Zerón. (2014). La placenta como órgano endocrino compartido y su acción en el embarazo normoevolutivo. *Revista de medicina e investigación*, 2(1):28-34..
- Saftlas A, Wang W, Rish H, Woolson R, Wsu C, Bracken M (2008). Prepregnancy body mass index and gestational weight gain as risk factors for preeclampsia and

transient hypertension. College of Public Health University of Iowa, Iowa City, IA, USA.

- Salzer Liat, MD y Tenenbaum-Gavish Kinneret, MD & Mosche Hod, MD. (2015). Metabolic disorder of Pregnancy (understanding pathophysiology of diabetes and preeclampsia). 2015. Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynecology 29 328-338.
- Samimi Mansooreh, Jamilian Mehri, Zatollah Asemi and Esmailzadeh Ahmad (2015). Effects of omega-3 fatty acid supplementation on insulin metabolism and lipid profiles in gestational diabetes: Randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Clinical Nutrition 34. Disponible en: [<http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2014.06.005>]
- Sánchez Ruiz R. (2011). Actualización en el tratamiento de la diabetes gestacional. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Virgen de la Nieves. Granada.
- Sánchez. D. M (2001). Ganancia de peso durante el embarazo. In. F. Gonzáles (Ed). Manual de Asistencia al embarazo normal (pp.157).
- Santoja Lucas. J. J & Sanz de Galdeano. E. (2003). Establecimiento y mantenimiento de la lactancia. Tratado de *Ginecología Obstetricia y Medicina de la Reproducción* (pp. 462-471): médica panamericana.
- Schlussek. M.M., Souza. E.B Reichenheim. M.E & Kac. G. (2008). Physical activity during Pregnancy and maternal-child health outcomes: a systematic literature review. Cad Saude Publica, 24 Suppl 4. S531-544.
- SEGO. (2003). *Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción* (Vol. 1): medica panamericana.
- Soheilykhah S, Mojibian M, Moghadam MJ, et al. (2013). The effect of different doses of vitamin D supplementation on insulin resistance during pregnancy. Gynecol Endocrinol. 2013; 29:396–399. [PubMed: 23350644]
- Srichumchit S, et al., (2015). Outcomes of pregnancy with gestational diabetes mellitus, Int J Gynecol Obstet, [http:// dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.05.033](http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.05.033)
- Stotland NE, Caughey AB, Breed EM, Escobar GJ. Risk factors and obstetric complications associated with macrosomia. Int J Gynaecol Obstet. 2004 87(3):220-

- Su DF, Wang XY. (2014) Metformin vs insulin in the management of gestational diabetes: a systematic review and metaanalysis. *Diabetes Res Clin Pract*; 104(3):353–7
- Suárez González Juan Antonio, Dr. Preciado Guerrero Ricardo, MSc. Gutiérrez Machado Mario, MSc. Cabrera Delgado María Rosa, MSc. Marín Tápanes Yoani, MSc. Cairo González Vivian. INFLUENCIA SOBRE LA OBESIDAD PREGESTACIONAL SOBRE EL RIESGO DE PREECLAMPSIA –ECLAMPSIA. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. Vol.39 no.1 Ciudad de la Habana ene.-mar. 2013.
- Torres H., (2007), *Insulino Resistencia, Prediabetes, Diabetes y Riesgo Cardiovascular*, Riobamba, IESS.
- Trease G., (1991). *Farmacognosia*, 13ª Ed. Madrid, Ed. Interamericana Mc Graw-Hill.
- Treasure Janet & Murphy Tara (2005). *NUTRICIÓN CLÍNICA*. Capítulo 6: TRASTORNOS ALIMENTARIOS. Editorial Blackwell Science, Oxford, UK 2005 pp: 17-19.
- Vaticón Herreros Dolores. (2005). *FISIOLOGIA HUMANA*. Capítulo 81. FISIOLOGIA DE LA FECUNDACIÓN, EMBARAZO Y PARTO. Editorial Mc Graw Hill Interamericana 3ª edición, España, pp: 1049-1051.
- Valizadeh Majid; Alavi Nooshin; Saeideh Mazloomzadeh; Piri Zahra; Hamidreza A. (2015). The Risk Factors and Incidence of Type 2 Diabetes Mellitus and Metabolic Syndrome in Women with Previous Gestational Diabetes. *Int J Endocrinol Metab*. 2015 April; 13(2): e21696. DOI: 10.5812/ijem.21696
- Vidal-Puig A., Figuerola Pino D., Reynal de Blasis E., M. Ruiz, María Luisa. Morosini. *Diabetes Mellitus* Capítulo 10 2014 Elsevier, España.
- Wasalathanthri Sudharshani. (2015). Attenuating type 2 diabetes with postpartum interventions following gestational diabetes mellitus *World J Diabetes* 2015; 6(4): 648-653 [Available from: URL: <http://www.wjgnet.com/1948-9358/full/v6/i4/648.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.4239/wjd.v6.i4.648>].
- Wheeler ML, Dunbar SA, Jaacks LM, Karmally W, Mayer-Davis EJ, Wylie-Rosett J, Yancy WS (2012). Macronutrients, food groups, and eating patterns in the

management of diabetes: a systematic review of the literature. *Diabetes Care* 2012, 35:434-45.

- Willet, W.C. (2005). *Eat, drink and be healthy*. A Harvard Medical School Book. Free Press, New York, 2005:99-107.
- World Health Organization (2003). *Global Strategy for Infant and Young Child Feeding*. Geneva: WHO; [Recuperado el 20 de febrero 2016]. Disponible en: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241562218.pdf>
- Yessoufou Akadiri, Magloire P. Nekoua, Gbankoto A., Yohana Mashalla, and Kabirou Moutairou1 (2015). Beneficial Effects of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Gestational Diabetes: Consequences in Macrosomia and Adulthood Obesity. *Journal of Diabetes Research* Volume 2015, Article ID 731434, 11 pages Disponible en: [<http://dx.doi.org/10.1155/2015/731434>].
- Zárate A, Hernández VM, Basurto L, Saucedo R. (2008). Tratamiento de la diabetes en mujeres embarazadas. *Ginecol Obstet Mex*; 76 (4):211.
- Zhu Yeyi & Zhang Cuilin, (2016). Prevalence of Gestational Diabetes and Risk of Progression to Type 2 Diabetes: a Global Perspective. *Topical Collection on Diabetes and Pregnancy*. *Curr Diab Rep* 16:7 DOI 10.1007/s11892-015-0699.
- Zhuang Taifeng, Han Huijun & Zhenyu Yang (2014). Review iron, oxidative stress and gestational diabetes. *Nutrients* 2014, 6, 3968-3980; Doi: 10.3390/nu6093968.