



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL
“20 DE NOVIEMBRE”**

**DETERMINACION DE LA GLUCOSA POSTPRANDIAL A LAS DOS HORAS Y SU RELACIÓN
CON RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS EN MUJERES QUE PADECIERON DIABETES
GESTACIONAL EN EL PERIODO ENERO 2015 A DICIEMBRE DE 2020.**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA
MATERNO FETAL**

PRESENTA

DRA. STEFFANY TAPIA HERNANDEZ

ASESOR

DR. MILTON PATRICIO LUGO CRUZ

CIUDAD DE MEXICO, AGOSTO 2022



ISSSTE



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.

**DETERMINACION DE LA GLUCOSA POSTPRANDIAL A LAS DOS HORAS Y
SU RELACIÓN CON RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS EN MUJERES
QUE PADECIERON DIABETES GESTACIONAL EN EL PERIODO ENERO 2015
A DICIEMBRE DE 2020.**

AUTORIZACIONES

Dra. Denisse Añorve Bailón
Subdirectora de Enseñanza e Investigación

Dr. Paul Mondragón Terán
Coordinador de Investigación

Dr. Fernando Escobedo Aguirre
Profesor Titular del Curso de Medicina Materno Fetal

Dr. Milton Patricio Lugo Cruz
Médico Adscrito al Servicio de Medicina Materno Fetal y Asesor de Tesis

Dra. Steffany Tapia Hernández
Médico Residente de Medicina Materno Fetal

**FOLIO
124.2022**

Agradecimientos

A Dios por darme la vida, la oportunidad y la fe por estar en este sueño.

A mi madre Dolores Hernández Pablo que me dio el privilegio de amarla y la vida, ahora su ausencia me nubla las ganas de estar en ella, honrare siempre tu presencia en mi vida, te amo.

A mi padre Cándido Tapia por su amor, tenacidad, fortaleza, apoyo incondicional y por darme la libertad de ser yo.

A mis Hermanas Candy y Eréndira Tapia por su comprensión, amor, fuerza y por darme la alegría de ser tía de mis sobrinos Ray, Chevy y Arturo.

A mi Tío Sergio Tapia, gracias por alentarme, siempre te llevare en mi corazón.

Índice

Resumen	5
Introducción	7
Antecedentes	7
Planteamiento del problema	15
Justificación	16
Objetivos	17
Hipótesis	18
Metodología	19
Aspectos éticos	20
Recursos	21
Resultados	22
Discusión	32
Conclusión	33
Bibliografía	34

Resumen

Determinación de la glucosa postprandial a las dos horas y su relación con resultados perinatales adversos en mujeres que padecieron diabetes gestacional en el periodo enero 2015 a diciembre de 2020.

Tapia S., Lugo M.

Servicio de Medicina Materno Fetal
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"

Antecedentes: La hiperglucemia materna está fuertemente asociada con complicaciones para la descendencia en el período perinatal y más allá de la niñez. Se han establecido metas terapéuticas de glucosa en el embarazo, pero estos se han mantenido sin cambios en la última década, sin embargo, el impacto de un control glucémico más estricto sobre los resultados perinatales sigue siendo controvertido y muestra resultados contradictorios. Se desconoce si el tipo de hipoglucemiante solo o combinado conlleva a mayor incremento de complicaciones perinatales.

Objetivo: Identificar la incidencia de complicaciones obstétricas y perinatales en mujeres con diabetes gestacional atendidas en Servicio de Medicina Materno-Fetal en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre perteneciente al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado en la Ciudad de México, México.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal

Resultados: El diagnóstico de Diabetes Gestacional en las pacientes incluidas, la media de semanas de gestación en las que se efectuó el diagnóstico fue de 24.7 semanas. El establecimiento oportuno del diagnóstico de diabetes mellitus implica una reducción en la frecuencia de eventos perinatales adversos como preeclampsia, hipertensión gestacional y polihidramnios. Los resultados perinatales adversos de los recién nacidos de madres diabéticas en este estudio se encontró una tasa de 26% de macrosomía, esto se asemeja a lo mencionado por la literatura, seguido de hipoglucemia. Otra de las características que se ha documentado con mayor frecuencia en mujeres con Diabetes gestacional es la realización de cesárea como vía principal de la interrupción del embarazo, en el presente estudio se documentó que el 85% de los nacimientos se produjeron por esta vía. Respecto a la hipertensión gestacional, esta mostró una diferencia estadísticamente significativa entre las pacientes que tuvieron control metabólico y las que no lo tuvieron, así mismo la vía de interrupción del embarazo estuvo en función respecto

al control metabólico, siendo la cesárea la principal vía de nacimiento. Con respecto a las características al nacimiento de los recién nacidos no hubo diferencias estadísticamente significativas entre tener o no un adecuado control metabólico.

Conclusiones: Los principales trastornos hipertensivos del embarazo presentados fueron hipertensión y preeclampsia. La principal vía de interrupción del embarazo fue la cesárea. La puntuación de Apgar a 1 minuto más frecuente fue de 8 mientras que a los 5 minutos fue de 9 puntos, respectivamente. Los principales resultados perinatales presentados fueron macrosomía, síndrome de dificultad respiratoria, hipoglucemia neonatal e ingreso a UCIN. La hipertensión gestacional y la vía de nacimiento tuvieron asociación estadísticamente significativa con la presencia de control metabólico. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los recién nacidos cuya madre tuvo control metabólico respecto a las que no lo tuvieron

Introducción.

Actualmente se considera diabetes gestacional a la condición en la que una mujer sin diabetes previa desarrolla intolerancia a la glucosa en cualquier momento del embarazo y puede o no resolverse al término de la gestación. Es una de las complicaciones más comunes del embarazo y su prevalencia es variable entre el 1 y 36% a nivel mundial dependiendo de la población estudiada, tipo de tamizaje y criterios utilizados. En México se reporta entre el 8,7 a 17,7%.

La diabetes gestacional está fuertemente asociada con importantes resultados adversos de salud materna y perinatal que tienen consecuencias de por vida. Predispone a riesgos significativos de corto y largo plazo como maternos: preeclampsia, interrupción del embarazo antes del término, cesárea electiva y desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (70% la desarrollarán en 22-28 años posterior al embarazo). A nivel fetal y neonatal tales como macrosomía, grande para edad gestacional, distocia de hombros, hipoglucemia neonatal, prematuridad, hiperbilirrubinemia, policitemia, entre otras.

El tratamiento para mujeres con DMG tiene como objetivo normalizar las concentraciones de glucosa en sangre materna para reducir estos riesgos adversos para la salud. Las recomendaciones de objetivos para el control glucémico en mujeres con DMG varían entre las organizaciones internacionales. Todas sus recomendaciones se basan en el consenso, ya que no se han publicado ensayos aleatorizados que comparen diferentes intensidades de control de la glucosa en mujeres con Diabetes gestacional. El presente estudio tiene como objetivo determinar la relación de los niveles de glucosa postprandial de dos horas con resultados perinatales adversos.

Antecedentes.

La diabetes gestacional (DG) se define como la alteración del metabolismo de los carbohidratos que se reconoce por primera vez durante el embarazo (segundo y tercer trimestre). De acuerdo a la *American Diabetes Association* (ADA), se define como DG a la diagnosticada en el segundo o tercer trimestre que no fue identificada antes de la gestación. ⁽¹⁻²⁾

La DG es una entidad multifactorial, en la que el embarazo *per se* produce la secreción de hormonas placentarias llamadas diabetogénicas como: hormona del crecimiento, hormona liberadora de corticotropina, lactógeno placentario, prolactina y progesterona, las cuales se asocian con resistencia a la insulina y cambios metabólicos para asegurar el suministro de nutrientes para el feto. ⁽¹⁾

La diabetes gestacional es actualmente un problema de salud pública con una alta prevalencia de complicaciones maternas y fetales, lo que conlleva a un incremento en el gasto hospitalario. A nivel mundial DG afecta entre el 3% y el 14% de los embarazos. Su prevalencia es variable y dependiente de la población estudiada, tipo de tamizaje y criterios diagnósticos utilizados. En México más del 90% de los

casos de diabetes en el embarazo son clasificados como DG, con una prevalencia del 8.7 a 17.7%. La mujer mexicana está en mayor probabilidad de desarrollar DG por el grupo étnico de alto riesgo al que pertenece ⁽¹⁾. Otros factores de riesgo para el desarrollo de diabetes gestacional son: edad materna mayor a 30 años, historia previa de DG, historia familiar de diabetes gestacional, IMC mayor a 30, historia de abortos o muerte fetal in útero de causa inexplicable. Se han identificado otros factores de riesgo que al estar presentes permiten clasificar a las mujeres en tres grupos de riesgo: alto, intermedio y bajo. (Ver tabla)

Evaluación de riesgo de diabetes gestacional

Nivel de riesgo	Criterios
Riesgo bajo	Pertencen este grupo las mujeres que cumplen todas las características siguientes <ul style="list-style-type: none"> • Grupo étnico de bajo riesgo de diabetes • Sin diabetes conocida en familiares de primer grado • Edad menor de 25 años • Índice de masa corporal (IMC) normal antes del embarazo • Peso normal al nacer • Sin antecedente de alteración en el metabolismo de la glucosa
Riesgo intermedio	Mujeres que no cumplen criterios ni para bajo ni alto riesgo
Riesgo alto	Mujeres que presentan cualquiera de las siguientes características <ul style="list-style-type: none"> • Obesidad severa • Diabetes mellitus conocida en familiares de primer grado • Antecedente de alteración en el metabolismo de la glucosa (diabetes o intolerancia) en el embarazo) previo • Diagnóstico establecido de intolerancia a la glucosa • Diagnóstico previo de síndrome de ovario poliquístico • Antecedente de productos macrosómicos (mayor o igual de 4 k al nacer) • Presencia de glucosuria

Referencia: Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes en el Embarazo, México; Instituto Mexicano del Seguro Social, 2016(1)

La identificación de factores de riesgo y el establecimiento oportuno del diagnóstico de DM para mantener niveles de glucosa sérica por debajo de 75mg/dl, implica una reducción en la frecuencia de eventos perinatales adversos tales como: preeclampsia, hipertensión gestacional, polihidramnios.⁽³⁾ Para el feto un riesgo importante es el crecimiento acelerado intrauterino, que resulta en neonatos

macrosómicos o grandes para la edad gestacional, aumentando el riesgo de resultados de parto desfavorables, incluidos parto por cesárea y/o instrumentado, hemorragia postparto, distocia de hombros, fractura de clavícula, lesión del plexo braquial⁽⁴⁾. Otros resultados perinatales adversos son: mortalidad perinatal, miocardiopatía hipertrófica fetal/neonatal, complicaciones respiratorias y metabólicas neonatales (hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, policitemia, hipocalcemia); así como complicaciones y secuelas a largo plazo. ⁽³⁾

En cuanto al diagnóstico de diabetes durante el embarazo la *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups* (IASPSG)⁽³⁾ y la ADA recomiendan establecer el diagnóstico de diabetes pregestacional en aquellas mujeres con factores de riesgo como son:

- DG es un embarazo previo
- Hemoglobina glucosilada mayor o igual a 5.7%
- Intolerancia a la glucosa o alteración de la glucosa en ayunas en pruebas previas
- Familiar de primer grado con DM
- Grupo poblacional/etnia de alto riesgo (afroamericano, latino, nativo americano, asiático americano o isleño del pacífico)
- Antecedente de enfermedad cardiovascular
- Hipertensión arterial sistémica
- Nivel de colesterol de lipoproteínas de alta densidad < 35 mg/dl y/o un nivel de triglicéridos > 250 mg/dl
- Síndrome de ovario poliquístico
- Inactividad física
- Otras condiciones clínicas asociadas con resistencia a la insulina (obesidad severa o acantosis nigricans)
- Nacimiento previo de un hijo que pesa más de 4000 g
- Edad materna 40 años

Criterios diagnósticos de diabetes mellitus en adultas no embarazadas (*American Diabetes Association*)

1. Hb A1C mayor o igual a 6.5%. La prueba debe realizarse por un laboratorio utilizando el método certificado por NGSP estandarizado por el ensayo DCCT*

2. Glucosa en plasma en ayuno mayor o igual a 126 mg/dl. El ayuno se define como la no ingesta calórica durante al menos 8 horas

3. Glucosa en plasma de 2 horas mayor o igual a 200 mg/dl durante prueba oral de tolerancia a la glucosa. La prueba debe realizarse como lo describe la Organización Mundial de la Salud (OMS), utilizando una carga de glucosa (CTGO) que contenga equivalente de 75 gramos de glucosa anhidra disuelta en agua

4. En un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica, una glucosa en plasma aleatoria mayor o igual a 200 mg/dl

*Hb A1C: Hemoglobina glucosilada; NGSP: Programa de estandarización de glicohemoglobina; DCCT: ensayo de control y complicaciones de la diabetes; FPG: glucosa en el plasma en ayunas; CTGO: prueba oral de tolerancia a la glucosa.

*En ausencia de hiperglucemia inequívoca, el diagnóstico requiere dos resultados de prueba anormales de la misma muestra o en dos muestras de prueba separadas.

*Referencia: American Diabetes Association. 2 Classification and Diagnosis of Diabetes: Diabetes Care 2020; 43(Suppl 1):S14-S31(2).

El examen de detección se puede realizar en un proceso de dos pasos en el que el paso uno identifica a las mujeres con mayor riesgo de desarrollar la enfermedad, de modo que el paso dos, la prueba diagnóstica, que es definitiva pero generalmente complicada o costosa que la prueba de detección, puede limitarse a estas mujeres, evitando realizarla en mujeres de bajo riesgo. Alternativamente, se puede realizar una prueba de diagnóstico a todas las mujeres embarazadas en un solo paso ⁽²⁾

DetECCIÓN DE DIABETES GESTACIONAL

Población	Embarazadas asintomáticas después de las 24 SDG	Embarazadas asintomáticas antes de las 24 SDG
Recomendación	Prueba de tamizaje Grado B	Sin recomendación Grado I
Evaluación del riesgo	Factores que incrementan el riesgo de desarrollar DG: obesidad, incremento de la edad materna, antecedente de DG, antecedente familiar de DM, pertenecer a un grupo étnico de alto riesgo (Hispanos, Americanos, Asiáticos, Afroamericanos, Descendientes de las Islas del Pacífico)	
Prueba de Tamizaje	<p>Dos estrategias utilizadas en EUA</p> <p>Prueba de dos pasos: carga oral de 50 g de glucosa la cual es administrada entre las 24 y 28 semanas de gestación sin importar el ayuno, si el resultado de glucemia es igual o mayor a 130 mg/dL (7.22 mmol/l) mayor o igual a 135 mg/dL (7.5 mmol/l) o mayor o igual a 140 mg/dL (7.7 mmol/L), deben recibir curva de tolerancia oral a la glucosa con 100 g y tres horas de medición</p> <p>El diagnóstico se realiza cuando 2 o más valores de glucemia son iguales o exceden los límites establecidos como normales.</p> <p>Prueba de un solo paso carga de 75 g de glucosa es administrada después de la evaluación de glucemia en ayuno. Se evalúa la glicemia después de 1 y 2 h.</p>	

	<p>el diagnóstico de DG se realiza con un valor de glicemia mayor de los límites establecidos como normales.</p> <p>Otros métodos incluyen glicemia en ayuno y tamizaje basado en factores de riesgo, sin embargo, la evidencia es limitada al respecto.</p>
--	--

Referencia: Moyer V. Screening for Gestational Diabetes Mellitus : U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Annals of internal Medicine*. 2014; 2014;160:414-422(4)

El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) coincide en que aun cuando el diagnóstico realiza generalmente con dos o más criterios por valores alterados de glucemia, algunos médicos pueden optar por hacer el diagnóstico con un solo valor alterado ^(3,4)

El tamizaje universal se realiza entre las 24 y 28 semanas de gestación, con uno o más valores alterados en la CTGO de acuerdo a los siguientes límites de referencia:
Valores de referencia para diagnóstico de diabetes gestacional

Prueba	Criterios	Ayuno mg/dL	1 hora mg/dL	2 horas mg/dL	3 horas mg/dL
Dos pasos (carga de 100 g de glucosa)	Carpenter y Coastan	95mg/dL	180 mg/dL	155mg/dL	140 mg/dL
	NDDG	105 mg/dL	190 mg/dL	165 mg/dL	145 mg/dL
Dos pasos (carga de 75g de glucosa)	CDA	95 mg/dL	191 mg/dL	160 mg/dL	-
Un paso (carga de 75 g de glucosa)	OMS	92 mg/dL	180 mg/dL	153 mg/dL	-
	IADPSG	>92 mg/dL	>180 mg/dL	>153	-

Para IADPSG y OMS, estos umbrales son para el diagnóstico de “Diabetes gestacional”

NDDG: Grupo Nacional de Datos de Diabetes; CDA: Asociación Canadiense de Diabetes; OMS: Organización Mundial de la Salud; IADPSG: Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo
Referencia:

VanDorsten JO, Dodson WC, Espeland MA, et al. National Institutes of Health consensus development conference statement: Diagnosing gestational diabetes mellitus. NIH Consensus State Sci Statements. 2013;24:4-22(5)

Factores preventivos para la reducción del riesgo

En las mujeres con sobrepeso y obesidad, la pérdida de peso antes del embarazo puede reducir el riesgo de desarrollar DG. Se ha sugerido que la dieta saludable disminuye la ganancia de peso durante la gestación y el riesgo de enfermedad hipertensiva del embarazo (5). Respecto al ejercicio, este debe comenzar tres a cuatro semanas antes del embarazo, realizarse durante 30 a 60 minutos por día y continuar hasta el parto. Con la realización del ejercicio, se ha reportado una disminución significativa de frecuencia de DG (22.0 % vs 40.6 %: $p < 0.001$), menor aumento de peso gestacional entre las 25-36 semanas (4.5-2.1 vs 4.6-2.31 Kg; $p = 0.9$), niveles de resistencia a la insulina a las 36 semanas (3.6-1.9 vs 2.3: $p < 0.1$), macrosomía (definida como peso al nacer > 4000 g) (6.3% vs 9.6%: OR 0.624; IC 95% 0.233-1.673; $p = 0.3$) y lactantes grandes para la edad gestacional (14.3% vs 22.8%; OR 0.564; IC 95% 0.284-1.121: $p = 0.1$)⁽⁶⁾

Nivel de glicemia ideal en mujeres con diabetes gestacional

La monitorización de los niveles de glicemia en embarazadas es muy importante, por lo que se recomienda evaluarla a la hora y dos horas postprandial. ⁽⁷⁾

Sociedad	Ayuno	1 hora	2 horas
ADA	90-99 mg/dL	< 140 mg/dL	<120-127 mg/dL
NICE	63 a 106 mg/dL	< 140 mg/dL	
CDA	95 mg/dL	< 140 mg/dL	<120 mg/dL
ADIPS	90 MG/DL	< 138 mg/dL	<120 mg/dL

ADA: American Diabetes Association, NICE National Institute for Health and Clinical Excellence, CDA: Canadian Diabetes Association, ADIPS: Australasian Diabetes in Pregnancy Society.

Adaptado de : Berger H, Crane J, Farine D et al. Screening for Gestacional Diabetes Mellitus. SOGC.2002;121:894-903(8)

El objetivo de mantener las metas terapéuticas de la glicemia es disminuir la frecuencia de complicaciones maternas como preeclampsia, polihidramnios e infección, desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (70% la desarrollan en 22-28 años posterior al embarazo). Para el feto, un riesgo clave es el crecimiento acelerado intrauterino, que resulta en neonatos macrosómicos o grandes para la edad gestacional (LGA), hipoglucemia neonatal, prematuridad, hiperbilirrubinemia, policitemia. Alrededor del 15-45% de los recién nacidos de madres diabéticas pueden tener macrosomía, tasa 3 veces mayor en comparación con los controles normoglucémicos.⁽⁸⁾ La macrosomía puede aumentar el riesgo de resultados de

parto desfavorables, incluidos partos por cesárea y /o instrumental, hemorragia postparto, distocia de hombros, fractura de clavícula, lesión del plexo braquial y asfixia,

El conocer los riesgos que conlleva para la madre y el feto, es esencial implementar intervenciones clínicas efectivas para mantener el control glucémico materno y con ello limitar el crecimiento fetal dentro de los parámetros normales durante los embarazos afectados por DG ^(9,10,11)

Tratamiento

Brindar a las mujeres con DMG asesoramiento individualizado sobre la dieta y el estilo de vida, el control de la glucosa en sangre y el tratamiento farmacológico cuando sea necesario, reduce el riesgo de resultados perinatales graves, la probabilidad de un feto grande para la edad gestacional y mejora la calidad de vida relacionada con la salud de la mujer. El tratamiento para mujeres con DG tiene como objetivo normalizar las concentraciones de glucosa posprandial y en ayunas de la madre, reduciendo la macrosomía fetal relacionada con la hiperglucemia e hiperinsulinemia fetal, y las complicaciones neonatales asociadas. ^(11,15)

Gran parte de los riesgos inherentes a la diabetes gestacional pueden reducirse usando modificaciones en el estilo de vida dentro de los que destaca la dieta y el ejercicio. ⁽²⁾ Las pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional deben recibir un asesoramiento sobre la dieta y ejercicio, se estima que entre el 70 y el 85 % de los casos pueden controlarse con modificaciones en el estilo de vida. Siempre de forma individualizada y proporcionada por personal cualificado acorde a los hábitos nutricionales, al grado de actividad física y al índice de masa corporal pregestacional de cada paciente, casi el 30% de las pacientes no pueden ser manejadas únicamente con cambios del estilo de vida y dieta por lo que precisan apoyo farmacológico, si no se cumplen los objetivos del tratamiento dentro de una a dos semanas, se debe iniciar el tratamiento farmacológico. ^(10, 11)

Las pacientes con mayor grado de hiperglucemia al momento del diagnóstico pueden precisar uso de terapia farmacológica en forma inicial; pudiendo utilizarla insulina (primera elección en EE. UU.), metformina o glibenclamida. ⁽¹⁰⁻¹²⁾

La insulina se recomienda como terapia farmacológica de primera línea para diabetes gestacional en los Estados Unidos Y Canadá, mientras que a terapia oral es la estrategia preferida de primera línea en el Reino Unido. ⁽¹¹⁾ Está estipulado que la insulina cumple eficazmente manteniendo el control glucémico en pacientes embarazadas con problemas del metabolismo de hidratos de carbono al ser la principal hormona, de producción endógena, encargada de la homeostasis de la glucosa. Sin embargo, los riesgos podrían sobrepasar los beneficios por la tendencia de aumentar la ganancia ponderal y generar hipoglucemia materna, además de la vía de administración y la monitorización que conlleva su aplicación. Un mal control glucémico que conlleve a una hiperglucemia materna sostenida puede incrementar el riesgo al nacimiento de hipoglucemia neonatal, siendo el

problema metabólico más común en recién nacidos y puede resultar en una lesión cerebral persistente ^(13,14)

La posibilidad de administrar compuestos hipoglucemiantes vía oral para el control glucémico materno se ha vuelto tendencia y área de investigación de intenso interés. La metformina, del grupo de las biguanidas se considera manejo alternativo de la diabetes gestacional, incluido en el listado de los medicamentos esenciales por la OMS y aprobada por la Sociedad de Medicina Materno-Fetal. ⁽¹³⁾ Se absorbe de manera incompleta en la mucosa intestinal y muestra concentraciones estables en plasma dentro de las primeras 24 a 48 h posterior a su ingesta. La dosis inicial recomendada es de 500 mg una a dos veces al día y puede incrementarse semanalmente dependiendo del estado de control glucémico hasta un máximo de 1000 mg 3 veces al día; su uso se contraindica en pacientes con insuficiencia renal grado 4, el grado 3 b precisa ajuste de dosis. ⁽¹¹⁾

Relación de la hiperglucemia materna con la gravedad de los riesgos para la salud materna e infantil

Existe una relación continua entre la glucemia materna y el riesgo de macrosomía neonatal e hiperinsulinemia. Los efectos a largo plazo sobre la adiposidad de la descendencia y la sensibilidad a la insulina parecen estar relacionados con el grado de intolerancia materna a la glucosa. El estudio de cohorte Hiperglucemia y Resultados Adversos del Embarazo (HAPO) confirmó una asociación fuerte y continua entre concentraciones más altas de glucosa materna y aumento del peso al nacer y niveles altos de péptido C en suero de sangre del cordón umbilical, un marcador de hiperinsulinemia fetal. ⁽¹⁵⁾

Planteamiento del problema.

La diabetes gestacional es cada vez más frecuente debido a factores de riesgo que presentan las pacientes como sobrepeso y obesidad, así mismo es la complicación médica más común del embarazo. En México se considera la principal endocrinopatía con una prevalencia de 8 a 17%, las mujeres mexicanas tienen mayor probabilidad de desarrollar DG durante el embarazo por pertenecer a un grupo poblacional de alto riesgo.

Uno de los principales objetivos de la atención prenatal es disminuir la morbimortalidad materno- fetal y mejorar el resultado perinatal mediante la identificación temprana de las mujeres con intolerancia a los carbohidratos. En los últimos años se ha intensificado el tamizaje de diabetes gestacional, el diagnóstico se realiza en etapas tardías, cuando el feto ya presenta complicaciones las cuales tendrán un impacto negativo a corto, mediano y largo plazo. La diabetes gestacional se asocia con resultados adversos maternos y neonatales. Las madres que padecen diabetes gestacional corren el riesgo de desarrollar hipertensión gestacional, preeclampsia y mayor tasa de nacimiento por cesárea. Los recién nacidos de mujeres con diabetes gestacional presentan mayor riesgo de macrosomía, anomalías congénitas, alteraciones metabólicas como hiperglucemia. Dada la alta tasa de prevalencia de DG y las complicaciones materno y fetales asociadas, es imprescindible la identificación de los factores de riesgo, tamizaje, diagnóstico, así como el control metabólico de las pacientes para prevenir los resultados perinatales adversos.

Derivado de lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación

¿El control metabólico de las pacientes con diabetes gestacional impacta en los resultados perinatales?

Justificación.

La diabetes mellitus gestacional (DMG), complica entre el 3% y el 5% de todos los embarazos, se asocia con un aumento de la morbilidad perinatal. Los estudios han demostrado que los niveles de glucosa posprandial son los más predictivos de los resultados en estos embarazos. Hay evidencia que la hiperglucemia materna está fuertemente asociada con complicaciones tanto maternas como fetales, a corto, mediano y largo plazo, por lo que un buen control metabólico podría disminuir la incidencia de dichas complicaciones. Se han establecido metas terapéuticas de glucosa en el embarazo, pero estos se han mantenido sin cambios en la última década, sin embargo, el impacto de un control glucémico más estricto sobre los resultados perinatales sigue siendo controvertido y muestra resultados contradictorios. La práctica actual es controlar los niveles de glucosa en sangre midiéndolos después de cada comida (posprandial) además del ayuno. Se sugieren umbrales de 140 mg/dL a 1 hora o 120 mg/dL a 2 horas para reducir el riesgo de macrosomía además se desconoce si el tipo de hipoglucemiante solo o combinado conlleva a mayor incremento de complicaciones perinatales. Se espera que el control metabólico en la mujer embarazada con diabetes gestacional permita reducir la frecuencia de complicaciones a corto, mediano y largo plazo que se asocian al desarrollo de DG.

Objetivos.

Objetivo General: Identificar la incidencia de complicaciones obstétricas y perinatales en mujeres con diabetes gestacional atendidas en Servicio de Medicina Materno-Fetal en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre perteneciente al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado en la Ciudad de México, México.

Objetivos Específicos:

Identificar la frecuencia de enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo (hipertensión gestacional, preeclampsia, eclampsia y síndrome de HELLP) y los principales sistemas afectados en los hijos, alteraciones en el crecimiento (feto grande para la edad gestacional, macrosomía), muerte fetal intrauterina, parto pretérmino, partos distócicos, (desgarros perineales y aplicación de fórceps), operación cesárea, complicaciones durante la cesárea, hemorragia obstétrica y principales patologías neonatales (síndrome de dificultad respiratoria, taquipnea transitoria del recién nacido, hipoglucemia neonatal, hiperbilirrubinemia y muerte neonatal) de hijos de madres con diabetes gestacional de acuerdo al control metabólico.

Hipótesis.

La hipótesis principal del estudio fue que los objetivos de tratamiento más estrictos para el control glucémico en mujeres con Diabetes gestacional en comparación con objetivos menos estrictos reducirán el riesgo de resultados perinatales adversos

Hipótesis nula.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los recién nacidos cuya madre tuvo control metabólico respecto a las que no lo tuvieron.

Metodología.

Diseño y tipo de estudio

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal

Población de estudio

Pacientes atendidas para seguimiento y resolución obstétrica en el periodo comprendido de enero 2015 a diciembre del 2020. Se incluyeron mujeres de cualquier edad y paridad, con embarazo ≥ 24 semanas de gestación y diagnóstico de diabetes gestacional de acuerdo con las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes del año 2019, los criterios de HAPO, Carpenter y Coustan y la Guía de práctica clínica mexicana de la diabetes gestacional del 2016.

Universo de trabajo

El estudio se llevó a cabo en el Servicio de Medicina Materno-Fetal en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre perteneciente al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado en la Ciudad de México, México

Período de estudio

Se estudiaron a pacientes en el periodo comprendido de enero 2015 a diciembre 2020.

Definición del grupo a intervenir

Se incluyeron a mujeres de cualquier edad y paridad, con embarazo ≥ 24 semanas de gestación y diagnóstico de diabetes gestacional, se recabaron los datos sobre las variables de estudio en una hoja de recolección de datos diseñada para dicho fin.

Criterios de inclusión

- Mujeres de cualquier edad y paridad, con embarazo ≥ 24 semanas de gestación y diagnóstico de diabetes gestacional
- Con control prenatal y resolución del embarazo en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre perteneciente al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado en la Ciudad de México, México.
- Derechohabiente del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

Criterios de exclusión

- Pacientes con diabetes mellitus tipo 1, 2, MODY (Maturity Onset Diabetes of The Young)
- Uso de inmunosupresores por cualquier causa
- Patología inmunológica de base (inmunosupresión o autoinmunidad), enfermedad renal crónica
- Pacientes con expediente incompleto

Tipo de muestreo

No aplica

Técnicas y procedimientos para emplear

La investigación se realizó en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre con la población derechohabiente. La identificación y selección de pacientes se llevó a cabo partir del censo de pacientes hospitalizadas y del sistema(SIAH) cuyo embarazo se resolvió en el periodo de estudio, así como los resultados obtenidos de los hallazgos del recién nacido. Una vez verificado que cumplieran los criterios de selección, se revisó el expediente clínico y se recolectaron los datos necesarios de acuerdo con la hoja de recolección de datos diseñada para el presente estudio. Posteriormente los datos obtenidos fueron registrados en una hoja de datos de Excel, para su procesamiento y análisis de información. Los datos mencionados se capturaron en una base de datos en el programa SPSS para su posterior interpretación.

Procesamiento y análisis estadístico

Los datos obtenidos se concentraron en una hoja del programa SPSS. Se utilizaron medidas de tendencia central y porcentajes para exponer los resultados obtenidos. Se aplicó análisis estadístico con X^2 (chi cuadrado) para asociación entre las variables.

Aspectos éticos

Se trabajó con información registrada en los expedientes clínicos del archivo del Centro Médico Nacional 20 de noviembre. La información se manejó de manera anónima y no se utilizaron los nombres de las personas para ningún análisis o presentación de la información obtenida.

La investigación se realizó de acuerdo a los estándares nacionales e internacionales de investigación según la Ley General de Salud, las pautas éticas para la

investigación y experimentación biomédica en seres humanos de la Organización Mundial de la Salud, y la declaración de Helsinki.

Consentimiento informado

No aplica

Conflicto de intereses

Los investigadores involucrados declaran que no existe conflicto de intereses.

Consideraciones de bioseguridad

No aplica

Recursos

Recursos humanos

Milton Patricio Lugo Cruz, médico adscrito al servicio de medicina materno fetal del Centro Médico Nacional 20 de noviembre.

Steffany Tapia Hernández médico residente de la subespecialidad de medicina materno fetal, adscrito al Centro Médico Nacional 20 de noviembre.

Recursos materiales

Hojas de papel.

Pluma.

Lápiz.

Computadora.

Impresora.

Recursos financieros

- 1 paquete de hojas en blanco: \$100.
- 1 cartucho de tinta negra: \$240.

Resultados

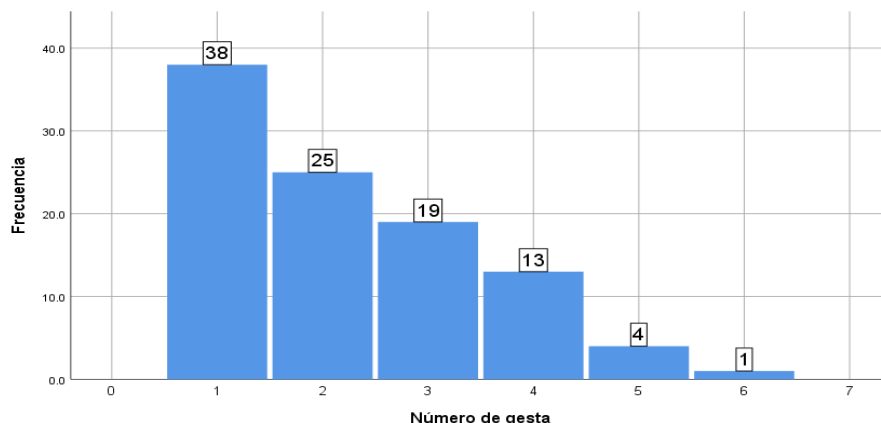
En el presente estudio se incluyeron a 100 pacientes cuya edad promedio fue de 34.5 años (DE 4.4), con una edad mínima y máxima de 22 y 49 años, respectivamente. La media del peso pregestacional fue de 69.61 kg mientras la media de peso actual fue de 78.24 kg; la talla promedio fue de 1.58 m, y el IMC promedio fue de 31.2 kg/m². **Tabla 1**

Tabla 1. Características de la población de estudio

variable	Media (DE)
Edad (años)	34.5 (4.6)
Peso pregestacional (kg)	69.6 (13.8)
Peso actual (kg)	78.24 (12.7)
Talla (m)	1.58 (0.06)
IMC (kg/m ²)	31.2 (5.56)
Hemoglobina glucosilada	5.77 (0.55)

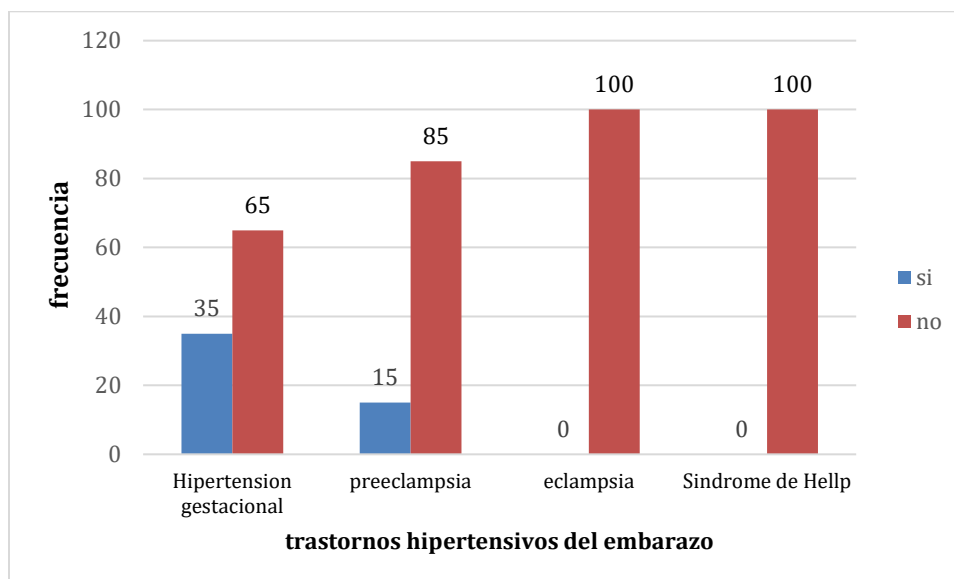
La media de semanas de gestación en que se efectuó el diagnóstico de diabetes gestacional fue de 24.7 semanas (DE 5.3), con un mínimo de 24 semanas y un máximo de 35 semanas. En cuanto al número de gestas, el promedio fue de 2.2 gestas, la mínima de gestas fue de 1 y el máximo de 6. **Gráfica 1**

Gráfica 1. Frecuencia de gestas



Respecto a los trastornos hipertensivos del embarazo presentados por las pacientes, la hipertensión arterial gestacional se presentó en 35 pacientes (35%), la preeclampsia en 15 pacientes (15%); ninguna de las pacientes presentó eclampsia y síndrome de Hellp. **Gráfica 2**

Gráfica 2. Trastornos hipertensivos del embarazo



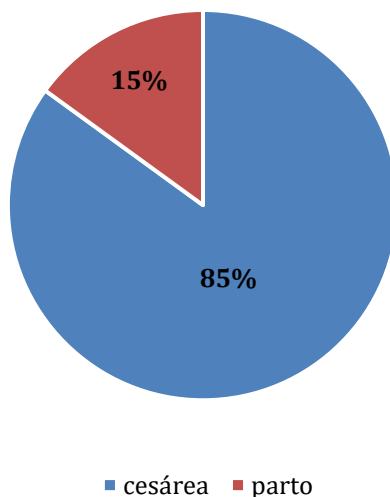
Respecto a las características obstétricas, el 26% (n=26) de las pacientes presentaron parto pretérmino, ninguna de las pacientes presentó parto distócico, solo 1 paciente presentó desgarro perineal, el 22% de las pacientes (n=22) presentó polihidramnios y ninguna de las pacientes presentó óbito. El 8% de las pacientes (n=8) presentaron hemorragia obstétrica. **Tabla 2**

Tabla 2. Características obstétricas

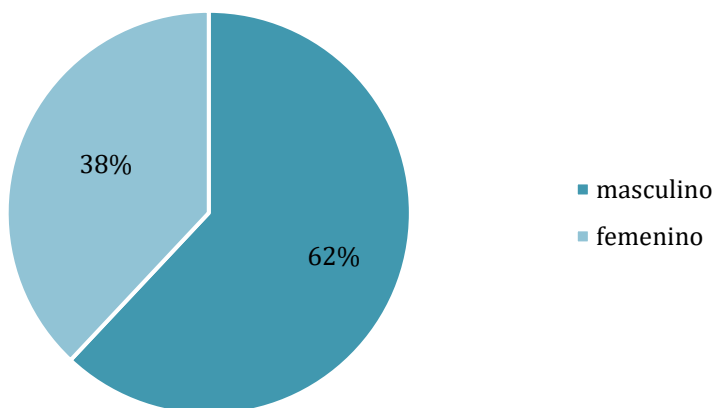
variable	SI Frecuencia %	NO frecuencia %
Parto pretérmino	26 (26)	74 (74)
Parto distócico	0 (0)	100 (100)
Desgarro perineal	1 (1)	99 (99)
Polihidramnios	22 (22)	78 (78)
Óbito	0 (0)	100 (100)
Hemorragia obstétrica	8 (8)	92 (92)

La principal vía de interrupción del embarazo fue la cesárea en el 85% de los casos (n=85) seguido del parto en el 15% de las pacientes (n=15). De los nacimientos por cesárea solo 2 pacientes presentaron complicaciones durante la misma. **Gráfica 3**

Gráfica 3. Vía de interrupción del embarazo



Respecto a los recién nacidos, el 38% (n=38) fueron del sexo femenino y 62% (n=62) del sexo masculino. **Gráfica 4.**
Gráfica 4. Sexo del recién nacido



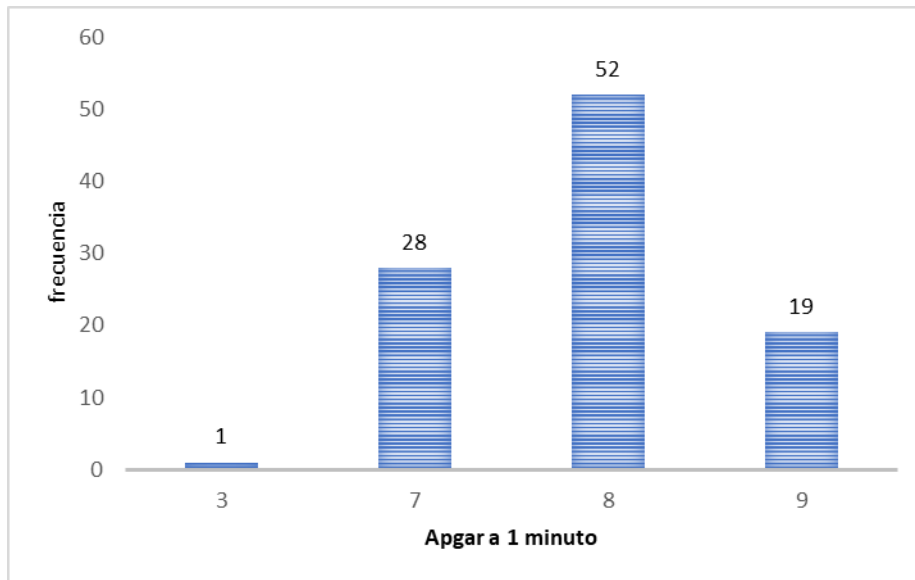
El peso promedio de los recién nacidos fue de 2,906.2 gramos (DE 620.7), la talla media fue de 49.44 cm (DE 2.93), el Apgar a 1 minuto promedio fue de 7.86 (DE 0.8) con un mínimo de 3 y máximo de 9 mientras que el Apgar a los 5 minutos en promedio fue de 8.7 (DE 0.4) con un mínimo de 7 y máximo de 9. De acuerdo al test de Capurro, la edad gestacional media fue de 37.4 semanas (DE 2.1) con un mínimo de 29 semanas y un máximo de 41 semanas. **Tabla 3**

Tabla 3. Características de los recién nacidos

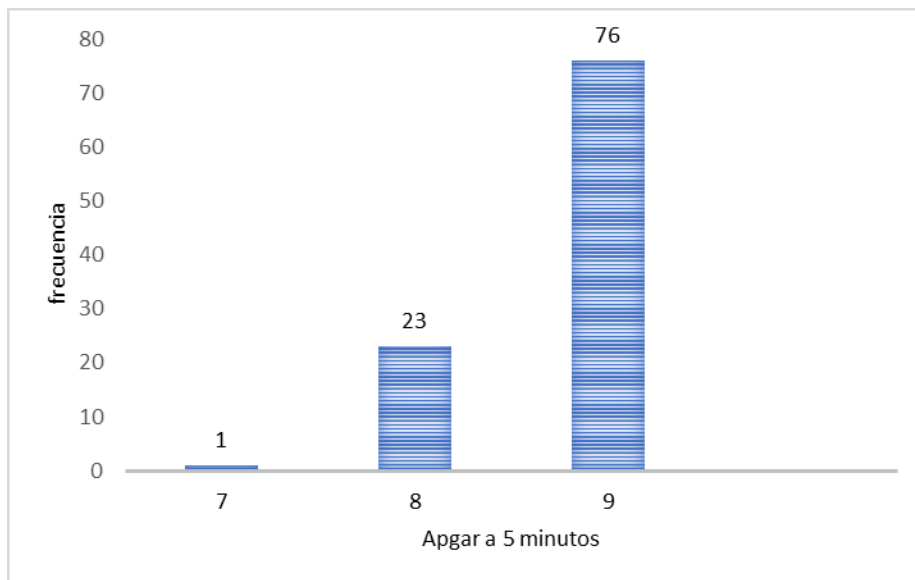
variable	Media (DE)
Peso (gramos)	2906.2 (620.7)
Talla (cm)	49.44 (2.9)
Apgar 1 minuto	7.86 (0.8)
Apgar 5 minutos	8.7 (0.4)
Edad gestacional (semanas)	37.4 (2.1)

La distribución de frecuencias del Apgar a 1 minuto de nacimiento indicó que el 19% (n=19) presentó 9 puntos y 1 paciente presentó el Apgar más bajo con 3 puntos; mientras que, en el Apgar a los 5 minutos, 76% de los recién nacidos (n=76) presentó 9 puntos, seguido de 8 puntos en el 23% (n=23) y 7 puntos en 1% (n=1) de los recién nacidos. **Gráfica 5 y 6**

Gráfica 5. Apgar a 1 minuto



Gráfica 6. Apgar a 5 minutos



Al nacimiento, El 9% (n=9) de los recién nacidos presentaron la condición de feto grande para la edad gestacional, el 23% (=23) presentaron alguna malformación congénita, el 26% (n=26) presentaron macrosomía, el 26% presentó síndrome de dificultad respiratoria, el 22% (n=22) presentó taquipnea transitoria del recién nacido, el 26% (n=26) presentó hipoglucemia neonatal, el 22% (n=22) presentó hiperbilirrubinemia neonatal, requirió ingreso a UCIN el 38% (n=38) de los recién

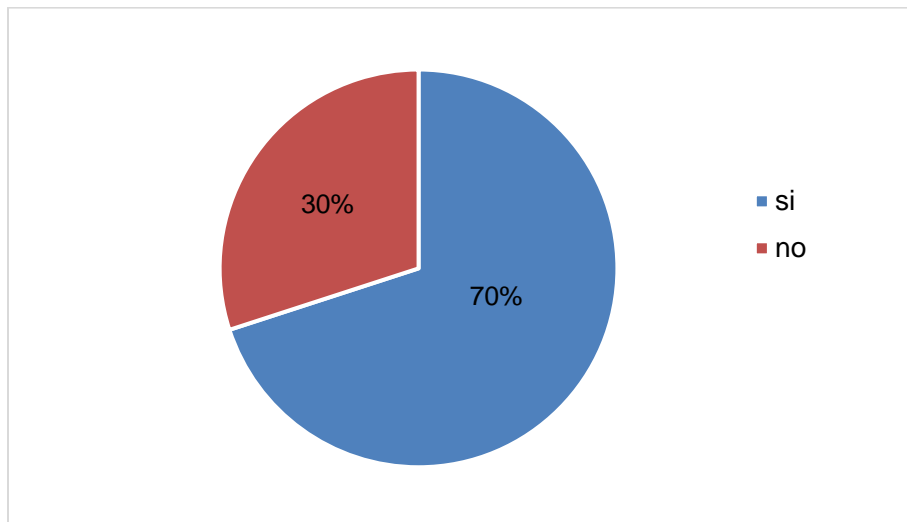
nacidos; la sepsis neonatal se presentó en 6% (n=6) y la muerte neonatal se presentó en 5% (n=5) de los recién nacidos. **Tabla 4**

Tabla 4. Características al nacimiento

variable	SI Frecuencia %	NO Frecuencia %
Feto grande para edad gestacional	9 (9%)	91 (91%)
Malformación congénita	23 (23%)	77 (77%)
Macrosomía	26 (26%)	74 (74%)
Síndrome de dificultad respiratoria	26 (26%)	74 (74%)
Taquipnea transitoria del recién nacido	22 (22%)	78 (78%)
Hipoglucemia neonatal	26 (26%)	74 (74%)
Hiperbilirrubinemia neonatal	22 (22%)	78 (78%)
Ingreso a UCIN	38 (38%)	62 (62%)
Sepsis neonatal	6 (6%)	94 (94%)
Muerte neonatal	5 (5%)	95 (95%)

Del total de pacientes, el 70% (n=70) tuvieron un adecuado control metabólico, mientras que el 30% (n=30) no lo tuvieron. **Gráfica 6**

Gráfica 6. Control metabólico



Se agruparon las características obstétricas de las pacientes de acuerdo a la presencia o ausencia de control metabólico adecuado. **Tabla 5**

Tabla 5. Control metabólico y características obstétricas

Características obstétricas	Control metabólico		Valor <i>p</i>
	SI n= 70	NO n=30	
Hipertensión gestacional			0.012
• SI	19 (27.1%)	16(53.3%)	
• NO	51 (72.9%)	14(46.7%)	
Preeclampsia			0.760
• SI	10 (14.3%)	5 (16.7%)	
• NO	60 (85.7%)	25 (83.3%)	
Eclampsia			*
• SI	0 (0%)	0 (0%)	
• NO	0 (0%)	0 (0%)	
Síndrome de Hellp			*
• SI	0 (0%)	0 (0%)	
• NO	0 (0%)	0 (0%)	
Parto pretérmino			0.371
• SI	20 (28.6%)	6 (20%)	

• NO	50 (71.4%)	24 (80%)	
Parto distócico			*
• SI	0 (0%)	0 (0%)	
• NO	0 (0%)	0 (0%)	
Desgarro perineal			0.127
• SI	0 (0%)	1 (3.3%)	
• NO	70 (100%)	29(96.7%)	
Polihidramnios			0.752
• SI	16 (22.9%)	6 (20%)	
• NO	54 (77.1%)	24 (80%)	
Óbito			*
• SI	0 (0%)	0 (0%)	
• NO	0 (0%)	0 (0%)	
Hemorragia obstétrica			0.748
• SI	6 (8.6%)	2 (6.7 %)	
• NO	64(91.4%)	28 (93.3%)	
Vía de interrupción del embarazo			0.032
• Parto	7(10%)	8 (26.7%)	
• Cesárea	63 (90%)	22(73.3%)	

- El valor es una constante

Se agruparon las características del recién nacido de acuerdo a la presencia o ausencia de control metabólico de las gestantes. **Tabla 6**

Tabla 6. Control metabólico y características del recién nacido

Características obstétricas	Control metabólico		Valor <i>p</i>
	SI n= 70	NO n=30	
Feto grande para edad gestacional			0.594
• SI	7 (10%)	2(6.7%)	
	63 (90%)	28(93.3%)	

• NO			
Malformación congénita			
• SI	16 (22.9%)	7(23.3%)	0.959
• NO	54 (77.1%)	23 (76.7%)	
Macrosomía			
• SI	20 (28.6%)	6 (20%)	0.371
• NO	50 (71.4%)	24 (80%)	
Síndrome de dificultad respiratoria			
• SI	21 (30%)	5 (16.7%)	0.164
• NO	49 (70%)	25 (83.3%)	
Taquipnea transitoria del RN			
• SI	17 (24.3%)	5 (16.7%)	0.371
• NO	53 (75.7%)	25 (83.3%)	
Hipoglucemia neonatal			
• SI	21 (30%)	5 (16.7%)	0.164
• NO	49 (70%)	25 (83.3%)	
Hiperbilirrubinemia neonatal			
• SI	18 (25.7%)	4 (13.3%)	0.171
• NO	52 (74.3%)	26 (86.7%)	
Ingreso a UCIN			
• SI	28 (40%)	10 (33.3%)	0.752
• NO	42 (60%)	20 (66.7%)	
Sepsis neonatal			
• SI	4 (5.7%)	2 (6.7%)	0.529
• NO	66 (94.3%)	28 (93.3%)	
Muerte neonatal			
• SI	4 (5.7%)	1 (3.3 %)	0.617
• NO	66(94.3%)	29 (96.7%)	

Discusión

La diabetes gestacional (DG) es un problema de salud pública con una alta prevalencia de complicaciones maternas y fetales; una de los factores de riesgo para el desarrollo de DG es la edad materna mayor a 30 años, así como un IMC mayor a 30, ambos factores de riesgo coinciden con los presentados en las pacientes incluidas en el estudio, ya que la media de edad fue de 34.5 años y el IMC promedio de 31.2. ⁽¹⁾

Se acuerdo a la American Diabetes Association, la DG es reconocida por primera vez durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, esto coincide con los reportes de diagnóstico de DG en las pacientes incluidas, ya que la media de semanas de gestación en las que se efectuó el diagnóstico fue de 24.7 semanas. ⁽¹⁾ El establecimiento oportuno del diagnóstico de diabetes mellitus implica una reducción en la frecuencia de eventos perinatales adversos como preeclampsia, hipertensión gestacional y polihidramnios; en este caso, al ser pacientes con DG se presentaron trastornos hipertensivos del embarazo como hipertensión gestacional y preeclampsia, sin embargo, estas fueron poco frecuentes; por otro lado, también se presentó polihidramnios en el 22% de las pacientes. ⁽³⁾

Se estima que alrededor del 15-45% de los recién nacidos de madres diabéticas pueden presentar macrosomía, en el presente estudio se encontró una tasa de 26% de macrosomía, esto se asemeja a lo mencionado por la literatura. ⁽⁵⁾

Un riesgo clave de la DG, es el crecimiento acelerado intrauterino que resulta en feto grande para edad gestacional, hipoglucemia e hiperbilirrubinemia neonatales, características presentadas en los recién nacidos del presente estudio, siendo la hipoglucemia neonatal la más frecuente. ⁽⁵⁾

De acuerdo a la bibliografía, otros resultados perinatales adversos son la mortalidad perinatal, miocardiopatía hipertrófica, complicaciones respiratorias, así como complicaciones y secuelas a largo plazo; los resultados obtenidos en el presente estudio indican la presencia de malformaciones congénitas en un 23% y síndrome de dificultad respiratoria en un 26%. ⁽³⁾

Otra de las características que se ha documentado se presenta con mayor frecuencia en mujeres con DG es la realización de cesárea como vía principal de la interrupción del embarazo, en el presente estudio se documentó que el 85% de los nacimientos se produjeron por esta vía. ⁽⁸⁾

Respecto a la hipertensión gestacional, esta mostró una diferencia estadísticamente significativa entre las pacientes que tuvieron control metabólico y las que no lo tuvieron, así mismo la vía de interrupción del embarazo estuvo en función respecto al control metabólico, siendo la cesárea la principal vía de nacimiento. Con respecto a las características al nacimiento de los recién nacidos no hubo diferencias estadísticamente significativas entre tener o no un adecuado control metabólico.

Conclusiones

1. Los principales trastornos hipertensivos del embarazo presentados fueron hipertensión y preeclampsia.
2. La principal vía de interrupción del embarazo fue la cesárea.
3. La puntuación de Apgar a 1 minuto más frecuente fue de 8 mientras que a los 5 minutos fue de 9 puntos, respectivamente.
4. Los principales resultados perinatales presentados fueron macrosomía, síndrome de dificultad respiratoria, hipoglucemia neonatal e ingreso a UCIN.
5. La hipertensión gestacional y la vía de nacimiento tuvieron asociación estadísticamente significativa con la presencia de control metabólico.
6. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los recién nacidos cuya madre tuvo control metabólico respecto a las que no lo tuvieron

RECOMENDACIONES

Se recomienda la realización de un estudio comparativo, donde se incluyan pacientes que no presenten DG con el propósito de determinar la asociación entre esta condición y la presencia de resultados maternos y perinatales desfavorables y determinar si la presencia de DG se asocia estadísticamente con la presencia de dichos resultados.

Referencias bibliográficas

- 1.- Rios BC, Basavilvazo MAR, Diaz MFV. Guia de práctica clínica: Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo. México: Instituto Mexicano del Seguro Social 2019.
- 2.- American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diab Car* 2019;42:s13
- 3.- Committee on practice bulletins-Obstetrics . ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestacional Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecocol.* 2018;131: e29
- 4.- Turkmen S, Shakya S, Zhang H, Gestational diabetes mellitus and macrosomía: a literature review, *Ann Nutr Metab.* 2015;66(Suppl2):14-20
- 5.-Tieu J. Shepherd E. Middleton P, Crowthwe CA, Dietary advice interventions in pregnancy for preventing gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;1(1):CD006674
- 6.- Wang C, Wei Y, Zang X, et al. A randomized clinical trial of exercise during pregnancy to prevent gestational diabetes mellitus and improve pregnancy outcome in overweight and obese pregnant women. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(4):340-351
- 7.- Durnwald MD. Diabetes mellitus in pregnancy: Screening and diagnosis. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com>
- 8.- Kc K, Shakya S, Zhang H. Gestational diabetes mellitus and macrosomía: a literature review. *Ann Nutr Metab.* 2015;66 (Suppl 2):14-20
- 9.- Kampmann U, Ring Madsen L. Gestational diabetes: A clinical update, *World J Diabetes* 2015; 6(8): 1065-1072
- 10.- Kelly KW, Carroll Dg, Johns EC, Denison FC. A review of current treatment strategies for gestational diabetes mellitus. *Drugs Context* 2015;4:212282
- 11.- Lopez A.E, Escobedo F, Lugo M.P, Jaen LA, Macias M.D. Efectos perinatales de la metformina en diabetes gestacional. *ELSEVIER*, 2020; 48: 1006. <https://doi.org/10.1016/j.gine.2020.09.002>
- 12.- Johns EC, Denison FC, Norman JE , et al, Gestational Diabetes Mellitus: Mechanisms, Treatment, and Complications. *Trends Endocrinol Metab.* 2018;29(11):743-754

13.- Tarry-Adkins JL, Aiken CE, Ozanne SE. Neonatal, infant, and childhood growth following metformin versus insulin treatment for gestational diabetes: A systematic review and metaanalysis. PLoS Med. 2019;16:e1002848

14.- Van Kempen AAMW, Eskes PF, Nuytemans DHGM, van der Lee JH, Dijkman LM, van Veenendaal NR, et al. Lower versus Traditional Treatment Threshold for Neonatal Hypoglycemia. N Engl J Med. 2020;382:534-44

15.- Caroline A. Crowther et al. Tight or less tight glycaemic targets for women with gestational diabetes mellitus for reducing maternal and perinatal morbidity? (TARGET): Study protocol for a stepped wedge randomised trial. bmc pregnancy and childbirth. 2018;18:1–6