



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

**MANEJO DE DIABETES GESTACIONAL CON
HIPOGLUCEMIANTES ORALES**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:
DRA. PATRICIA VILLANUEVA OCAMPO**

**ASESORES DE TESIS:
DR. FRANCISCO JAVIER HERNANDEZ ALDANA
DRA. BERNARDETT ORIZABA CHAVEZ**

MEXICO D.F. AGOSTO 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Guillermo Hernández Valencia

Jefe de enseñanza del Hospital Juárez de México

Dra. Julieta Rosas Medina.

Jefe de División de Ginecología y Obstetricia

Dr. Juan Jiménez Huerta

Profesor Titular del Curso Universitario de Posgrado

Dr. Francisco Javier Hernández Aldana

Jefe del Servicio de Obstetricia

Tutor de tesis

Dra. Bernardett Orizaba Chávez

Medico Materno Fetal Adscrito al Servicio de Obstetricia

Tutor de tesis

AGRADECIMIENTOS

Gracias Dios Mio, por permitirme haber vivido y ahora terminar esta etapa de mi formación y de mi vida, por estar siempre a mi lado, por iluminarme en los momentos difíciles, por no dejarme caer, por todo lo que me das y lo que no me das también, porque siempre que no pasan las cosas como quiero es porque algo mejor tienes preparado para mi. Gracias infinitamente.

Gracias a mis Maestros, por su entrega día con día, por su dedicación, por todo su apoyo siempre, por no haberme negado nunca una respuesta, por su paciencia cuando mis manos eran aun mas torpes y su confianza cuando mi conocimiento era aun menor.

Gracias a mis compañeros, tanto a los que pasaron antes de mí como a los que me siguen, por todos los días enseñarme algo nuevo, por su confianza, por haberme enseñado que las cosas son mas fáciles cuando se trabaja en equipo, por formar parte importante de una etapa de mi vida que jamás se repetirá.

DEDICATORIA

A ti, mi Amorcito lindo, por ser la parte más importante de mi vida. Porque al estar a mi lado hiciste que todo fuera mucho más fácil, porque hemos crecido juntos como profesionistas, pero también como personas. Por brindarme un motivo más por el cual amar mi profesión, por tu paciencia ante mi cabeza hueca, por tu apoyo en los momentos difíciles y por tu amor siempre. Por contagiarme de esa pasión que sientes por lo que hacemos, pero sobre todo por hacer de estos cuatro años una etapa de mi vida que ha sido hermosísima en todos los sentidos.

Al empezar en esto nunca pensé encontrarte, pero agradezco a Dios siempre el que te haya puesto en mi camino, en el espacio y en el momento exactos.

Te amo por siempre.

A mi papá, por enseñarme que todo es más fácil cuando realmente se ama lo que uno hace, por tu gran ejemplo, por mostrarme como las cosas se pueden lograr cuando se trabaja en ellas, por escucharme, aconsejarme, orientarme y en ocasiones redirigirme, por tu apoyo y amor siempre. Te quiero pá.

A mi mamá, por nunca aceptar un NO por respuesta, por impulsarme siempre a seguir adelante, por contagiarme de tu optimismo, por enseñarme a luchar siempre por lo que quiero y a no darme por vencida, por tu compañía, tu amor, tus consejos, tu paciencia, por estar siempre para mí cuando te necesito. Por tu gran ejemplo de madre, mujer, profesionista, deportista y todo lo que se pueda agregar!!. Te quiero má.

A mi hermana, por tu locura!!! Por tu paciencia ante mi ausencia constante, ante mi cansancio continuo y ante mi desorden. Por ser mi compañera, mi amiga, por sacarme de mi mundo para regresarme a la realidad. Hermana, no se si hubiera podido lograr esto sin tu ayuda y tu lo sabes.

A toda mi familia, por su apoyo y amor siempre. Por su comprensión y preocupación constantes. Los quiero a todos!!!.

INTRODUCCION

Las alteraciones en la tolerancia a la glucosa durante el embarazo es la mejor prueba disponible como factor predictivo para el desarrollo de diabetes, sobre todo en pacientes genéticamente propensas. La frecuencia con que se presenta este trastorno varía de 0.5 a 3 % y depende de la acuciosidad con que se busque en la población obstétrica en consulta prenatal. Así, el trastorno en el metabolismo de los carbohidratos es el que se reconoce inicia en una mujer previamente sana quien durante el embarazo desarrolla hiperglucemia, la cual desaparece después del parto; de ahí que reciba la connotación de Diabetes Gestacional.^[15]

Los estudios de seguimiento han demostrado que 30 a 50 % de estas mujeres desarrollará diabetes tipo 2 en los 10 años posteriores al evento obstétrico, además, 70 % de las pacientes con diabetes gestacional repiten el trastorno en el siguiente embarazo.^[15]

Por otro lado, la respuesta pancreática es inadecuada en 2 a 4 % de la población materna y en condiciones de mayor demanda de producción de insulina materna se presenta diabetes gestacional. Los cambios en la acción de la insulina durante el embarazo se inician desde las 12 semanas de gestación, cuando se presenta aumento de la sensibilidad a la insulina, pero a partir de la semana 15 declina esta sensibilidad; a la semana 28 llega a resistencia elevada para finalmente mejorar después del alumbramiento. Estos cambios pueden contribuir a la presentación de hipoglucemia durante el primer trimestre del embarazo, aumento de los requerimientos de insulina al final del embarazo y suspensión de insulina en el posparto.^[15]

Así mismo ahora se sabe que existe una estrecha relación entre el grado de control metabólico materno y la aparición de complicaciones, tanto en el curso de la gestación como en el feto, lo que llevado a intensificar el tratamiento de estas pacientes hasta el momento actual, en el que se considera que las cifras de glucosa normal es la meta a conseguir durante el embarazo, y que cuanto mas se acerque a ella, mejor será el pronóstico de la gestación.

El uso de hipoglucemiantes orales en el embarazo es una modalidad de tratamiento aceptada para mujeres con Diabetes Gestacional. Esta opción eficaz provee mas alternativas para el tratamiento medico. Sin embargo, sin importar la manera de tratamiento, todo en el cuidado de la paciente (monitoreo de glucosa, educación, apego a la dieta va a determinar por sobre todo el éxito en el manejo de esta enfermedad y el potencial en maximizar la calidad del pronostico perinatal.

[16]

ÍNDICE

Introducción.....	1
Marco teórico.....	2
Protocolo de investigación	20
Delimitación del problema	20
Pregunta de investigación	20
Hipótesis	21
Objetivos	22
Tamaño de muestra.....	23
Diseño del estudio.....	23
Material y métodos	24
Variables.....	25
Criterios de medición.....	27
Técnicas.....	28
Población en estudio.....	31
Pruebas estadísticas.....	31
Hoja de captación de datos.....	32
Consentimiento informado.....	33
Análisis estadístico.....	35
Resultados.....	45
Discusión.....	51
Conclusiones.....	58
Bibliografía.....	61

MARCO TEÓRICO

La Diabetes Mellitus es una enfermedad crónica que requiere control médico continuo, autocontrol, educación y soporte del paciente para prevenir complicaciones y reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo. ^[18]

Clasificación

La clasificación de la diabetes incluye cuatro clases clínicas:

- Diabetes tipo 1.- Resulta de destrucción celular, frecuentemente llevando a una deficiencia absoluta de insulina
- Diabetes tipo 2.- Resulta de un defecto progresivo en la secreción de insulina en un ambiente de insulinoresistencia
- Otros tipos específicos de Diabetes debidos a otras causas: defectos genéticos en la función celular, defectos en la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exógeno (fibrosis quística) , drogas, químicos, tratamiento para SIDA y posterior a transplante de órganos
- Diabetes Mellitus Gestacional .- Diabetes diagnosticada durante el embarazo ^[18]

La diabetes mellitus es el principal problema metabólico que padece la población mundial y es además la enfermedad metabólica que con mayor frecuencia complica el embarazo ^[10].

El 0.3% de las mujeres en edad fértil son diabéticas. En el 0.2-0.3% de todos los embarazos se conoce que la mujer ha tenido diabetes previa a la gestación, y la diabetes gestacional complica el 1-14% de los embarazos^[10], 60% de los casos de mujeres que desarrollan diabetes gestacional no presenta ningún factor de riesgo conocido. ^[13]

Dependiendo de la población estudiada, y del método diagnóstico utilizado, la prevalencia de diabetes mellitus gestacional se ha duplicado durante la última década para todos los grupos demográficos, alcanzando hasta un 15-20% en las poblaciones de alto riesgo. ^[14]

La diabetes mellitus gestacional se define como una intolerancia a los carbohidratos de severidad variable que se desarrolla o es diagnosticada por primera vez durante el embarazo. Esta definición se aplica sin importar si se usa o no insulina para tratar la enfermedad o si esta condición persiste después del embarazo; y no excluye la posibilidad de que exista una intolerancia a la glucosa previa a la gestación^[2].

Aproximadamente 9-12% de pacientes que no han sido diagnosticadas con diabetes mellitus 2 se incluyen dentro de la población de pacientes con diabetes gestacional^[2].

Fisiopatología

El embarazo se caracteriza por presencia de hiperinsulinemia y resistencia a la insulina como respuesta al efecto diabetogénico del metabolismo normal de los carbohidratos. Durante el primer trimestre y a principios del segundo, existe un incremento de sensibilidad a la insulina secundario a niveles relativamente altos de estrógenos.^[2] El ayuno incide en una severa disminución de la glucosa materna circulante del orden de los 15-20mg/dl. Esta disminución es un mecanismo de protección del desarrollo embrionario contra niveles elevados de glucosa previniendo defectos congénitos cuya incidencia es de dos a tres veces mayor en mujeres diabéticas sin control glucémico preconcepcional.^[17] En contraste, a finales del segundo trimestre y principios del tercero, esta incrementada la resistencia a la insulina, así como, disminuida la sensibilidad a su acción. Una variedad de hormonas –lactógeno placentario, leptina, progesterona, prolactina, cortisol y adiponectina- son los instrumentos para este cambio^[2]..

El lactógeno placentario es la hormona responsable de la resistencia a la insulina y la lipólisis, disminuye la sensación de hambre y desvía los carbohidratos maternos hacia la formación de grasa del tercer trimestre. El lactógeno placentario secretado por el sincitiotrofoblasto también se eleva durante la hipoglicemia y moviliza los ácidos grasos libres para la producción de energía. En estado de hiperglucemia los niveles se disminuyen. Su acción

lipolítica y anabólica es diabetogénica y se incrementa al avanzar el embarazo, esta hormona se convierte en protectora del feto, impide que, a no ser en circunstancias extremas, el feto tenga disponible glucosa para sus requerimientos energéticos, ya sea por medio de lipólisis o gluconeogénesis con la consiguiente acidosis y cetosis residual. ^[17]

El embarazo se caracteriza por un estado hiperinsulinémico y disminución en la sensibilidad a la insulina. En la diabetes gestacional hay una resistencia aumentada a la insulina. La hiperglucemia en ayunas es principalmente producto de la resistencia a la insulina en el tejido hepático y se caracteriza por una producción excesiva de glucosa. El estado alimentario se caracteriza por una disminución en la captación de glucosa mediada por la insulina que causa el excesivo aumento de la cifra de glucosa posprandial. ^[17]

Tanto la diabetes gestacional, como la diabetes mellitus 2 comparten alteraciones en la secreción de insulina y resistencia a su acción. La resistencia a la acción de la insulina resulta en disminución del aprovechamiento de glucosa en músculo, tejido adiposo, hígado y supresión de la producción hepática de glucosa^[2]..

Las mujeres con historia de diabetes gestacional tienen mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus 2 en un futuro (50-80%) ^[3].

La diabetes mellitus gestacional se asocia a malos resultados materno-fetales, siendo estos más acentuados en madres e hijos de madres diabéticas con mal control metabólico^[13]

Factores de riesgo

Todas las mujeres embarazadas que no se conozcan como diabéticas pero que presenten los siguientes factores de riesgo deben ser objeto de estudio: ^[17]

- Antecedentes familiares de diabetes en primer grado
- Antecedentes de recién nacido mayor de 4000gr en embarazos anteriores
- Antecedentes de mortinatos
- Antecedentes de malformaciones congénitas en productos de embarazos anteriores

- Antecedentes de muertes neonatales tempranas o síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos
- Abortos de repetición
- Toxemia o prematurez en los embarazos anteriores
- Diabetes gestacional en embarazos anteriores
- Obesidad (>90kg)
- Aumento excesivo de peso durante el embarazo actual
- Polihidramnios
- Moniliasis vulvovaginal recurrente anterior o durante el embarazo actual
- Edad materna >25 años
- Glucosuria en la primera orina de la mañana
- Pertener a grupo étnico de alto riesgo

Tamizaje

- Mujer de bajo riesgo: Edad inferior a 25 años, normopeso, no antecedentes familiares de diabetes, no perteneciente a grupo étnico con alta prevalencia de diabetes. Tamiz de la semana 24-28. ^[1]
- Mujer de elevado riesgo: Edad superior a 25 años, antecedente de diabetes gestacional, obesidad IMC > 25kg/m², multiparidad, historia de intolerancia a la glucosa, glucosuria, fuertes antecedentes familiares de diabetes en primer grado, antecedentes obstétricos (polohidramnios, feto macrosómico, pérdida gestacional recurrente, muerte fetal de causa desconocida), miembro de grupo étnico de alta prevalencia (americanos nativos, nativos de Alaska, afroamericanos, asiáticos, hispanos), historia de síndrome de ovario poliquístico. Se recomienda tamiz en primer contacto con personal de salud, repetir a las 24-28 semanas y a las 32-36 semanas si no se confirma diagnóstico ^{[1][4]}.
- Se utiliza el test de O'Sullivan con 50 gr de glucosa y determinación de glucemia en la primera hora, un valor >130mg/dl en plasma venoso señala a las gestantes con riesgo de diabetes gestacional ^[1]

Diagnóstico

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

- >140mg/dl 2hrs poscarga con 75gr de glucosa oral para hacer el diagnostico de diabetes gestacional
- Dos glucemias de ayuno >105mg/dl
- Una glucemia de ayuno >126m/dl
- Una glucemia en cualquier momento >200mg/dl^[1]

AMERICAN DIABETES ASOCIATION

Curva de tolerancia a la glucosa con 100gr

- Se debe realizar cuando el test de tamizaje es positivo
- Debe tomar dieta normocalórica con un aporte mínimo de 150-200gr de carbohidratos 3 días antes
- Debe realizarse a primera hora de la mañana tras ayuno de 10-12hrs
- La paciente debe permanecer en reposo y sin fumar las 3hrs que dura la prueba
- Se realizan determinaciones de glucosa basal, a las 1,2 y 3hrs de la sobrecarga de glucosa
- Se realiza el diagnostico de diabetes gestacional si dos o mas valores están alterados
- Cualquier toma con valor mayor a 200mg/dl^{[1][12]}

Niveles de glucosa para diagnostico de diabetes gestacional^[12]

	National Diabetes Data Group (NDDG)	Carpenter y Coustan
Ayuno	105	95
1 hora	190	180
2 horas	165	155
3 horas	145	140

Efectos sobre el feto

La hiperglucemia materna que resulta en hiperinsulinemia fetal es el punto central en la fisiopatología de las complicaciones durante el embarazo. [2]

No solo el manejo en los hidratos de carbono se altera, también se producen incrementos fluctuantes en el plasma fetal de ácidos grasos libres, triglicéridos, cuerpos cetónicos y algunos aminoácidos. [13]

Los hijos de madres diabéticas gestacionales tienen 3 a 8 veces mayor riesgo de alteraciones al nacimiento y aberraciones en el crecimiento fetal (macrosomía y restricción del crecimiento intrauterino) [2], el recién nacido está expuesto a una serie de alteraciones metabólicas secundarias a un deficitario control metabólico materno-fetal (hipoglucemia, hipocalcemia, hiperbilirrubinemia, policitemia, disminución de la síntesis de lecitina) [13], complicaciones del sistema respiratorio [2], que le impiden una buena adaptación a su vida extrauterina, aumentando la morbilidad neonatal [13], que incrementan el número de ingresos a la terapia intensiva neonatal y trauma al nacimiento (distocia de hombros) [2], siendo estas más frecuentes en hijos de madres diabéticas con mayor descompensación metabólica. [13]

Las anomalías congénitas y los abortos espontáneos son complicaciones más serias de la diabetes mellitus pregestacional [2]..

- Macrosomía
- Muerte in-útero
- Nacimiento pretérmino
- Hipoglucemia posnatal
- Hiperbilirrubinemia
- Hipocalcemia
- Síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido
- Policitemia
- Riesgo de obesidad y diabetes en el futuro [1][4]

Efectos sobre la madre

La mujer con diabetes gestacional tiene a corto, medio o largo plazo un riesgo incrementado de padecer diabetes mellitus tipo 2 (50-80%), datos recientes apuntan a mayor riesgo de hipertensión, dislipidemia y enfermedad cardiovascular.^[1]

Otras complicaciones que se presentan con mayor frecuencia durante el embarazo son:^[1]

- Preeclampsia
- Hipertensión
- Infecciones de vías urinarias
- Parto pretérmino
- Necesidad de cesárea
- Riesgo de desarrollar diabetes y síndrome metabólico en el futuro^{[1][4]}

Control glucémico

Se ha puesto especial interés en el diagnóstico y tratamiento de la Diabetes Gestacional, especialmente desde que se ha demostrado de manera universal los beneficios del tratamiento en el porvenir del embarazo, inclusive en madres con hiperglucemia moderada. Las complicaciones a corto plazo inclusive pueden prevenirse, y sobre las complicaciones a largo plazo el tratamiento puede disminuir la prevalencia de diabetes y obesidad sobre la descendencia.^[14]

El adecuado control glucémico el cual se logra con un abordaje intensivo previene complicaciones microvasculares y macrovasculares, mejorando el desarrollo del embarazo y sobre todo la calidad de vida^[2].

Sin embargo, se debe distinguir entre los niveles de normoglicemia requeridos para mejorar el pronóstico de mujeres diabéticas y no diabéticas.^[16]

Sin importar la modalidad de tratamiento, la meta principal es mantener niveles de glucosa adecuado, reduciendo los extremos de glucemia (hipoglucemia, hiperglucemia y cetosis) mientras se maximiza el pronóstico perinatal. En el

embarazo, los niveles objetivo buscados para considerar un control glucémico adecuado son: ^[16]

- Nivel medio de glucosa: 90-105mg/dl
- Nivel de glucosa en ayuno: 60-90 mg/dl
- Nivel de glucosa preprandial: 80-95mg/dl
- 2hrs posprandial :<115 mg/dl ^[16]

Se ha observado una disminución en la presencia de anomalías congénitas cuando los niveles posprandiales de glucosa son menores a 140 mg/dl y los preprandiales menores a 120mg/dl. Así mismo, un nivel glucémico medio menor de 100mg/dl-110mg/dl estuvo asociado con menor cantidad de neonatos grandes para la edad gestacional y macrosómicos^[2].

Niveles terapéuticos de glucosa recomendados en mujeres embarazadas y no embarazadas comparados con perfiles glucémicos en mujeres embarazadas no diabéticas^[2]

Criterio	Objetivos terapéuticos			Perfil en no diabéticas		
	DCCT	ACOG	ADA	4th Int	Parretti	Yogev
Ayuno(mg/dl)	70-120	60-90	<105	<95	55-60 ± 5	75 ± 12
Preprandial (mg/dl)	70-120	60-105	-	-	NA	78 ± 11
Posprandial (mg/dl)						
1hr	-	<130-140	<155	<140	98-105 ± 5	97 ± 11
m2hr	-	<120	<130	<120	85-95 ± 6	105 ± 11
90-120min	<180	-	-	-	-	-
2am-6am	>65	60-90	-	-	60-65 ± 5	68.3 ± 10
Medio (mg/dl)	-	100	-	-	74.7 ± 5.2	84 ± 18

Tratamiento para diabetes gestacional

Dieta

Es el punto clave paralelo al tratamiento, con o sin tratamiento médico. Se recomiendan 2 modalidades: Disminuir la proporción de carbohidratos a 35-40% del régimen diario en 3 comidas con 3 o 4 colaciones, o disminuir el régimen de glucosa de tal manera que los carbohidratos abarquen el 60% de consumo total diario. El cálculo del requerimiento calórico diario es similar para las diabéticas gestacional o pregestacional, basado en el índice de masa corporal pregestacional. Para IMC 20-25, 30 kcal/kg, IMC > 25-34, se calculan 25kcal/kg, finalmente IMC >34 se calculan 20kcal/kg, multiplicado por el peso ideal. Se recomienda una rutina de ejercicio moderado para mujeres diabéticas embarazadas lo que mejorara los niveles de glucosa posprandiales y la sensibilidad a la insulina.

Inicio de manejo farmacológico

Cuando la dieta no es suficiente para alcanzar el control glucémico adecuado, el tratamiento con insulina y medicamentos antidiabéticos son opciones validas.

Pacientes obesas con diabetes mellitus gestacional (IMC>29), pacientes con glucosa en ayuno >95mg/dl, así como pacientes con glucosa en ayuno <95mg/dl, pero que no alcanzan un control glucémico adecuado después de dos semanas con dieta, son candidatas a tratamiento farmacológico^[2].

Algunos autores recomiendan niveles de glucosa plasmática en ayuno <95g/dl, mientras otros de 105mg/dl, observándose que niveles de 95mg/dl disminuye el índice de neonatos con macrosomía o grandes para la edad gestacional^[2].

La mayoría de las autoridades están de acuerdo en iniciar terapia farmacológica con niveles de glucosa posprandial elevados (>120mg/dl para 2hrs o >140mg/dl para 1hr). Usando estos niveles Standard, aproximadamente el 30-50% de las mujeres con diabetes mellitus gestacional requieren terapia farmacológica, además de la dieta^[2].

Cuando la Diabetes Gestacional es diagnosticada después de 30-33 semanas de gestación y existe tiempo limitado para alcanzar los niveles deseados de glucosa, se recomienda intervención farmacológica temprana. Existe mayor flexibilidad cuando se diagnostica durante el tercer trimestre de forma temprana.

[16]

Hipoglucemiantes orales o medicamentos antidiabéticos como alternativa para el tratamiento de la diabetes gestacional

El uso de hipoglucemiantes orales en el tratamiento de la diabetes gestacional refractaria a la dieta, ha sido históricamente rechazado por la comunidad médica, sobre la base de unos pocos estudios de tipo observacional con ciertas carencias metodológicas. [13]

El efecto teratogénicos de los hipoglucemiantes orales como causa de malformaciones congénitas ha sido establecido en la literatura. Sin embargo las evidencias que soportan este efecto son débiles. Las malformaciones congénitas fueron reportadas, principalmente, en series de casos históricos de mujeres verdaderamente hiperglucémicas tratadas con sulfoniloureas y biguanidas de primera generación. Como sabemos la hiperglucemia por si sola es considerada teratogénica. Los metanálisis recientes y los estatutos canadienses han reportado la ausencia de efectos teratogénicos en los hipoglucemiantes orales. [14]

En Estados Unidos de Norteamérica el uso de hipoglucemiantes orales en el tratamiento de la diabetes gestacional esta contraindicado, sobre la base de tres premisas que hoy en día no tienen asidero científico: [13]

1. Mayor frecuencia de malformaciones congénitas
2. Probable inducción de macrosomía fetal, secundaria a la estimulación directa del páncreas fetal con la consecuente hiperinsulinemia
3. Mayor frecuencia de hipoglucemias neonatales secundarios a hiperinsulinemia fetal. [13]

Para que un medicamento sea potencialmente efectivo y seguro en el embarazo, este no debe cruzar la placenta y no debe dañar al feto en concentraciones que están indicadas clínicamente en la madre^[2].

El uso de hipoglucemiantes orales sería una alternativa para el manejo de la diabetes gestaciones que es menos invasiva, asegura el apego de la paciente al tratamiento y es menos caro que la insulina^[2].

Existen varias razones por las cuales es muy atractivo el uso de hipoglucemiantes orales durante el embarazo: ^[14]

- La mayoría de las mujeres embarazadas que se encaran con la farmacoterapia no toman a la insulina como una opción accesible ^[14]
- Los reportes recientes demuestran que el tratamiento con glibenclamida y metformina es tan seguro como el tratamiento con insulina ^[14]
- El argumento económico, debido al alto costo de la terapia con insulina y la epidemia mundial de Diabetes gestacional, que sugiere que el financiamiento económico para el tratamiento de la diabetes gestacional será inalcanzable, particularmente en países en vías de desarrollo. El costo en Estados Unidos de Norteamérica fue de 636 millones de dólares en el 2007. En la India, donde la población es cuatro veces mayor, el costo del tratamiento con insulina es diez veces mas caro que el tratamiento con metformina. ^[14]

Sulfonilureas

Las sulfonilureas se han caracterizado por ser las principales drogas hipoglucemiantes utilizadas en el control de la diabetes mellitus tipo 2. ^[13] Las de primera generación incluyen entre otras tolazamida, clorpropamida y tolbutamida. En los últimos años se han desarrollado las sulfonilureas de segunda generación, donde destacan la glibenclamida, glipizida y glimepirida. La acción farmacológica de estas se basa en la liberación de insulina por parte de las células beta pancreáticas y secundariamente aumentando la sensibilidad tisular periférica a la insulina. ^[13]

La placenta de la madre diabética esta caracterizada por dilatación capilar, estructura vellosa relativamente inmadura y alteraciones crónicas en la circulación intervillosa. Se examinaron las placentas de madres diabéticas y no diabéticas in Vitro y se observó que la gliburida (glibenclamida) no atraviesa la placenta humana hacia la circulación fetal en cantidades significativas. En mujeres tratadas con niveles plasmáticos terapéuticos de gliburida, este medicamento fue indetectable en muestras de sangre de cordón umbilical de sus neonatos^[2].

Estudios sobre el paso transplacentario de glibenclamida demostraron que insignificantes cantidades de este fármaco podrían atravesar la barrera placentaria conduciendo a otras importantes conclusiones:

1. Los niveles plasmáticos del fármaco así como la concentración plasmática de albúmina, no afectan la velocidad de transferencia del fármaco hacia el feto ^[13]
2. La glibenclamida no es secuestrada ni metabolizada por la placenta ^[13]
3. La tasa de intercambio feto-madre es similar a la tasa de intercambio madre-feto. ^[13]

Debido a que la gliburida no cruza la placenta, no puede causar hipoglucemia neonatal o anomalías fetales. Además, la mayoría de las pacientes con diabetes gestacional son identificadas entre las semanas 24 y 28 de gestación, por lo que el feto no esta expuesto a esta droga durante el periodo de organogénesis^[2].

El mecanismo de acción farmacológico de la gliburida es incrementar la secreción de insulina, y su efecto secundario es disminuir la resistencia a la insulina disminuyendo la toxicidad de la glucosa. Se une a receptores específicos (SUR1) en la membranas celular de la célula β plasmática, cerrando los canales de potasio adenosin trifosfato, abriendo los canales de calcio, incrementándolos niveles citoplasmáticos de calcio estimulando la liberación de insulina. El incremento en la liberación de insulina disminuye la producción de glucosa hepática por lo que disminuye la toxicidad de la glucosa. Su acción inicia aproximadamente a las 4hrs y su tiempo total de duración es aproximadamente 10hrs (su vida media reducida, y su rápida eliminación también juegan un papel

a favor de su escaso paso transplacentario ^[13]). La comida no disminuye su absorción, se metaboliza en el hígado. La dosis de inicio es de 2.5mg oral en la mañana. Si no se alcanzan los niveles deseados de glucosa se agregan 2.5mg a la dosis matutina. Si se indica (después de 3-7días), se agregan 5mg por la tarde. Se incrementa después de 5mg en 5mg alcanzando una dosis total de 20mg. Si no se logran niveles adecuados de glucosa, se puede agregar insulina de acción retardada^[2].

Su principal efecto adverso es la hipoglucemia que ocurre en el 11-38% de las mujeres no embarazadas^[3].

Se espera que la gliburida reduzca los niveles plasmáticos de glucosa de 2-4mmol/l acompañando una disminución en 1-2% de Hb glucosilada (la disminución de 1%=20-30mg de glucosa) ^[3].

Los niveles anormales de glucosa en la diabetes gestacional se pueden controlar con monoterapia a base de gliburida y probablemente metformina^[2].

Actualmente existe suficiente información que avalaría que las sulfonilureas de segunda generación son seguros durante el embarazo (FDA B) y han demostrado ser tan eficaces como la insulino terapia en el control de la hiperglucemia de las gestantes refractarias a la restricción calórica. ^[13]

Se han hecho varios estudios evaluando la eficacia de los medicamentos antidiabéticos durante el embarazo. Se obtuvo un adecuado control glucémico con menos episodios de hipoglucemia en el grupo de gliburida comparado con el de insulina^[2].

El grupo manejado con insulina y el grupo manejado con gliburida obtuvieron resultados comparables en muchas variables: concentraciones de insulina en sangre de cordón umbilical, incidencia de macrosomía, incremento de peso ponderal, neonatos grandes para edad gestacional, complicaciones metabólicas neonatales (hipoglucemia, policitemia e hiperbilirrubinemia), complicaciones respiratorias, cesáreas^[2].

La gliburida y la insulina fueron igualmente eficaces para el tratamiento de mujeres con diabetes gestacional de diferente severidad^[2].

Se practico un estudio en 404 mujeres con diabetes gestacional. 82% de las mujeres tratadas con gliburida y 80% de las tratadas con insulina alcanzaron los niveles glucémicos deseados^[5].

Se encontraron porcentajes similares en análisis de variables como: preeclampsia (6%vs 6%), cesárea (23% vs 24%), neonatos grandes para edad gestacional (12% vs 13%), macrosomía (7% vs 4%) e hipoglucemia (9% vs 6%)^[5].

Solo ocho mujeres (4%) en tratamiento con glibenclamida no lograron un buen manejo metabólico, necesitando el uso de insulina, aun con dosis máxima de este fármaco (20mg/dia).^[13]

Biguanidas

Sensibilizador de insulina que reduce la resistencia a la insulina y los niveles basales de insulina en plasma. Suprime la producción hepática de glucosa, incrementa la utilización de glucosa mediada por insulina, disminuye la oxidación de ácidos grasos, incrementa el movimiento de glucosa esplácnico, mejora el perfil de lípidos disminuyendo los triglicéridos, ácidos grasos y lipoproteínas de baja densidad, colesterol con incremento leve de las lipoproteínas de alta densidad y disminuye la absorción intestinal de glucosa. Estabiliza o facilita la reducción de peso. No estimula la producción de insulina, y por lo tanto no causa hipoglucemia^[3].

La metformina es una biguanida de segunda generación, su nivel plasmático máximo se alcanza a las 4hrs. Su absorción es disminuida en presencia de alimento, sin embargo se debe administrar con este para evitar intolerancia gastrointestinal. No se metaboliza y se elimina por completo en la orina. En pacientes con función renal normal, su vida media es de 2-5hrs y caso el 90% de la dosis se elimina por completo en 12hrs^[3].

Se recomienda que la metformina se introduzca de manera gradual en 500-850mg, incrementándose a una dosis máxima efectiva de 2000mg/diarios. La administración en caso de enfermedad renal esta contraindicada^[3].

La metformina ha demostrado ser de utilidad en el tratamiento de una serie de patológicas como por ejemplo el Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP), la infertilidad de causa ovulatoria y en el aborto del primer trimestre. ^[13]

El uso de la metformina ha demostrado ser seguro durante el embarazo, a pesar de que cruz libremente la placenta alcanzando en el feto concentraciones plasmáticas similares a las maternas, ya que no ha demostrado tener un efecto importante en el transporte de glucosa fetal, siendo el consumo de glucosa nivel placentario mínimo, no presentando efectos teratogénicos y no provocando hipoglucemias neonatales, por lo que su uso en diabetes gestacional parece adecuado. ^[13]

Se realizó un estudio en 751 mujeres con diagnóstico de diabetes gestacional de 20-33 semanas de gestación, manejándolas con metformina (uso de insulina suplementaria en caso de requerirlo) o insulina ^[7].

De las 363 mujeres asignadas al grupo de metformina, 92.6% continuaron recibiendo metformina hasta el final del embarazo y 46.3% recibieron insulina suplementaria (sin suspender la metformina). Más mujeres en el grupo tratado con metformina que en el grupo tratado con insulina definieron que volverían a escoger el tratamiento que les fue establecido nuevamente (76.6% vs 27.2%, $p < 0.001$). Los valores de otros resultados secundarios no fueron estadísticamente significativos entre los grupos. No hubo efectos adversos asociados al uso de metformina. Se concluyó que el uso de metformina durante la gestación no está asociado a un incremento de complicaciones perinatales comparándose con el uso de insulina ^[7].

Balani et al realizaron un estudio en mujeres embarazadas a las que se les diagnosticó diabetes gestacional con la realización de curva de tolerancia a la glucosa con 75gr glucosa de 2hrs a las 28 semanas de gestación y que no lograron control glucémico con la modificación del estilo de vida, llevaron a cabo automonitoreo de los niveles de glucosa y otorgaron consentimiento informado para la prescripción de metformina. ^[14]

Se inicio el tratamiento con metformina 500mg 2 veces al día, con una dosis máxima de 2500mg/día. Si no se lograba control adecuado, se iniciaba terapia con insulina. ^[14]

Se prescribió metformina en 127 pacientes, pero 27 mujeres fueron excluidas: 13 porque se requirió insulina y 14 por efectos secundarios y poco apego al tratamiento. Las 100 restantes fueron comparadas retrospectivamente con mujeres que habían sido tratadas con insulina. ^[14]

Los resultados fueron similares: la ganancia de peso fue menor en el grupo con metformina (0.94 vs 2.72kg; p,0.01), el porcentaje de enfermedades hipertensivas del embarazo no fue estadísticamente significativo (9 vs 11%), inducción de parto (26 vs 24%), cesárea (48 vs 52%) y nacimiento a termino (100 vs 90%), los nacimientos pretérmino fueron mayores en el grupo de insulina (0 vs 10%). ^[14]

Balani et al concluyeron que la Diabetes Gestacional tratada con metformina tiene mejor pronostico que la que se trata con insulina. ^[14]

Un estudio multicéntrico neocelandés y australiano concluye que la metformina sola o suplementada con Insulina no esta asociada a un aumento de las complicaciones perinatales comparada con el uso de insulina, pospone la indicación de insulino terapia, disminuye la dosis de insulina diaria indicada y presenta preferencia por parte de las gestantes al momento de elegir una u otra terapia. ^[13]

Tanto la Asociación Australiana de Diabetes, como la Asociación Americana de Diabetes se encuentran todavía vacilantes acerca del uso de hipoglucemiantes orales en el embarazo. Aquellas que lo permiten sugieren un manejo cuidadoso con previo consentimiento informado de la paciente. Mientras algunas asociaciones han tenido apertura en la prescripción de hipoglucemiantes orales desde el año 2008, la Asociación Canadiense de Diabetes sugiere que el uso de glibenclamida y metformina debe ser considerado en mujeres con diabetes gestacional que no tienen apego al tratamiento con insulina o se rehúsan a utilizarla. ^[14]

El Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica de Inglaterra incluyen también a la metformina y a la gliburida como opciones de tratamiento para la Diabetes gestacional y la diabetes mellitus 2 en el embarazo, con la prevención de que estos medicamentos no tienen licencia para este tipo de tratamiento. En el 2009, la Federación Internacional de Diabetes declaró que no se han encontrado problemas teratogénicos relacionados con el uso de metformina. ^[14]

Basado en que se ha demostrado que la Diabetes Mellitus Gestacional y la Diabetes Mellitus tipo 2 comparten una fisiopatología similar, con aumento a la resistencia a la insulina, mal control de la gluconeogénesis hepática y una respuesta de las células beta pancreática disminuida, es posible plantear que glibenclamida o metformina son una terapia efectiva, segura, de bajo costo y de fácil uso ambulatorio en gestantes con Diabetes Mellitus Gestacional que no respondan con el régimen dietético únicamente. ^[13]

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA:

La Diabetes Mellitus gestacional es un problema común, la hiperglucemia durante el embarazo incrementa significativamente el riesgo de resultados adversos perinatales y complicaciones maternas. El control glucémico de esta enfermedad se logra habitualmente con dieta e insulina en caso de ser necesario. La terapia con insulina es efectiva para lograr un buen control glucémico, sin embargo esta es cara, invasiva e incómoda, por lo que sería conveniente contar con un tratamiento alternativo para lograr un mejor apego, como lo es el uso de hipoglucemiantes orales.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El uso de hipoglucemiantes orales en la paciente con diabetes gestacional logra un control adecuado de glucosa y resultados perinatales similares en relación a pacientes con diabetes gestacional que han recibido otro tipo de manejo?

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS:

El manejo de la Diabetes gestacional con hipoglucemiantes orales logra un control glucémico adecuado y resultados perinatales similares a pacientes con este diagnóstico que reciben otro tipo de manejo

HIPOTESIS NULA:

El manejo de la Diabetes gestacional con hipoglucemiantes orales no logra un control glucémico adecuado y esta asociado con resultados perinatales diferentes a los de pacientes con este diagnóstico que reciben otro tipo de manejo

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar el control glucémico y resultados perinatales, antes de la resolución del embarazo, con el uso de dieta e hipoglucemiantes orales durante la diabetes gestacional

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Determinar el valor de hemoglobina glucosilada al momento de la detección, incremento de peso materno , índice de malformaciones fetales y variaciones en la edad gestacional por ultrasonido en comparación con edad gestacional por fecha de última menstruación en pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional manejadas con hipoglucemiantes orales

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Tomando en cuenta una población finita de 3000 pacientes embarazadas que se ven anualmente en el servicio de obstetricia, una prevalencia del 14%, esperando como mínimo 1%, con un índice de confiabilidad del 95%, tenemos 27 pacientes como tamaño de muestra.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio descriptivo, experimental, longitudinal, prospectivo, abierto.

MATERIAL Y MÉTODOS

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- a) Paciente con embarazo mayor de 14 semanas de gestación con diagnóstico de diabetes gestacional
- b) Paciente con embarazo menor de 33 semanas de gestación con diagnóstico de diabetes gestacional

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- a) Paciente con embarazo mayor de 33 semanas de gestación
- b) Paciente embarazada con diabetes pregestacional
- c) Paciente embarazada con enfermedad renal materna preexistente
- d) Paciente con embarazo gemelar

CRITERIOS DE ELIMINACION

- a) Pacientes que no acepten ser incluidas en el estudio
- b) Pacientes que abandonan el tratamiento
- c) Pacientes que no acuden a sus consultas subsecuentes

VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE

Hipoglucemiante oral o medicamentos antidiabetogénicos

Definición conceptual: Fármaco utilizado para disminuir las concentraciones sanguíneas de glucosa en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus

Definición operativa: Se administrara a la paciente tratamiento dietético, si no se logran niveles glucemicos adecuados se iniciara tratamiento a base de: metformina, metformina + glibenclamida, metformina + insulina dependiendo del control glucemico.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

VARIABLES DEPENDIENTES

a) Control glucémico

Definición conceptual: Es cuando existen niveles adecuados de glucosa en sangre

Definición operativa: Es la medición de glucosa en ayuno y postprandial de 2 horas teniendo niveles de menor de 95mg/dl y de 120 mg/dl respectivamente.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

b) Hemoglobina glucosilada

Definición conceptual: Fracción de hemoglobina circulante que sufre glucosilación, cuya concentración representa la concentración plasmática media de la glucosa durante las semanas anteriores (12 semanas o 3 meses)

Definición operativa: Parámetro analítico para el control metabólico de la diabetes mellitus en las semanas anteriores a la extracción de la muestra, considerándose adecuada cuando es menor de 6%

Tipo de variable: Cuantitativa continua

c) Incremento de peso

Definición conceptual: Atracción ejercida sobre un cuerpo por la fuerza de gravedad de la tierra. En la superficie terrestre la masa y el peso de un cuerpo coinciden.

Definición operativa: Aumento de la masa del cuerpo materno medida en kilogramos a partir de la detección de diabetes gestacional e inicio del tratamiento

Tipo de variable: Cuantitativa continua

d) Malformaciones fetales

Definición conceptual: Estructura corporal fetal anómala.

Definición operativa: Es la presencia de alteraciones en la morfología fetal detectadas por ultrasonografía

Tipo de variable: Cualitativa nominal

CRITERIOS DE MEDICIÓN

Control glucémico

Estando la paciente hospitalizada o por medio de la consulta externa se solicita muestra de sangre en ayuno y dos horas posprandial la cual es procesada en el laboratorio para medir niveles plasmáticos de glucosa.

Hemoglobina glucosilada

Al momento de realizar el diagnóstico de diabetes gestacional se medirá en sangre.

Incremento de peso

Se pesara a la paciente en cada consulta de su control prenatal

Malformaciones fetales

Se tomara ultrasonido de manera bimensual para detección de la alguna malformación fetal, a partir del momento en que se realice el diagnostico de diabetes gestacional

Crecimiento fetal

Se calculara la edad gestacional por fecha de ultima regla en comparación con edad gestacional calculada por primer y ultimo ultrasonido para valorar las semanas de diferencia entre los dos

TÉCNICAS

Esquemas terapéuticos

Paciente con diabetes gestacional diagnosticada ya sea por toma de Curva de tolerancia a la glucosa, siguiendo lo criterios de Carpenter y Coustan, glucosa aislada >200mg/dl o tamiz = ó >180mg/dl, se inicia tratamiento con dieta basada en las tablas del Instituto Nacional de Perinatología (INPER) de acuerdo al requerimiento por edad gestacional, índice de masa corporal (IMC) pregestacional calculando calorías por Kg de peso con 30 kcal/kg de peso en IMC < 27 y 25kcal/kg con IMC > de 27 dividida en tercios, 50% de carbohidratos, 20% de proteínas y 30% de grasas.

TABLA DE PESO ESPERADO PARA TALLA Y EDAD GESTACIONAL (INPER)

Talla (cm)	Peso (Kg)	Edad gestacional	Peso (kg)
139	42.4		
140	43.1		
141	43.8		
142	44.5		
143	45.2	20	5.2
144	45.9	21	5.4
145	46.6	22	5.7
146	47.3	23	5.9
147	48.0	24	6.2
148	48.7	25	6.4
149	49.4	26	6.7
150	50.1	27	7.0
151	50.9	28	7.2
152	51.6	29	7.4
153	52.3	30	7.7

154	53.0	31	8.0
155	53.7	32	8.2
156	54.4	33	8.5
157	55.1	34	8.8
158	55.8	35	9.0
159	56.5	36	9.3
160	57.2	37	9.5
161	57.9	38	9.8
162	58.6	39	10.1
163	59.3	40	10.3
164	60.0	41	10.6
165	60.7	42	10.8
166	61.4		
167	62.2		
168	62.9		
169	63.6		
170	64.3		

-Se envía paciente con diagnóstico de Diabetes Gestacional y dieta calculada según lo descrito al servicio de Nutrición del Hospital Juárez de México para definir dieta a seguir y dar educación en cuanto a dieta

-Si posterior a dos semanas de control dietético no se logran niveles adecuados de glucosa (glucosa en ayuno <95mg/dl y posprandial de 2 hrs < 120mg/dl) se inicia manejo con metformina, 500mg durante el desayuno o durante el desayuno y la cena dependiendo de los niveles de glucosa (glucosa >160mg/dl), cita de manera semanal con niveles de glucosa en ayuno y posprandial con incremento de la dosis llegando a una dosis máxima diaria de 1500mg.

-Todas las pacientes firmaran consentimiento informado en cuanto se inicie tratamiento con hipoglucemiante oral

-Si a pesar de llegar a una dosis máxima no se alcanzaran los niveles deseados, se agregaría al tratamiento con metformina + glibenclamida 5mg durante el desayuno, incremento de dosis de 5mg semanal, dosis máxima diaria de 15mg.

-Si a pesar de manejo con doble fármaco no se logra control adecuado, se inicia manejo con **insulina**, SIN suspender metformina. Se calculará la dosis de insulina a 0.7UI/kg de peso en el primer trimestre, 0.8UI/kg de peso en el segundo trimestre y 0.9UI/kg de peso en el tercer trimestre. Incremento de insulina cada 24hrs de acuerdo al control de glucosa y a los requerimientos de glucosa en el día previo.

-Se tomara tamiz de glucosa a todas las pacientes con factores de riesgo después de la semana 14 de gestación y a todas las pacientes embarazadas entre la semana 24 y 28 de gestación

-Se tomara directamente curva de tolerancia a la glucosa en pacientes con embarazo mayor de 29 semanas de gestación y hasta la semana 33 con factores de riesgo

-Se pedirá glucosa en ayuno y 2 hrs posprandial hasta lograr control glucémico adecuado de manera semanal, posteriormente cada consulta prenatal

-Se pesara a la paciente durante cada consulta prenatal

-Se solicitara ultrasonido obstétrico cada 2 meses

-Se solicitara Hemoglobina glucosilada al realizarse el diagnóstico de diabetes gestacional

Población en estudio

Mujeres embarazadas con menos de 33 semanas de gestación, a las cuales se les haya realizado el diagnóstico de Diabetes Gestacional

Se estratificaron en:

- Mujeres embarazadas de menos de 33 semanas de gestación con diagnóstico de Diabetes Gestacional manejadas únicamente con dieta.
- Mujeres embarazadas de menos de 33 semanas de gestación que requirieron inicio de tratamiento médico aparte de la dieta, únicamente con metformina
- Mujeres embarazadas de menos de 33 semanas de gestación que requirieron inicio de tratamiento médico, aparte de la dieta con metformina mas glibenclamida

PRUEBAS ESTADISTICAS

Se tomaran media, promedio y desviaciones estándar, para las variables

HOJA DE CAPTACION DE DATOS

Nombre	
Número de expediente	
Edad gestacional de Dx	
Gestas	
Paras	
Abortos	
Cesarea	
Ant de Diabetes Gest	
Tamiz	
Curva	
Ayuno	
1hr	
2hrs	
3hrs	

	1ra consulta	2da consulta	3ra consulta	...
Fecha				
Edad Gesta por FUM				
Glucosa en ayuno				
Glucosa posprandial 2hrs				
Hb glucosilada				
Peso				
Edad gestacional por USG				
Malformaciones fetales				
Tratamiento				
Observaciones				

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre del proyecto de investigación MANEJO DE DIABETES GESTACIONAL CON HIPOGLUCEMIANTES ORALES



HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

México, D.F. a ____ de _____ del 20__.

Yo _____ declaro libremente que estoy de acuerdo en participar en esta investigación cuyos objetivos, procedimientos, beneficios y riesgos me han sido explicados.

Entiendo que el proyecto servirá para proporcionar alternativas en el tratamiento de pacientes con Diabetes Gestacional que no controlen sus niveles de glucosa únicamente con dieta. Entiendo que esto es importante debido a que es una alternativa de tratamiento mas barato y menos invasivo que el tratamiento con insulina, y es igual de eficaz para prevenir los efectos que la diabetes tiene sobre mi y mi bebé.

Los procedimientos de investigación consistirán en: Realizar el diagnóstico oportuno de diabetes gestacional, iniciar tratamiento con dieta por dos semanas, si no se logra un control adecuado de mi glucosa iniciar tratamiento con metformina una vez al día y hasta tres veces al día, si aun así no se logra control adecuado de mi glucosa, se agregara además de la metformina glibenclamida una vez al día y hasta tres veces al día, si aun así no se logra control adecuado de mi glucosa continuare tratamiento con metformina, pero aparte será necesario agregar insulina, Además se me tomaran estudios de laboratorio en un inicio de manera semanal, al lograr un control adecuado de mi glucosa será de manera mensual, se me realizara ultrasonido para valorar el crecimiento de mi bebe y su evolución cada 2 meses.

Se me ha explicado que estos medicamentos (metformina, glibeclamida) no implican riesgo para mi salud, ni la de mi bebé.

Entiendo que el estudio no tiene costo adicional para mi y que la atención médica que se me brinda no se verá afectada por mi participación en el estudio. Los investigadores me han ofrecido contestar cualquier duda o contestar cualquier pregunta que al momento de firmar la presente no hubiese aclarado o que surja durante el desarrollo de la investigación. La Dra. Patricia Villanueva Ocampo se ofreció a responder cualquier duda al respecto en el Hospital Juárez de México con teléfono 57477560, extensión 7442, 7450, 7414, 7256 de las

07:00hrs a las 14:00hrs. Además se me ha ofrecido confidencialidad en la información obtenida.

Se me ha garantizado que puedo retirar mi consentimiento en cualquier momento, sin que ello signifique que la atención médica que se me proporciona se ve afectada por este hecho. Estoy de acuerdo en participar en este estudio, por lo que firmo la presente junto al investigador que me informó y dos testigos, uno de mi confianza.

En base a la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental en sus artículos 1°, 2°, 4°, 5°, 6°, 10°, 19°, 20°, 21° y 22° fracción V, autorizo a las partes contratantes a utilizar la información obtenida de mi participación en el estudio para su inclusión en los informes científicos correspondientes, así como para presentarla en reuniones científicas o publicarla.

Investigador: Dra. Patricia Villanueva Ocampo

Firma

Participante, esposo, padre, apoderado legal

Firma

Testigo 1

Firma

Testigo 2

Firma

RETIRO DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Manifiesto mi voluntad de interrumpir mi participación en el estudio y por este medio retiro mi consentimiento e continuar en él.

Participante

Firma

Testigo 1

Firma

Testigo 2

Firma

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Numero de pacientes incluidas en el estudio estratificadas por grupos

Se incluyeron 72 pacientes las cuales fueron estratificadas en 3 grupos:

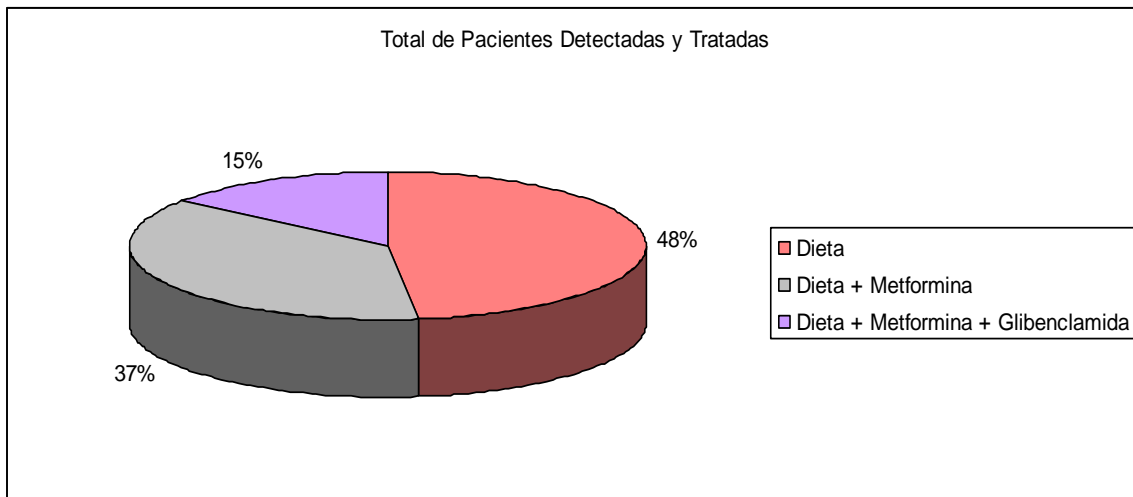
-35 pacientes en el grupo tratado únicamente con Dieta

-27 pacientes en el grupo tratado con Dieta mas metformina

-10 pacientes en el grupo tratado con Dieta + Metformina + Glibenclamida

Correspondiente por lo tanto al siguiente porcentaje:

Total de Pacientes Detectadas y Tratadas	
Dieta	48%
Dieta + Metformina	37%
Dieta + Metformina + Glibenclamida	15%



Comparado con la literatura observamos que hay una aproximación adecuada en la que coincide con los datos que obtenemos a nivel mundial en cuanto a que aproximadamente del 30 al 50% de las pacientes diagnosticadas con Diabetes Gestacional requerirán tratamiento medico agregado al tratamiento con Dieta y modificaciones en el estilo de vida.

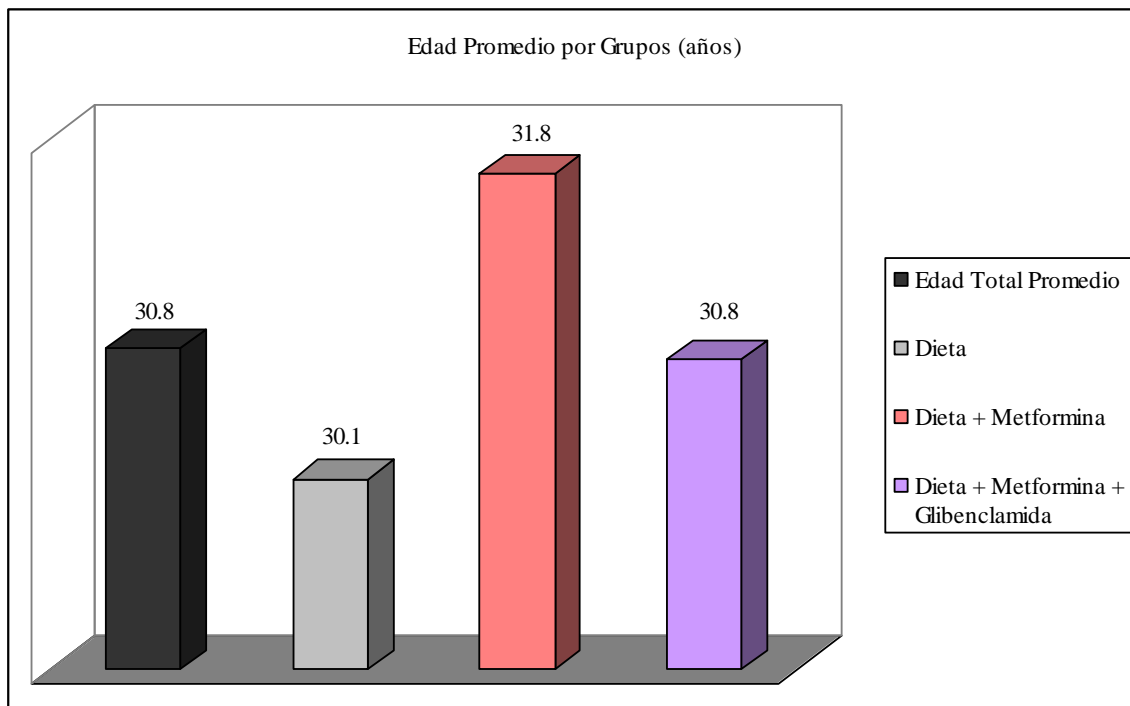
CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS

EDAD MATERNA

La edad promedio de las pacientes a las que se realizó diagnóstico de diabetes gestacional fue de 30 años aproximadamente, mostrándose así también en cuanto a la estratificación que la edad no influye en el tipo de tratamiento aplicado. En los tres grupos se coincidió en la edad materna promedio.

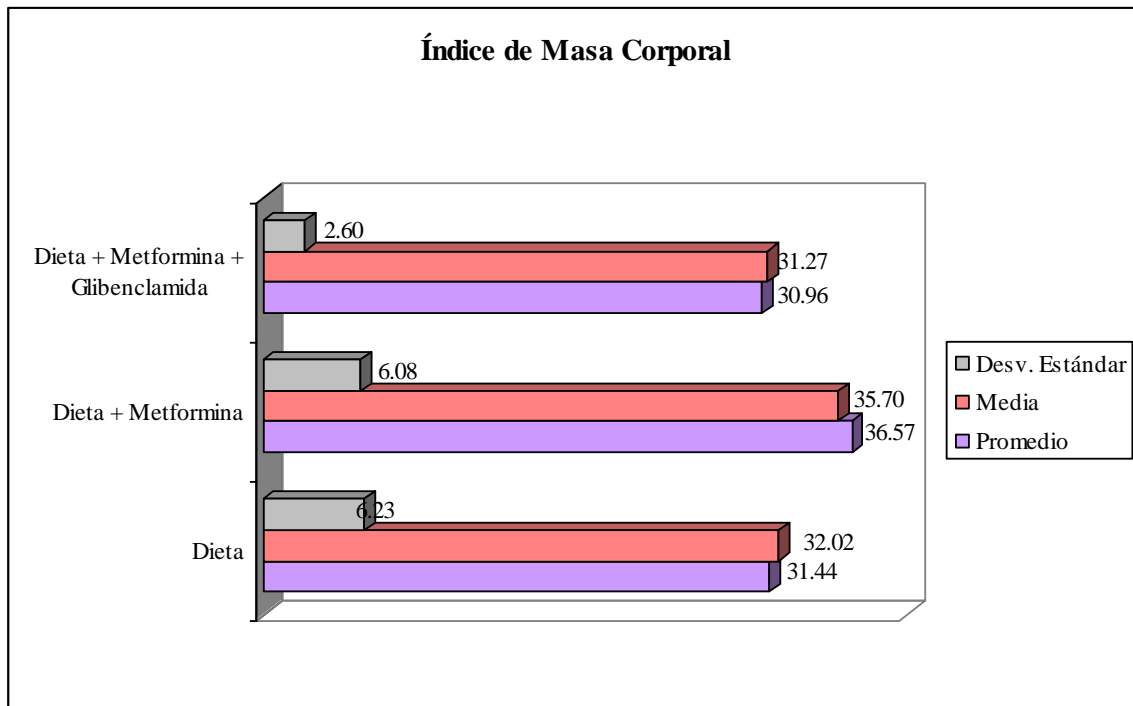
Se observa así también conforme lo establecido en la literatura la edad mayor de 25 años como factor de riesgo para el desarrollo de Diabetes gestacional.

Edad Promedio por Grupos (años)	
Edad Total Promedio	30.8
Dieta	30.1
Dieta + Metformina	31.8
Dieta + Metformina + Glibenclamida	30.8



INDICE DE MASA CORPORAL

Índice de Masa Corporal			
	Dieta	Dieta + Metformina	Dieta + Metformina + Glibenclamida
Promedio	31.44	36.57	30.96
Media	32.02	35.70	31.27
Desv. Estándar	6.23	6.08	2.60



Todas las pacientes incluidas dentro de los 3 grupos presentaban sobrepeso o algún grado de obesidad, como promedio las pacientes controladas únicamente con dieta tuvieron un IMC de 31.4 (Obesidad grado I), las pacientes tratadas con dieta + metformina en promedio tuvieron un IMC de 36.57 clasificándose como Obesidad grado 2 y las que recibieron tratamiento con dieta + metformina + glibenclamida tuvieron un IMC promedio de 30.96.

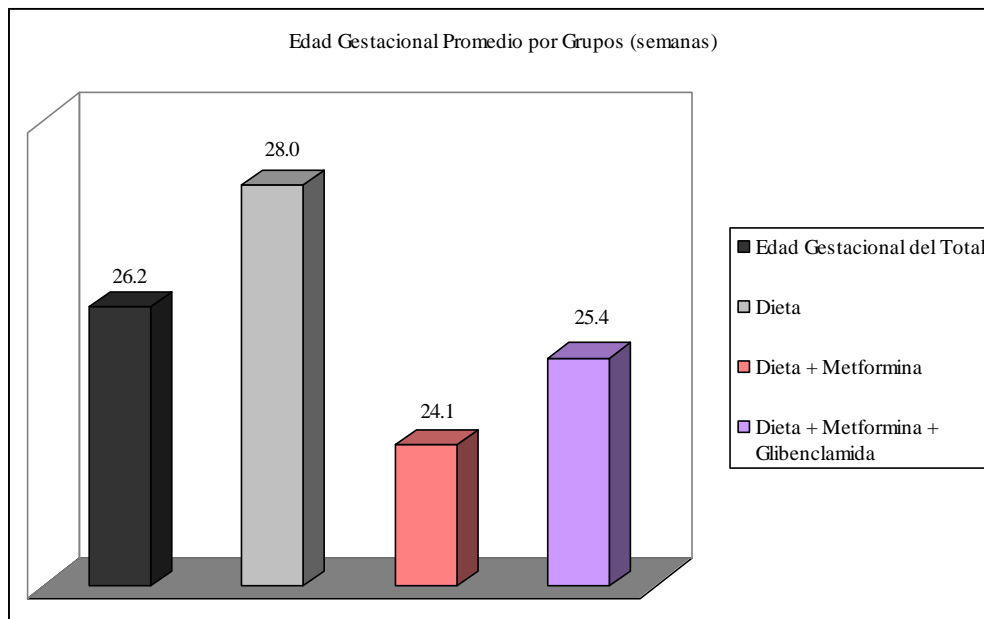
EDAD GESTACIONAL AL MOMENTO DE REALIZAR LA DETECCIÓN

La edad promedio de detección fue mayor a las 24 semanas, momento del embarazo en que se ha descrito mayor insulinoresistencia secundaria a la acción de hormonas propias del embarazo.

También se observa que el grupo en el que se realizó la detección más tardíamente la diabetes gestacional fue aquel que requirió únicamente tratamiento con dieta, y el que se detectó de manera más temprana requirió tratamiento farmacológico, mostrando así que entre más temprana la detección mayor la severidad de la patología.

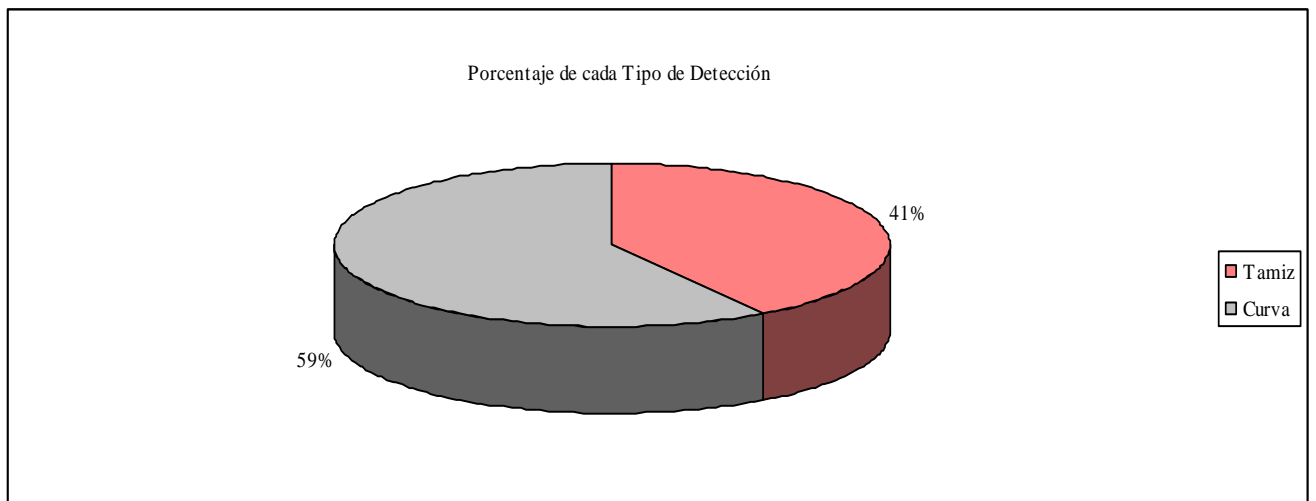
Sin embargo existe sesgo en cuanto a que a algunas de las pacientes se les realizó el diagnóstico de manera más tardía debido a que acudieron en una edad gestacional más avanzada al hospital para iniciar su control prenatal.

Edad Gestacional Promedio por Grupos (semanas)	
Edad Gestacional del Total	26.2
Dieta	28.0
Dieta + Metformina	24.1
Dieta + Metformina + Glibenclamida	25.4



MÉTODO DE DETECCIÓN DE DIABETES GESTACIONAL

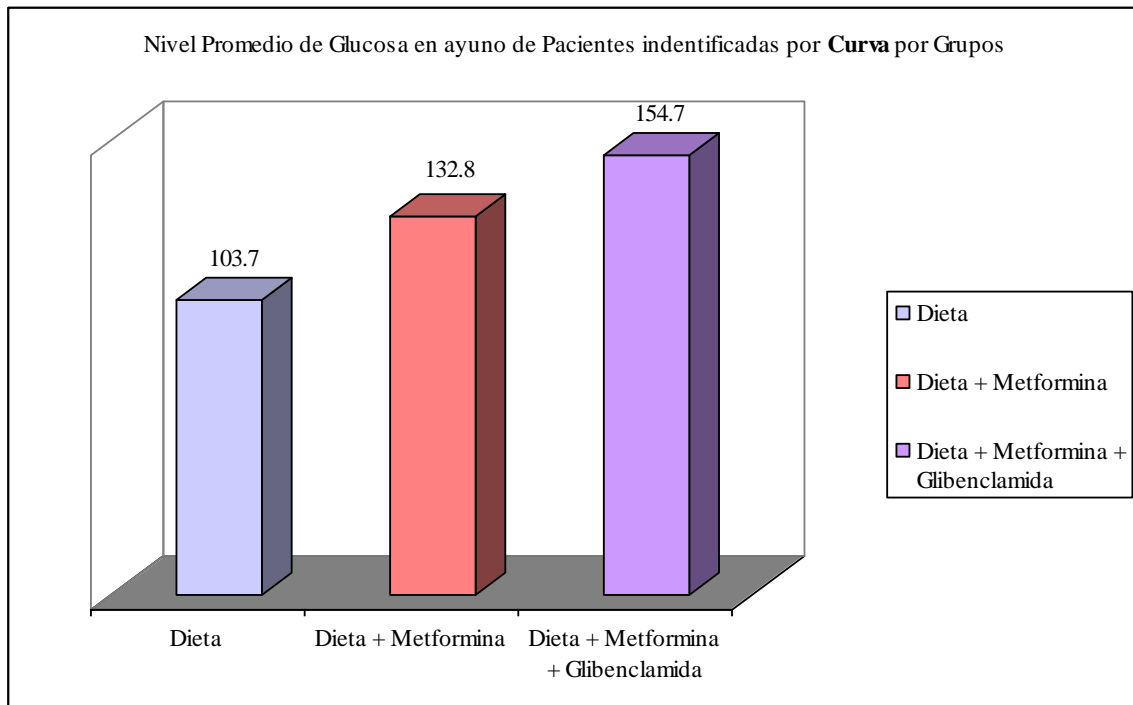
Detección	
Tamiz	41%
Curva	59%



Del total de las pacientes detectadas como diabéticas gestacionales en el 41% el diagnóstico fue realizado por Tamiz mayor de 180 mg/dl, y el 59% por curva de tolerancia a la glucosa según los criterios de Carpenter y Coustan con 2 valores alterados de la misma.

DIAGNÓSTICO POR CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA

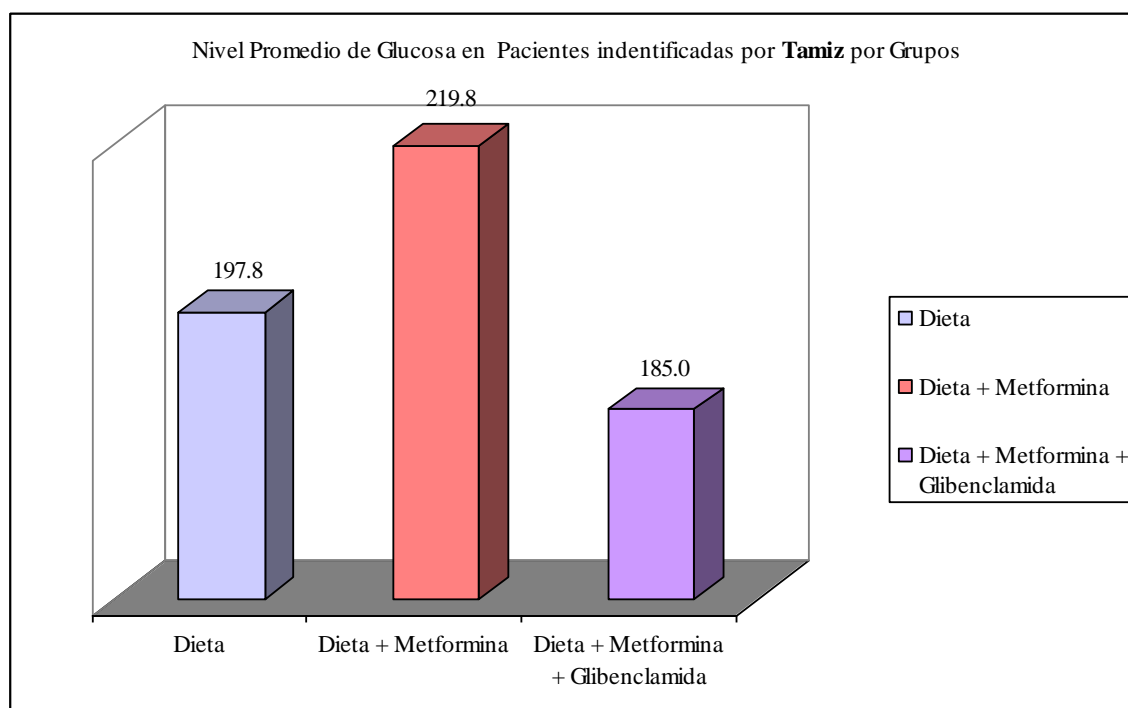
Nivel Promedio de Glucosa en ayuno de Pacientes identificadas por Curva por Grupos	
Dieta	103.7
Dieta + Metformina	132.8
Dieta + Metformina + Glibenclamida	154.7



De las pacientes detectadas por curva, el nivel promedio de glucosa en ayuno fue mayor en las pacientes de los grupos que requirieron tratamiento farmacológico, lo que es de esperarse al comparar estos resultados con la literatura, ya que se tiene establecido que aquellas pacientes que presentan una glucosa en ayuno mayor de 130 mg/dl durante la detección realizada por curva de tolerancia a la glucosa van a requerir tratamiento con insulina además del tratamiento con dieta y modificaciones en el estilo de vida, así mismo estas pacientes también tienen una mayor posibilidad de desarrollar Diabetes Mellitus tipo 2 una vez concluido el puerperio.

DIAGNOSTICO POR TAMIZ 50gr DE GLUCOSA

Nivel Promedio de Glucosa en Pacientes identificadas por Tamiz por Grupos	
Dieta	197.8
Dieta + Metformina	219.8
Dieta + Metformina + Glibenclamida	185.0

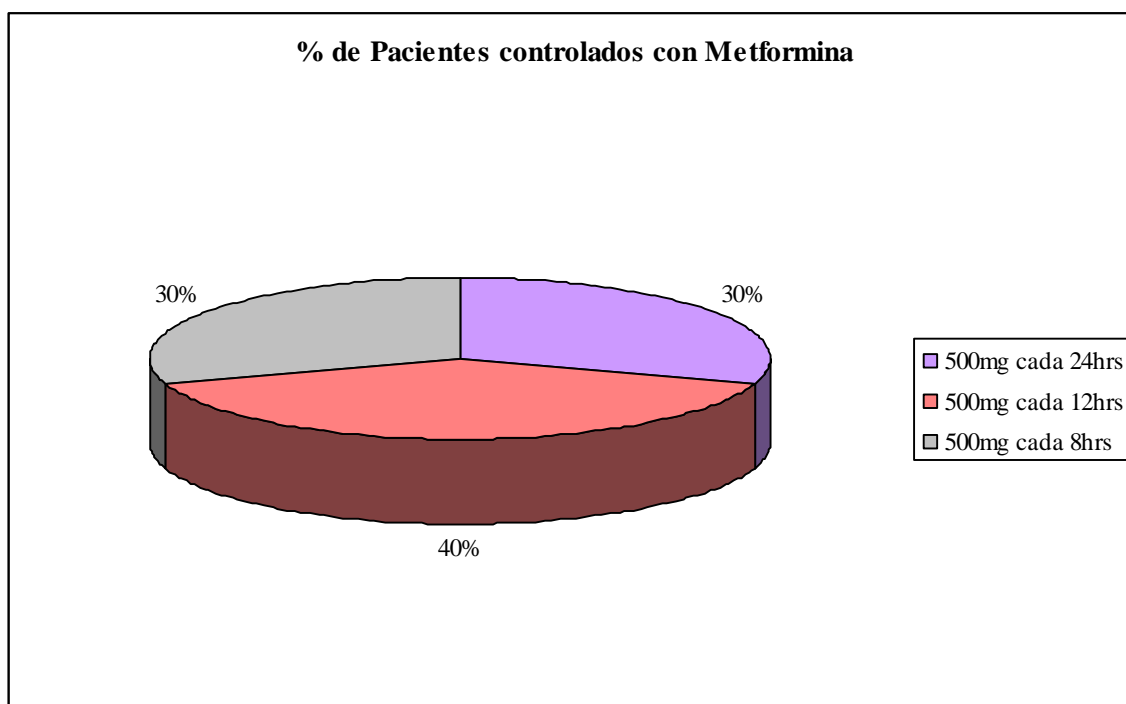


En las pacientes detectadas por tamiz, también los niveles de glucosa fueron considerablemente mas elevados posterior a la carga de 50g de glucosa en aquellas que requirieron tratamiento con metformina aparte de la dieta. No se observo lo mismo en las que requirieron glibenclamida además de la dosis máxima aplicada de metformina.

DOSIS REQUERIDAS PARA ALCANZAR EL CONTROL GLUCEMICO ADECUADO

DIETA + METFORMINA

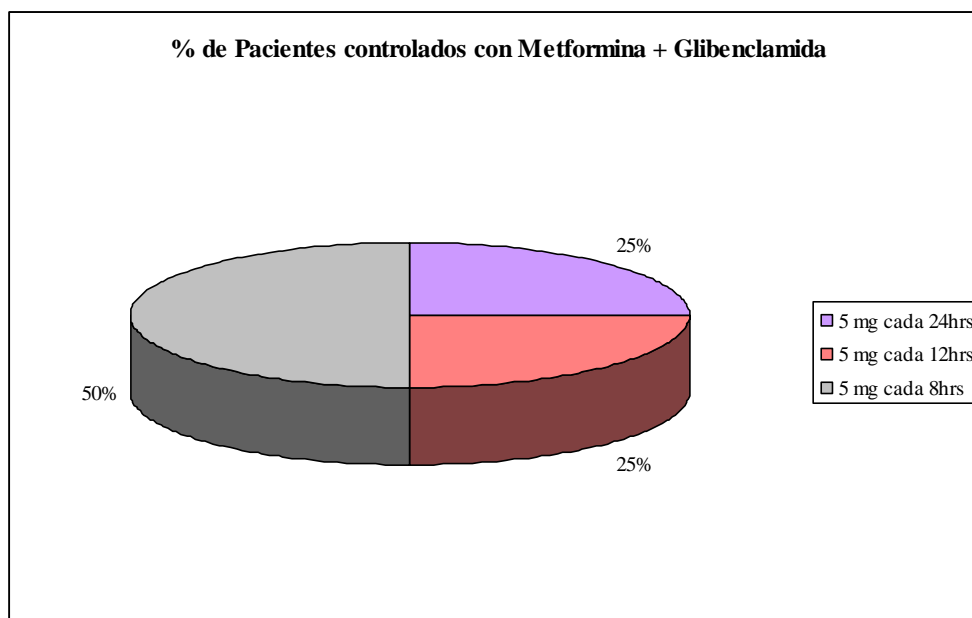
% de Pacientes controlados con Metformina	
500mg cada 24hrs	30%
500mg cada 12hrs	40%
500mg cada 8hrs	30%



De las 27 pacientes tratadas con dieta+ metformina, equivalente al 37% del total de pacientes incluidas en el estudio, el 30% requirieron tratamiento con metformina 500mg cada 24hrs, 40% metformina 500mg cada 12hrs y 30% metformina 500mg cada 8hrs para alcanzar un control glucémico adecuado

DIETA + METFORMINA 500MG CADA 8HRS + GLIBENCLAMIDA

Pacientes controlados con Metformina + Glibenclamida	
5 mg cada 24hrs	25%
5 mg cada 12hrs	25%
5 mg cada 8hrs	50%



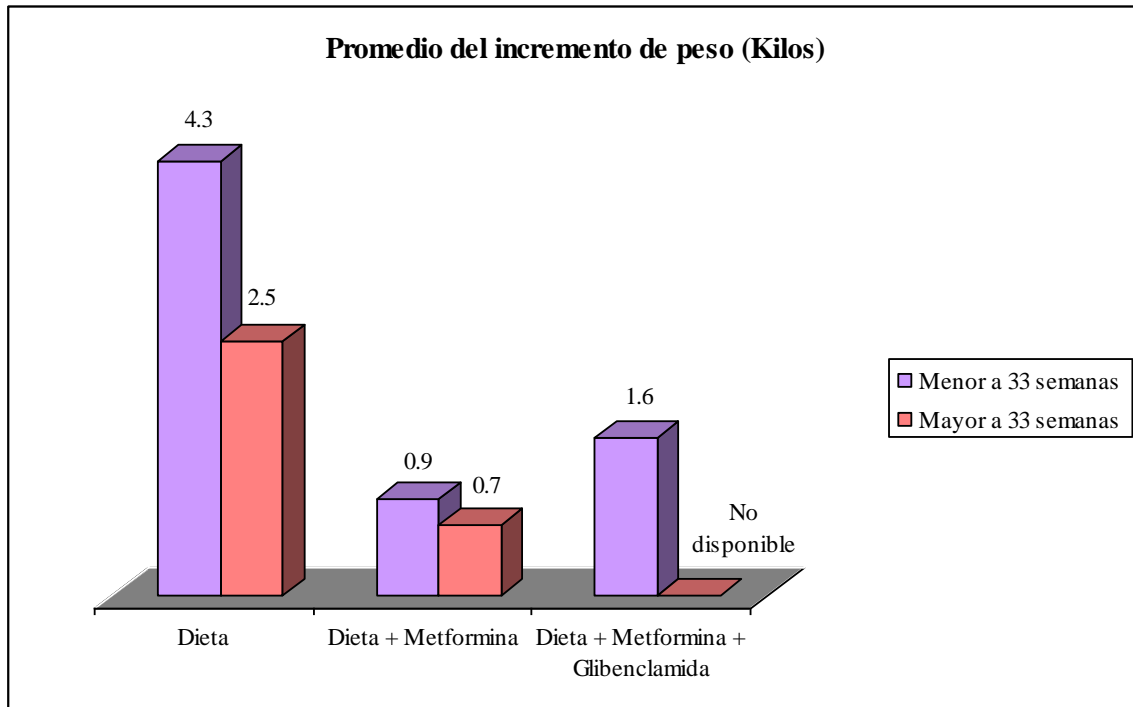
De las 10 pacientes tratadas con dieta + metformina + glibenclamida, equivalente al 15% de las pacientes incluidas en el estudio, el 25% requirieron tratamiento con glibenclamida 5mg cada 24hrs, 25% glibenclamida 5mg cada 12hrs y 50% glibenclamida 5mg cada 8hrs para alcanzar un control glucémico adecuado. Hay que recordar que las pacientes que conforman este grupo, tienen tratamiento previo con metformina 500mg cada 8hrs agregado al tratamiento con glibenclamida a la dosis que se haya establecido.

De las 5 pacientes que fueron tratadas con Dieta + Metformina + Glibenclamida a dosis de 5mg cada 8hrs, 2 de ellas (20% de este grupo y 3% del total) fueron candidatas a iniciar tratamiento con insulina, sin embargo la edad gestacional de descontrol (38 y 39 semanas) fue muy avanzada por lo que se decidió continuar el mismo tratamiento hasta el final de la gestación.

RESULTADOS

INCREMENTO DE PESO

Promedio del incremento de peso (kilos)			
	Dieta	Dieta + Metformina	Dieta + Metformina + Glibenclamida
Menor a 33 semanas	4.3	0.9	1.6
Mayor a 33 semanas	2.5	0.7	ND



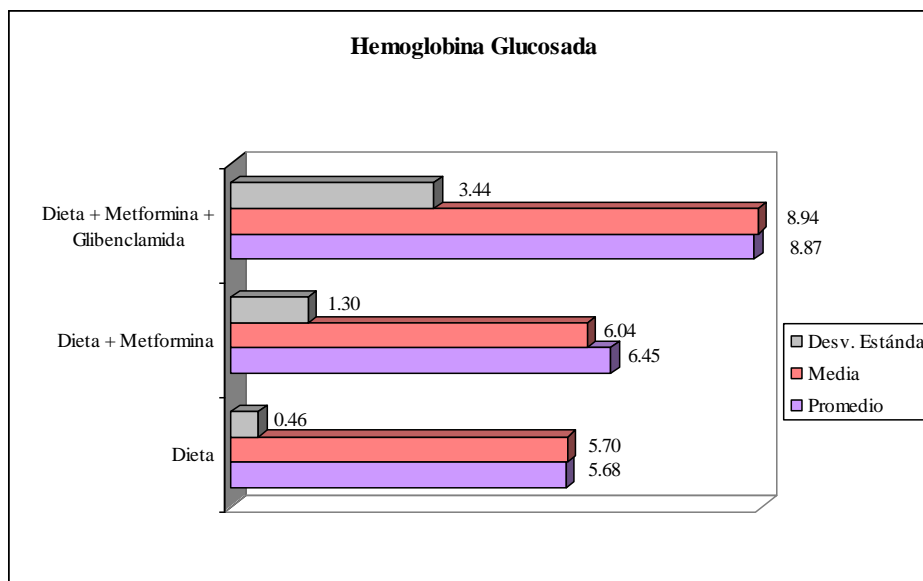
Se dividió a las pacientes en 2 grupos para valorar el incremento de peso: Aquellas diagnosticadas como Diabéticas Gestacionales en una edad gestacional temprana, de las 14 a las 32.6 semanas, y aquellas diagnosticadas de manera tardía a partir de las 33 semanas.

En ambos grupos se observó un menor incremento en las pacientes tratadas con metformina y con metformina más glibenclamida, con un promedio de 0.9kg en las pacientes diagnosticadas antes de las 33 semanas y 0.7kg en las diagnosticadas después de las 33 semanas tratadas con dieta + metformina. Siendo el incremento de peso más significativo y más notorio en las pacientes tratadas únicamente con dieta siendo de 4.3kg promedio en el grupo diagnosticado antes de las 33 semanas y de 2.5kg en las detectadas después de las 33 semanas.

El resultado es el esperado debido a que la metformina además de ser un sensibilizador de insulina que reduce la resistencia a la insulina y los niveles basales de insulina en plasma, suprimir la producción hepática de glucosa, incrementar la utilización de glucosa mediada por insulina, disminuir la oxidación de ácidos grasos, incrementar el movimiento de glucosa esplácnico, mejorar el perfil de lípidos disminuyendo los triglicéridos, ácidos grasos y lipoproteínas de baja densidad, colesterol con incremento leve de las lipoproteínas de alta densidad y disminuir la absorción intestinal de glucosa, estabiliza o facilita la reducción de peso

HEMOGLOBINA GLUCOSILADA

	Hemoglobina Glucosada		
	Dieta	Dieta + Metformina	Dieta + Metformina + Glibenclamida
Promedio	5.68	6.45	8.87
Media	5.70	6.04	8.94
Desv. Estándar	0.46	1.30	3.44



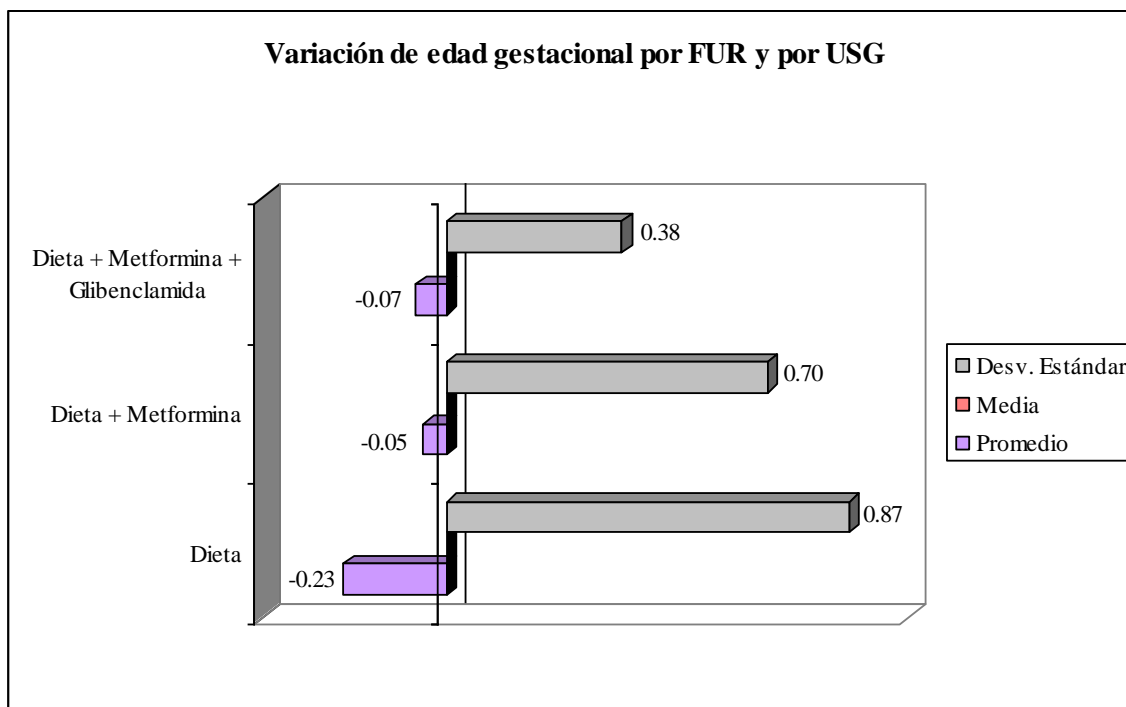
Se considera que el nivel óptimo de hemoglobina glucosilada para considerar un control glucémico adecuado en los 3 meses previos es de 6%, un valor mayor a 8% se considerara entonces como el reflejo de un inadecuado control glucémico con un potencial efecto teratogénico, así mismo considerando a las pacientes que presentan estos niveles como probables diabéticas pregestacionales.

Se tomó hemoglobina glucosilada a todas las pacientes en el momento de realizar el diagnóstico de diabetes gestacional con el objetivo de determinar su control glucémico los 3 meses previos para determinar su potencial efecto teratogénico.

Así observamos que las pacientes con niveles más elevados de hemoglobina glucosilada, en promedio de 8.87% fueron aquellas que requirieron tratamiento más complejo con dieta + metformina + glibenclamida, en comparación con las pacientes tratadas únicamente con dieta cuyo nivel promedio de hemoglobina glucosilada al momento del diagnóstico de diabetes gestacional de 5.68%.

VARIACIÓN DE LA EDAD GESTACIONAL POR FUR Y POR ULTRASONIDO

Variación de Edad Gestacional por FUR y por USG			
	Dieta	Dieta + Metformina	Dieta + Metformina + Glibenclamida
Promedio	-0.23	-0.05	-0.07
Media	0.00	0.00	0.00
Desv. Estándar	0.87	0.70	0.38



Se valoró la edad gestacional de acuerdo a FUR al ser esta tipo 1 y la edad gestacional por ultrasonido tomando en cuenta el primer y ultimo ultrasonidos tomados durante el control prenatal. Se encontró la mayor variación en las pacientes tratadas con dieta y la menor en pacientes tratadas con metformina, todos los valores se fueron hacia cantidades negativas, sin embargo todos los rangos entraron dentro de lo esperado para la edad gestacional, sin ser estos mayores de +- 1 semana de diferencia

MALFORMACIONES FETALES

No hubo hallazgos por ultrasonido de ninguna malformación fetal en ninguno de los tres grupos.

DISCUSIÓN

Se realizó un estudio descriptivo, experimental, longitudinal, prospectivo, abierto en el que se incluyeron 72 pacientes las cuales fueron estratificadas en 3 grupos:

-35 pacientes en el grupo tratado únicamente con Dieta

-27 pacientes en el grupo tratado con Dieta mas metformina

-10 pacientes en el grupo tratado con Dieta + Metformina + Glibenclamida

La dieta fue calculada de acuerdo al índice de masa corporal pregestacional, tomando en cuenta el peso ideal, sumando los requerimientos de acuerdo a la edad gestacional. Sin importar el nivel de glucosa en ayuno tomado en el tamiz o en la curva de tolerancia a la glucosa, se le dio a la paciente dos semanas de tratamiento con dieta, después de las cuales, sino se cumplían los niveles de glucosa marcados como ideales para determinar un control glucémico adecuado (Ayuno < 95mg/dl y 2hrs postprandial <120mg/dl), se iniciaba tratamiento con hipoglucemiantes orales, previa firma de consentimiento informado de la paciente.

De las 72 pacientes incluidas dentro del estudio, el 52% requirió tratamiento farmacológico además del tratamiento con dieta al no cumplir los niveles de control glucémico antes especificados, al comparar estos resultados con la literatura mundial podemos observar que hay una aproximación adecuada en cuanto a que aproximadamente del 30 al 50% de las pacientes diagnosticadas con Diabetes Gestacional requerirán tratamiento medico agregado al tratamiento con Dieta y modificaciones en el estilo de vida.

Las variables demográficas, demuestran elevada prevalencia de Diabetes Gestacional en pacientes mayores de 25 años, marcando esta variable como factor de riesgo para desarrollo de esta enfermedad, así se obtuvo que la edad promedio de las pacientes incluidas dentro del estudio en el Hospital Juárez de

México a las que se realizó diagnóstico de diabetes gestacional fue de 30 años aproximadamente, mostrándose así también en cuando a la estratificación por grupos que se realizó de acuerdo al tratamiento establecido que la edad no influye en la severidad de la enfermedad, así como tampoco en el tipo de tratamiento que se establecerá.

En los tres grupos se coincidió en la edad materna promedio.

A finales del segundo trimestre y principios del tercero, esta incrementada la resistencia a la insulina, así como, disminuida la sensibilidad a su acción. En pacientes sin factores de riesgo el cribado para detección de diabetes gestacional se realiza entre la semana 24 y 28 de gestación, aunque por la etnicidad es recomendable realizar este cribado a todas las pacientes en una edad gestacional temprana.

Por lo anterior mencionado y como era de esperarse la edad gestacional promedio de detección en las pacientes incluidas en el estudio fue mayor a las 24 semanas.

También se observó que el grupo en el que se realizó la detección más tardíamente la diabetes gestacional fue aquel que requirió únicamente tratamiento con dieta, y el que se detectó de manera más temprana requirió tratamiento farmacológico, mostrando así que entre más temprana la detección mayor la severidad de la patología.

Todas las pacientes incluidas dentro de los 3 grupos presentaban sobrepeso o algún grado de obesidad, como promedio las pacientes controladas únicamente con dieta tuvieron un IMC de 31.4, las pacientes tratadas con dieta + metformina en promedio tuvieron un IMC de 36.57 clasificándose y las que recibieron tratamiento con dieta + metformina + glibenclamida tuvieron un IMC promedio de 30.96. Así podemos confirmar a la Obesidad como factor de riesgo para el desarrollo de diabetes gestacional.

Del total de las pacientes detectadas como diabéticas gestacionales en el 41% el diagnóstico fue realizado por Tamiz mayor de 180 mg/dl, y el 59% por curva de tolerancia a la glucosa según los criterios de Carpenter y Coustan con 2 valores alterados de la misma. De las pacientes detectadas por curva, el nivel promedio de glucosa en ayuno fue mayor en las pacientes de los grupos que requirieron tratamiento farmacológico, lo que es de esperarse al comparar estos resultados con la literatura, ya que se tiene establecido que aquellas pacientes que presentan una glucosa en ayuno mayor de 130 mg/dl durante la detección realizada por curva de tolerancia a la glucosa van a requerir tratamiento con insulina además del tratamiento con dieta y modificaciones en el estilo de vida. No existe evidencia en la literatura acerca de los niveles de glucosa sérica y el tratamiento que se establece cuando el diagnóstico se realiza por tamiz, sin embargo en este estudio se observó que las pacientes a las que se les hizo el diagnóstico por tamiz los niveles de glucosa fueron considerablemente más elevados posterior a la carga de 50g de glucosa en aquellas que requirieron tratamiento con metformina aparte de la dieta, que las que fueron manejadas con dieta únicamente o con dieta + metformina + glibenclamida.

No hubo un patrón establecido en cuanto a la dosis de medicamento requeridas, el 37% de las pacientes incluidas en el estudio requirió tratamiento con metformina aparte de la dieta, de este 37% el 30% lograron el control glucémico adecuado con metformina 500mg cada 24hrs, 40% con metformina 500mg cada 12hrs y el otro 30% con metformina 500mg cada 8hrs. La tolerancia al medicamento fue adecuada al tomarlo la paciente junto con los alimentos. Únicamente una paciente se quejó de molestias gastrointestinales, los cuales desaparecieron al tomar el medicamento junto con alimento ya que anteriormente lo hacía previo a los alimentos.

Del 15% de pacientes tratadas con Dieta + Metformina + Glibenclamida, el 25% requirieron tratamiento con glibenclamida 5mg cada 24hrs, 25% glibenclamida 5mg cada 12hrs y 50% glibenclamida 5mg cada 8hrs para alcanzar un control

glucémico adecuado. Hay que recordar que las pacientes que conforman este grupo, tienen tratamiento previo con metformina 500mg cada 8hrs agregado al tratamiento con glibenclamida a la dosis que se haya establecido.

De las 5 pacientes que fueron tratadas con Dieta + Metformina + Glibenclamida a dosis de 5mg cada 8hrs, 2 de ellas (20% de este grupo y 3% del total) fueron candidatas a iniciar tratamiento con insulina, sin embargo la edad gestacional de descontrol (38 y 39 semanas) fue muy avanzada por lo que se decidió continuar el mismo tratamiento hasta el final de la gestación. Así también 70% de las pacientes incluidas en este grupo se quejaron de síntomas de hipoglucemia al iniciar el tratamiento con glibenclamida, así como fue difícil el control glucémico debido que estas pacientes presentaron elevación de las cifras de glucosa postprandial, la división de la dieta en quintos con dos colaciones a las 11:00hrs y a las 23:00hrs revirtió los síntomas de hipoglucemia y permitió un mejor control de las cifras de glucosa postprandial.

Para valorar el incremento de peso se dividió a las pacientes en 2 grupos: Aquellas diagnosticadas como Diabéticas Gestacionales en una edad gestacional temprana, de las 14 a las 32.6 semanas, y aquellas diagnosticadas de manera tardía a partir de las 33 semanas.

En ambos grupos se observó un menor incremento en las pacientes tratadas con metformina y con metformina mas glibenclamida, con un promedio de 0.9kg en las pacientes diagnosticadas antes de las 33 semanas y 0.7kg en las diagnosticadas después de las 33 semanas tratadas con dieta + metformina. Siendo el incremento de peso más significativo y notorio en las pacientes tratadas únicamente con dieta siendo de 4.3kg promedio en el grupo diagnosticado antes de las 33 semanas y de 2.5kg en las detectadas después de las 33 semanas.

El resultado es el esperado debido a que la metformina además de ser un sensibilizador de insulina que reduce la resistencia a la insulina y los niveles basales de insulina en plasma, suprimir la producción hepática de glucosa,

incrementar la utilización de glucosa mediada por insulina, disminuir la oxidación de ácidos grasos, incrementar el movimiento de glucosa esplácnico, mejorar el perfil de lípidos disminuyendo los triglicéridos, ácidos grasos y lipoproteínas de baja densidad, colesterol con incremento leve de las lipoproteínas de alta densidad y disminuir la absorción intestinal de glucosa, estabiliza o facilita la reducción de peso

La Hemoglobina Glucosilada es la fracción de hemoglobina circulante que sufre glucosilación, cuya concentración representa la concentración plasmática media de la glucosa durante las semanas anteriores.

Es el parámetro que nos permite definir el control glucémico de la paciente en los 3 meses anteriores a la fecha de su toma. El valor que se considera como standard que define un control glucémico adecuado es de 6%, considerándose un valor mayor a 8% como el reflejo de un inadecuado control glucémico con un potencial efecto teratogénico, así mismo considerando a las pacientes que presentan estos niveles como probables diabéticas pregestacionales.

Se tomo hemoglobina glucosilada a todas las pacientes en el momento de realizar el diagnostico de diabetes gestacional con el objetivo de determinar su control glucémico los 3 meses previos para determinar su potencial efecto teratogénico.

Así observamos que las pacientes con niveles mas elevados de hemoglobina glucosilada, en promedio de 8.87% fueron aquellas que requirieron tratamiento mas complejo con dieta + metformina + glibenclamida, en comparación con las pacientes tratadas únicamente con dieta cuyo nivel promedio de hemoglobina glucosilada al momento del diagnostico de diabetes gestacional de 5.68%.

De esta manera podemos concluir que entre mayor sean los niveles de hemoglobina glucosilada al momento del diagnostico de diabetes gestacional se requerirá de un tratamiento mas agresivo para alcanzar el control glucémico adecuado.

A pesar de los niveles elevados de hemoglobina glucosilada en el grupo tratado con dieta + glibenclamida + metformina, no se detecto por ultrasonido, ni fue reportado ningún tipo de malformación fetal.

Se valoro la edad gestacional de acuerdo a FUR al ser esta tipo 1 y la edad gestacional por ultrasonido tomando en cuenta el primer y ultimo ultrasonidos tomados durante el control prenatal. Se encontró la mayor variación en las pacientes tratadas con dieta y la menor en pacientes tratadas con metformina, todos los valores se fueron hacia cantidades negativas, sin embargo todos los rangos entraron dentro de lo esperado para la edad gestacional, sin ser estos mayores de +- 1 semana de diferencia

No hubo hallazgos por ultrasonido de ninguna malformación fetal en ninguno de los tres grupos.

Hubo un aborto espontáneo en una paciente que se realizo la diagnostico de diabetes gestacional a las 14 semanas, y que se inicio tratamiento con metformina a las 18 semanas, sin embargo era una paciente con tres perdidas gestacionales previas a la que se le hizo el diagnostico de Incompetencia Ístmico Cervical.

Hubo una muerte fetal in útero (óbito) en una paciente incluida dentro del grupo tratado con Dieta + Metformina + Glibenclamida, dentro de los hallazgos se encontró la causa de la muerte fetal fue un nudo verdadero en el cordón umbilical.

En el estudio realizado por J. Rowan en el que se comparaba en tratamiento con metformina contra el tratamiento con insulina, el 46.3% de la población estudiada requirió tratamiento adicional con insulina además de la metformina, aunque el tamaño de la muestra fue considerablemente mayor en nuestro estudio, nosotros requerimos de insulina suplementaria únicamente en dos pacientes con edades gestacionales avanzadas, que continuaron el mismo manejo hasta le resolución del embarazo, por esto consideramos que la

administración de dos hipoglucemiantes es un método efectivo para lograr un adecuado control glucémico, cuando este no se logra únicamente con uno, sin que provoque efectos adversos importantes y previene la invasividad, así como el alto costo que brinda el tratamiento con insulina. Sin embargo se requiere realizar mas estudios enfocados específicamente a este tipo de tratamiento a aplicado a pacientes diabéticas gestacionales de difícil control

CONCLUSIONES

- La primera opción de tratamiento para la diabetes gestacional es la dieta y modificaciones en el estilo de vida, el uso de terapia medica adyuvante va a depender de los niveles de glucosa que se consideren como óptimos para definir un control adecuado, si se considera un nivel de glucosa en ayuno de <95mg/dl y un nivel de glucosa 2hrs postprandial de <120 mg/dl para definir un control glucémico adecuado, hasta mas de 50% de las paciente requerirán tratamiento medico aparte de la dieta
- En nuestro estudio la edad materna mayor de 25 años se confirma como un factor de riesgo que contribuye al desarrollo de Diabetes Gestacional
- El momento que en general se recomienda para realizar la detección de Diabetes Gestacional es entre las 24 y las 28 semanas cuando no existen factores de riesgo conocidos, sin embargo por las características de nuestra población entre los que destacan la condición racial , el alto índice que sobrepeso y obesidad es recomendable realizar un diagnostico temprano desde la semana 14 de gestación
- Entre más temprano se realice el diagnostico de diabetes gestacional, mas severa será la enfermedad y mas difícil de lograr un adecuado control glucémico
- Todas las pacientes incluidas en el estudio mostraron sobrepeso o algún grado de obesidad, mostrando la alta prevalencia de estas enfermedades en las pacientes que acuden al Hospital Juárez de México para llevar su control prenatal, así como el factor de riesgo potencial que implican para el desarrollo de Diabetes Gestacional

- Dentro de las pacientes que se realizó curva, el grupo que fue tratado con dieta + metformina tuvo una glucosa en ayuno mayor de 130 mg/dl en promedio lo que nos podría llevar a iniciar tratamiento con hipoglucemiantes orales desde el momento de la detección en todas las pacientes con estas cifras de glucosa en ayuno al momento del diagnóstico
- Se puede lograr un control glucémico adecuado con dosis tope de metformina (2500mg al día), y de glibenclamida (20mg al día), con pocos efectos secundarios para la paciente, siempre y cuando la metformina sea administrada junto con los alimentos, y se divida la dieta en quintos con dos colaciones al iniciar el tratamiento con glibenclamida para disminuir las crisis de hipoglucemia y evitar así mismo la hiperglucemia postprandial
- El tratamiento con metformina permite lograr un mejor control en el incremento de peso en las pacientes Diabéticas Gestacionales
- A mayor nivel de hemoglobina glucosilada al momento del diagnóstico, más difícil es alcanzar el control glucémico adecuado, más complejo el tratamiento y mayores serán los efectos perinatales adversos
- No existe variación importante en cuanto a la edad gestacional calculada por fecha de última regla y por ultrasonido en las pacientes tratadas con dieta únicamente ni en las tratadas con hipoglucemiantes orales, que la misma variación que se presenta en el ultrasonido por sí solo de acuerdo al trimestre en que se realice
- No estuvo asociada la detección de malformaciones fetales por ultrasonido en ningún grupo de estudio

- Las pérdidas gestacionales presentadas no fueron secundarias a efectos relacionados con el tratamiento
- Los hipoglucemiantes orales (metformina y glibenclamida) son opciones de tratamiento eficaces, seguros y confiables en el control de la paciente diabética gestacional que no alcanza un control glucémico adecuado únicamente con dieta. Es una opción de tratamiento menos invasiva y mas económica, así como bien aceptada por la paciente
- En pacientes con diabetes gestacional con difícil control de las cifras de glucosa, una alternativa para su tratamiento, con el fin de evitar agregar insulina por su invasividad y alto costo, es la combinación de dos hipoglucemiantes orales (sugiriéndose en este estudio la glibenclamida + metformina). Mas estudios respecto a este esquema terapéutico deben ser realizados
- Hacen falta todavía muchos estudios que determinen el alcance que esta opción de tratamiento puede tener: determinar el momento ideal para iniciar tratamiento con estos, el inicio del tratamiento medico además de la dieta desde la detección de la enfermedad dependiendo los niveles de glucosa en ayuno de la curva, los resultados perinatales extraútero, el índice de prevención para el desarrollo de diabetes mellitus en el puerperio, el control en el incremento de los niveles de hemoglobina glucosilada así como el posible manejo de aquellas pacientes con diabetes pregestacional durante el embarazo

BIBLIOGRAFIA:

1. Contreras E y col. DIABETES Y EMBARAZO. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología 59. No 1.2008. 38-45
2. Langer O y col. MANAGEMENT OF GESTATIONAL DIABETES: PHARMACOLOGIC TREATMENT OPTIONS AND GLUCEMIC CONTROL. Endocrinol Metabol Clin N Am. 35. 2006. 53-78
3. Lander O y col. ORAL ANTI-HYPEGLICEMIC AGENTS FOR THE MANAGEMENT OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS. Obstet Gynecol Clin N Am. 34 .2007. 255-274
4. Unger J y col. MANAGEMENT OF DIABETES IN PREGNANCY, CHILDHOOD AND ADOLESCENCE. Prim Care Clin Office Pract. 34. 2007. 809-843
5. Langer O y col. A COMPARISON OF GLYBURIDE AND INSULIN IN WOMEN WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS. The New England journal of medicine. 343 No. 16. 2000. 1134-1138
6. Rowan J y col. A TRIAL PROGRESS: GESTATIONAL DIABETES. Diabetes Care. 30 Supplement 2. 2007. S214-S218
7. Rowan J y col. METFORMIN VERSUS INSULIN FOR TREATMENT OF GESTATIONAL DIABETES.NEJM. 358 No. 19. 2008. 2003-2014.
8. Simmons D y col. METFORMIN THERAPY AND DIABETES IN PREGNANCY. MJA . 180 May 2004. 462-464
9. Jakubowicz D y col. EFFECTS OF METFORMIN ON EARLY PREGNANCY LOSS IN THE POLYCYSTIC OVARY SYNDROME. The journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 82 No 2. 524-529
10. Fernandez del Castillo C y col. OBSTETRICIA Y MEDICINA PERINATAL. TEMAS SELECTOS. 1ra edición. México, DF. Colegio Mexicano de especialistas en Ginecología y Obstetricia A.C., 2006, 339-355
11. Ahued R y col. NORMAS Y PROCEDIMIENTOS DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA 2003. INPER. 3ra edición. México, DF. 2002, 65-77.

12. Gabbe S. y col. OBSTETRICIA. 4ta edición. Philadelphia, Pennsylvania. Editorial Marban, 2004, 1081-1116
13. Valdés R. et al. EFICACIA DE LOS HIPOLUCEMIANTES ORALES EN EL CONTROL METABOLICO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL. Rev Med Chile 2008; 136: 915-920.
14. Ardilouze JL. Y col. BRICK BY BRICK: METFORMIN FOR GESTATIONAL DIABETES MELLITUS?. Expert Rev Endocrinol Metab. 2010. No. 5 (3):353-357
15. Hernandez M. ASPECTOS BASICOS EN EL CONTROL DE LA DIABETES GESTACIONAL. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2005. No. 43 (5): 419-423
16. Langer O. ORAL ANTIDIBETIC DRUGS IN PREGNANCY: THE OTHER ALTERNATIVE. Diabetes Spectrum. 2007. No. 20 (2): 101-105
17. Gomez G. GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA BASADA EN LAS NUEVAS EVIDENCIAS. Distribuna editorial. 2da edición. Colombia, 2007. 209-213
18. American Diabetes Asociation. STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES—2010. Diabetes Care, No. 33, (1), January 2010