



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



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

COMPARACIÓN DE RESULTADOS PERINATALES ENTRE
EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE INICIO
TEMPRANO VERSUS TARDÍO EN PACIENTES CON
DIABETES GESTACIONAL SIN RESPUESTA A MANEJO
NUTRICIONAL DEL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE
PEMEX DE MARZO 2016 A JUNIO 2019.

TESIS

Que para obtener el grado de
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A

DRA. ROSA BERENICE GÓMEZ MENDIOLA

ASESORAS DE TESIS:

DRA. MARÍA CRISTINA JUÁREZ CABRERA

DRA. ADRIANA ALEJANDRA HUERTA ESPINOSA

CDMX, Ciudad Universitaria, Julio 2019.





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.

DRA. MARÍA CRISTINA JUÁREZ CABRERA
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS
ASESORA DE TESIS



DRA. ADRIANA ALEJANDRA HUERTA ESPINOSA
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
JEFA DE SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS
ASESORA DE TESIS



DR. LEONARDO LIMÓN CAMACHO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS



DR. ABRAHAM EMILIO REYES JIMENEZ
S.P.A. DIRECTOR
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS





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.

ÍNDICE

	Página
1.-Introducción	7
2.-Antecedentes Históricos	8
3.-Marco Teórico	9
4.-Planteamiento Del Problema	18
5.-Justificación	18
6.-Objetivos	18
7.-Hipótesis	19
8.-Universo De Trabajo	19
9.-Tamaño De La Muestra	19
10.-Criterios de selección	19
11.-Tipo De Estudio	20
12.-Consideraciones Éticas	20
13.-Variables	21
14.-Procedimiento de recolección de información	24
15.-Resultados	25
16.-Discusión	67
17.-Conclusiones	69
18.-Bibliografía	70

AGRADECIMIENTOS

A mi mamá María de Jesús por enseñarme que no hay límites para lograr lo que uno desea, siempre y cuando se trabaje y se esfuerce por ello, además de siempre alentarme a seguir adelante con amor y apoyo incondicional. Eres ejemplo de generosidad y empatía.

A mi papá Francisco Javier por enseñarme que se puede ser tan grande como la voluntad y persistencia de cada quien lo permitan, además de ser mi mayor ejemplo de resistencia y perseverancia, sin excusas ni pretextos de ningún tipo.

A mis hermanos Argus y Francisco por el apoyo fraternal y absoluto que siempre me dan, así como las palabras y muestras de afecto que sin duda fueron fundamentales en momentos difíciles.

A todos los médicos adscritos de las diferentes sedes en las que me forme (Hospital Central Norte, Hospital Regional de Minatitlán , Hospital Central Sur y Hospital Regional de Villahermosa) de todos me llevo enseñanzas valiosas tanto para mi práctica médica como para la vida.

A todos mis amigos de generación, en verdad agradezco haber crecido y aprendido con ustedes.

Los diamantes se forman bajo presión

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la diabetes gestacional (DG) como un trastorno de la tolerabilidad a los hidratos de carbono que conduce a una hiperglucemia de gravedad variable y que se inicia o diagnóstica por primera vez durante el embarazo, independientemente del tratamiento necesario y de su evolución en el posparto.

Es consecuencia de la resistencia a la insulina que se presenta desde el segundo trimestre de embarazo y que se acompaña del aumento de las complicaciones perinatales (macrosomía, distocia de hombros, parálisis del plexo braquial) y maternas (cesárea, hipertensión arterial, etc.)

La insulina desempeña un papel trófico importante en el crecimiento fetal. El estudio HAPO evidenció una relación lineal y continua entre la hiperglucemia materna, el hiperinsulinismo fetal y la proporción de masa grasa del recién nacido.

Por lo tanto, glucemias maternas inferiores a las que definen la DG pueden asociarse a un exceso de crecimiento fetal, predominante en el tejido adiposo. Sin embargo, es difícil definir un umbral de riesgo de macrosomía (definida como un peso al nacer igual o superior al percentil 90 para las semanas de amenorrea) debido a la relación lineal entre los valores de glucemia y el peso al nacer. Por otra parte, sólo el 20% de las macrosomías se presenta en un contexto de la hiperglucemia ya que otros factores de riesgo de macrosomía pueden estar asociados a la DG: sobrepeso u obesidad, aumento excesivo de peso durante el embarazo, edad materna superior a 40 años y paridad superior a cuatro.

Resulta de suma importancia el control glucémico durante el embarazo en paciente con diagnóstico de diabetes gestacional, así como el inicio de tratamiento nutricional inmediato y en su caso el inicio de manejo farmacológico.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

El primer caso de diabetes gestacional fue descrito en la tesis de Doctor en Medicina de Heinrich G. Bennewitz en el año 1824 . Se trataba de una embarazada que desarrolló diabetes mellitus sintomática durante la gestación, y cuyos síntomas (poliuria, polidipsia) y signos (glucosuria de 125 g/L) desaparecieron después del parto.

Después de 1824, este caso clínico no cayó en el olvido. Entre 1825 y 1947 varias pacientes similares fueron identificadas, acuñándose entonces el término "glucosuria benigna del embarazo" (14). Sin embargo, ya en 1949, Gilbert observó que las mujeres a las cuales se les diagnosticaba en la quinta década de la vida lo que hoy llamamos diabetes mellitus tipo 2, habían tenido una "mala historia obstétrica", con incidencias desproporcionadamente altas tanto de mortalidad perinatal (2-7 veces lo normal), así como de fetos mayores que 4 kilos (4,2 veces por sobre los embarazos normales) y mayores que 5 kilos (55 veces sobre la tasa normal).

Así entonces, a partir de 1949, el término "glucosuria benigna del embarazo" dejó de ser aplicable. Esto llevó a acuñar el término "pre-diabetes en el embarazo", que en 1954 cambió a "diabetes meta-gestacional" . Finalmente, en 1964, la diabetes mellitus gestacional (DMG) emergió como subtipo de Diabetes Mellitus.

La tendencia de la incidencia de DMG es de un aumento exponencial en todo el mundo desde una media de 4% en la década de 1980, hasta cifras cercanas al 20% en la actualidad.

La diabetes gestacional es una situación de embarazo con resistencia insulínica pregestacional. En efecto, con la progresión del embarazo se incrementan los niveles de cortisol y lactógeno placentario, especialmente a partir de las 22 a 24 semanas de gestación, lo que lleva a un incremento sostenido de la resistencia insulínica materna, la que se compensa con mayor secreción de insulina, que llega hasta 3 veces los niveles normales. Lo anterior se manifiesta con un menor nivel de glicemia en ayuno y tendencia a su aumento postprandial.

MARCO TEÓRICO

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la diabetes gestacional (DG) como un trastorno de la tolerabilidad a los hidratos de carbono que conduce a una hiperglucemia de gravedad variable y que se inicia o diagnóstica por primera vez durante el embarazo, independientemente del tratamiento necesario y de su evolución en el parto.

Es consecuencia de la resistencia a la insulina que se presenta desde el segundo trimestre de embarazo y que se acompaña del aumento de las complicaciones perinatales (macrosomía, distocia de hombros, parálisis del plexo braquial) y maternas (cesárea, hipertensión arterial, etc.). (1)

En México, la prevalencia de diabetes gestacional (DG) se reporta entre el 8.7 a 17.7 %. La mujer mexicana está en mayor posibilidad de desarrollar DG por cuanto pertenece a un grupo étnico de alto riesgo. (2)

Fisiopatología de diabetes gestacional

La insulina desempeña un papel trófico importante en el crecimiento fetal. El estudio HAPO evidenció una relación lineal y continua entre la hiperglucemia materna, el hiperinsulinismo fetal y la proporción de masa grasa del recién nacido.

Por lo tanto, glucemias maternas inferiores a las que definen la DG pueden asociarse a un exceso de crecimiento fetal, predominante en el tejido adiposo. Sin embargo, es difícil definir un umbral de riesgo de macrosomía (definida como un peso al nacer igual o superior al percentil 90 para las semanas de amenorrea) debido a la relación lineal entre los valores de glucemia y el peso al nacer. Por otra parte, sólo el 20% de las macrosomías se presenta en un contexto de la hiperglucemia ya que otros factores de riesgo de macrosomía pueden estar asociados a la DG: sobrepeso u obesidad, aumento excesivo de peso durante el embarazo, edad materna superior a 40 años y paridad superior a cuatro.

La macrosomía fetal aumenta la tasa de cesáreas y de complicaciones perinatales graves, debido principalmente a problemas mecánicos durante el parto: distocia de hombros, fracturas de clavícula u de otro tipo, lesiones del plexo braquial. La distocia de hombros es la complicación más temible de la DG. Se presenta entre el 0,2-2,8% de los nacimientos y afecta al 3-9% de las pacientes con DG.

Esta proporción alcanza el 14-25% cuando la DG se asocia a un peso fetal superior a 4.000 g e, incluso, cerca del 50% de las pacientes si el peso del feto alcanza o sobrepasa los 4.500 g.

Este aumento de los porcentajes de distocia se explica por el hecho de que la macrosomía afecta a los tejidos sensibles a la insulina (esencialmente los tejidos blandos), traduciéndose en una desproporción entre el diámetro de la pelvis materna y los diámetros fetales «programados» genéticamente (circunferencia abdominal, diámetro biacromial) . El tratamiento de la DG disminuye el riesgo de macrosomía en alrededor de un 60% . El riesgo de hipoglucemia neonatal en caso de DG es difícil de evaluar debido a la heterogeneidad de los estudios con respecto a su definición y las modalidades de vigilancia.

Sin embargo, el desequilibrio glucémico en el peripartum y la macrosomía son dos factores de riesgo reconocidos de hipoglucemia neonatal, lo que justifica las medidas de vigilancia de los recién nacidos macrosómicos cuya madre es diabética. Algunas complicaciones no parecen estar relacionadas con la DG. El aumento moderado en la frecuencia de malformaciones en relación con la población general probablemente esté relacionado con la existencia de casos desconocidos de DT2. Con respecto al riesgo de miocardiopatía en caso de DG, los datos de la literatura son pobres y no permiten estimar el riesgo exacto ni el vínculo causal con la hiperglucemia materna.

Con respecto al riesgo de dificultad respiratoria, no existen datos suficientes para establecer un vínculo causal en caso de DG . Sin embargo, podría estar aumentado en caso de DG complicada con macrosomía . El riesgo de dificultad respiratoria probablemente se deba a la disminución de la síntesis de las proteínas del surfactante cuando las concentraciones circulantes de insulina son elevadas: proteína surfactante A, proteína surfactante B.

En resumen, la DG se ha asociado durante mucho tiempo con un aumento significativo de la mortalidad perinatal. Resulta remarcable constatar que los estudios recientes ya no encuentran esta asociación, pero es imposible saber si esta «normalización» del riesgo se debe «simplemente» a los avances de la obstetricia y la neonatología o si el tratamiento específico de las pacientes con DG puede haber contribuido a esta mejora. (1)

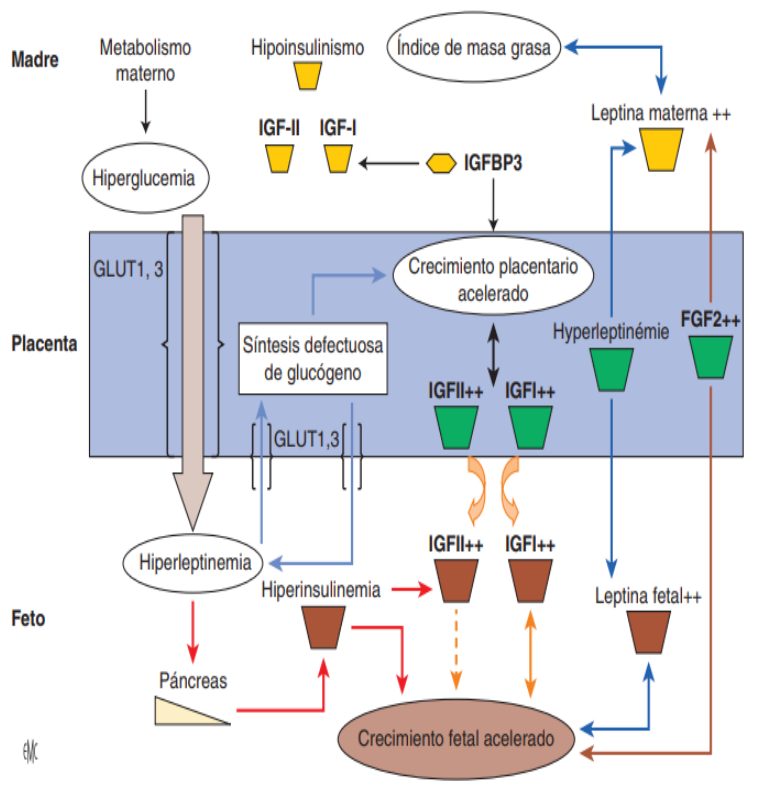


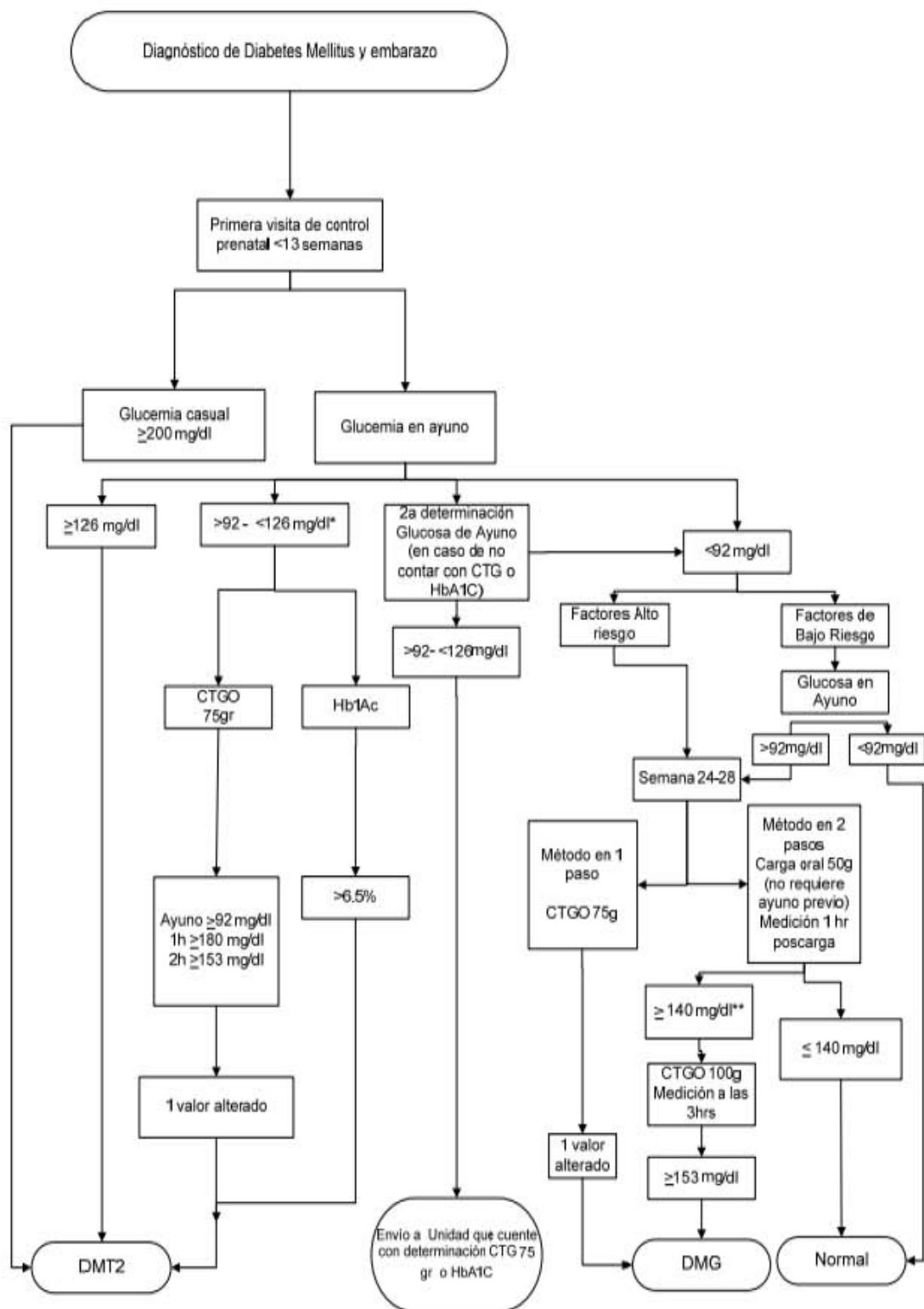
Figura 1.
Fisiopatología de la diabetes gestacional en la madre y el feto. IGF: factor de crecimiento tipo insulina; IGFBP: proteína de unión al factor de crecimiento tipo insulina; GLUT: transportador de glucosa.

Se realizó el estudio *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO)* cuyo objetivo consistió en clarificar los vínculos entre la hiperglucemia materna y el riesgo de complicaciones maternas y fetales. Este estudio reveló la existencia de un continuum entre las glucemias maternas durante el embarazo y la aparición de complicaciones maternas y neonatales. Las principales complicaciones de la elevación de la glucemia materna, tras ajustar por los factores de confusión, fueron la macrosomía, el riesgo de cesárea, la hipoglucemia neonatal y el hiperinsulinismo fetal. También existió correlación positiva entre la hiperglucemia materna y los criterios de valoración secundarios, que fueron la prematuridad, la distocia de hombros y otros traumatismos obstétricos, el ingreso en cuidados intensivos neonatales, la hiperbilirrubinemia neonatal y la preeclampsia. Por lo tanto el manejo indicado a las pacientes es fundamental para disminuir comorbilidades y mejorar los resultados perinatales, el control glucémico resulta indispensable para evitar las complicaciones antes mencionadas.(3) Es importante identificar la respuesta al manejo farmacológico con vigilancia de la glucosa acorde a metas terapéuticas y con los resultados perinatales obtenidos.(1)

Diagnóstico

Es recomendable realizar glucosa plasmática de ayuno en la primera visita prenatal ó antes de las 13 semanas a todas las pacientes , para una detección temprana de mujeres con DM tipo 2 no diagnosticadas antes del embarazo.

En embarazadas en primer trimestre con alteraciones de glucosa de ayuno en ausencia de síntomas, se recomienda realizar curva de tolerancia a la glucosa oral (CTGO) con carga de 75gr, nueva determinación de glucosa de ayuno o si se cuenta con el recurso, determinación de HbA1C . (hemoglobina glucosilada) Realizar el tamiz o curva de tolerancia a la glucosa oral(CTGO) entre la semana 24 y 28 de gestación en mujeres de moderado y alto riesgo que tuvieron resultado de glucosa de ayuno normal en la primera visita prenatal. Se recomienda realizar el diagnóstico de DMG en uno o dos pasos de acuerdo a criterio médico y tomando en cuenta la infraestructura y recursos de cada unidad médica. Así como la búsqueda intencional de DM2 en la primera visita de control prenatal en embarazadas antes de las 13 semanas, estableciendo el diagnóstico como indica el siguiente flujograma:



Abreviaturas:

CTGO: Curva de tolerancia oral a la glucosa

Hb1Ac: hemoglobina glucosilada

DMT2: Diabetes Mellitus Tipo 2

DMG: Diabetes Mellitus Gestacional

* Glucosa alterada de ayuno

** Se sugiere disminuir el umbral a 135 mg/dl en población de alto riesgo

TRATAMIENTO

TERAPIA NO FARMACOLÓGICA

- Vigilancia de la glucosa:

1.- Dos horas postprandial (definido como 2 horas después del inicio de cada comida).

Objetivos: ayuno <95 mg / dl; 2-hr postprandial marcar <120 mg / dl.

También se puede usar el objetivo postprandial de 1 hora de <140 mg / dl.

- Modificaciones dietéticas para el control glucémico:

1. Seguir una dieta baja en carbohidratos; Evitar el azúcar y los dulces concentrados; y comer comidas pequeñas y frecuentes (a menudo se recomiendan tres comidas con dos bocadillos).

2. Los carbohidratos complejos deben consumirse en lugar de carbohidratos simples para evitar las fluctuaciones de la glucosa.

3. La dieta debe satisfacer adecuadamente las necesidades del embarazo (a continuación) y restringir los carbohidratos al 33% a 40% de las calorías diarias.

Necesidades calóricas en el embarazo:

- IMC <30: 30 kcal / kg / día

- IMC > 30: 25 kcal / kg / día

- IMC > 40: 12 a 14 kcal / kg / día.

4. Ejercicio moderado regular, definido como 30 minutos cinco veces por semana.

5. Asesoramiento nutricional permanente durante todo el embarazo.

MANEJO FARMACOLOGICO

Iniciar si > 20% de los valores de glucosa están elevados después del inicio de control de la dieta(4):

El tratamiento farmacológico se debe considerar cuando la dieta y el ejercicio no logran las cifras meta (menor de 95mg/dl en ayuno y 120mg/dl 2 horas postprandial) para el control de la glucosa en sangre en un periodo de 2 semanas.(2)

- Insulina: considerada el estándar de oro en diabetes gestacional. administración.

1. No hay pruebas en regímenes de insulina, y la terapia es guiado en gran parte por la opinión de expertos.

2. La insulina es el único medicamento aprobado por la FDA para GDM (clase de embarazo B) y no atraviesa la placenta.

3. La insulina puede iniciarse en primera línea o se agrega cuando los medicamentos orales no han logrado el control glucémico. Los autores consideran factores como el grado de hiperglucemia, los obstáculos para el cumplimiento de la medicación y la edad gestacional en el momento del diagnóstico (con un diagnóstico de inicio temprano es más probable que progrese y requieran insulina) al iniciar la terapia.

La ADA recomienda la insulina como farmacoterapia de primera línea para GDM, y ACOG (2017) refleja esta recomendación (Nivel A).

4. Independientemente del régimen de insulina iniciado, los valores de glucosa en sangre deben revisarse con frecuencia, y el régimen debe ajustarse y personalizarse para optimizar los niveles de glucosa en sangre de cada mujer; utilizando un solo agente o combinación de insulinas de acción corta, intermedia y larga.(4)

El uso de metformina en diabéticas gestacionales con embarazo mayor de 20 semanas podría considerarse como opción de tratamiento médico cuando la paciente rechace la terapia con insulina, la paciente no presenté un descontrol metabólico que ponga en riesgo al binomio y bajo consentimiento informado por escrito de la misma.

En aquellas embarazadas con diabetes pregestacional con adecuado control metabólico, que estén utilizando metformina, se recomienda no suspenderlo. En caso de utilizar otros hipoglucemiantes, considerar el cambio a metformina.(2)

Las mujeres tratadas con metformina tuvieron menor probabilidad de tener hijos pequeños para la edad gestacional (IC 95%: 0,09-0,66) y mayor probabilidad de tener un hijo adecuado para la edad gestacional (IC 95%: 1,12-3 , 94). La gestante tratada con insulina tuvo menor probabilidad de tener un hijo prematuro (IC 95%: 0,02-0,78). El tratamiento con la asociación de insulina y metformina resultó en una mayor probabilidad de un recién nacido grande para la edad gestacional (IC 95%: 1,14-11,15) y una menor probabilidad de prematuridad (IC 95%: 0, 01 a 0,71). (3)

Como la mayoría de los pacientes con DMG se diagnostican al final del segundo trimestre o al principio del tercer trimestre, no queda mucho tiempo para lograr un buen control glucémico. Si no se inicia una introducción oportuna de la terapia farmacológica, se puede producir hiperinsulinemia fetal y complicaciones asociadas. McFarland evaluaron el tiempo requerido para alcanzar los niveles deseados de control glucémico con dieta sola durante un período de estudio de 4 semanas. El setenta por ciento de los sujetos con FPG inicial <95 mg / dl lograron

niveles de glucemia dirigidos dentro de un período de 2 semanas sin una mejora significativa a partir de entonces. Se evaluaron 60 mujeres con DMG que iniciaron el tratamiento antes de las 34 semanas completas (grupo temprano) y 24 mujeres con DMG que iniciaron el tratamiento después de la semana 34 (grupo tardío) y encontraron que las tasas de macrosómica y grande para la edad gestacional los lactantes fueron 5% y 11%, respectivamente, en el grupo temprano en comparación con 25% y 29% en el grupo "tardío" ($p < 0,05$). Por lo tanto, se recomienda iniciar la terapia farmacológica en los casos en que el control glucémico no se pueda lograr únicamente con la dieta y la terapia de ejercicio durante 2 semanas. La terapia farmacológica debe considerarse antes si la DMG se diagnostica al final de la gestación. (5)

Los beneficios de tratar la DMG son ahora generalmente aceptados. Existe también una asociación entre la presencia de DMG y trastornos hipertensivos del embarazo. Los objetivos del tratamiento son: (1) optimizar crecimiento fetal y prevención de la macrosomía, (2) reducir el riesgo de muerte fetal intrauterina, (3) reducir el riesgo de preeclampsia (4) que reducir el riesgo de cesárea, y (5) reducir el riesgo de complicaciones neonatales, incluyendo distocia de hombros, trauma de nacimiento, y neonatal hipoglucemia.

La macrosomía fetal puede ocurrir sin diabetes gestacional, sin embargo, la incidencia de macrosomía en embarazos complicados con hiperglucemia materna es una disfunción de control glucémico materno. Hay una asociación entre el peso fetal excesivo y ciertas complicaciones perinatales, incluyendo distocia de hombros y traumatismo de parto, mortalidad perinatal, y cesárea.

Landon ha demostrado que el tratamiento de la diabetes gestacional da como resultado una reducción en comparación con la atención habitual en varios resultados secundarios, incluido el peso medio al nacer (3302 vs. 3408 g), masa grasa neonatal (427 vs. 464 g), la frecuencia de lactantes LGA (7.1% vs. 14.5%), peso al nacer mayor que 4000 g (5.9% vs. 14.3%), distocia de hombros (1.5% vs. 4.0%), y parto por cesárea (26.9% vs. 33.8%). En un análisis secundario de la Red de Medicina Materno Fetal ECA para el tratamiento de DMG leve demostró que Inducción del parto entre las 37 y 40 semanas de gestación en las mujeres no aumentaron la tasa de partos por cesárea.

El tratamiento de GDM en comparación con la atención habitual también fue asociado con reducción de tasas de preeclampsia e hipertensión gestacional. Reducir el riesgo de muerte fetal intrauterina, el factor más importante para minimizar la muerte fetal es el control glucémico materno para optimizar el feto. crecimiento.

Las directrices SOGC 2007 sobre la vigilancia fetal prenatal, enumera la diabetes pre-gestacional y la GDG insulínica como afecciones asociadas con un aumento morbilidad / mortalidad perinatal y condiciones en las que la vigilancia fetal prenatal puede ser beneficiosa. A la luz de la evidencia más reciente de que la DMG

controlada por dieta también podría estar asociado con un aumento de la mortalidad perinatal, particularmente después de las 38 semanas de gestación, estos pacientes no deben ser excluidos de un protocolo para fetal prenatal.

Vigilancia aplicable a embarazos de alto riesgo.

La DMG controlada por dieta debe tener cualquier vigilancia de salud fetal antes de las 40 semanas de gestación debido a que el riesgo de La muerte fetal es baja. Por el contrario, abogaron dos veces por semana de vigilancia de la salud fetal a partir de las 32 semanas para todos Pacientes con DMG tratados con insulina. Protocolos más publicados para vigilancia fetal prenatal para DMG controlada por dieta, incluye ultrasonido para el crecimiento fetal cada 3 a 4 semanas a partir de las 28 semanas de gestación y parto a más tardar 40 gestación de semanas.8,51,53,57 Las pautas de ACOG afirman que para las mujeres con DMG y control glucémico deficiente, la vigilancia fetal puede ser beneficiosa.

Una retrospectiva estudio de 2134 mujeres con embarazos complicados por diabetes informó que una vigilancia fetal anteparto programa que utiliza una prueba de esfuerzo sin estrés dos veces por semana y líquido, la evaluación del índice tuvo éxito en la prevención de la muerte fetal.

El papel del perfil biofísico en la vigilancia prenatal de los embarazos diabéticos no se ha estudiado en una gran población, pero se puede extrapolar lógicamente de la valor conocido del perfil biofísico en embarazos no diabéticos a un protocolo de vigilancia del embarazo diabético.

El uso de la estimación de peso previa a la resolución para detectar la presencia de macrosomía fetal es problemática debido a la pobre realización de todos los métodos de estimación de peso fetal pre-parto.

Sin embargo, más recientemente se ha demostrado en un gran ensayo clínico aleatorizado que la inducción del trabajo de parto para los fetos grandes es asociado con una reducción del riesgo de distocia de hombros y morbilidad asociada comparada con el manejo expectante. La inducción del parto no aumentó el riesgo de cesárea y mejora la probabilidad de parto vaginal espontáneo.

En un grupo mixto de mujeres con GDM o PGDM sin complicaciones que requieren insulina, el manejo expectante del embarazo después de las 38 semanas de gestación no redujo ni aumentó la incidencia de cesárea. Sin embargo, hubo una mayor prevalencia de lactantes LGA (23% vs. 10%) y distocia de hombros (3% vs. 0% [no significativo]) en el grupo expectante.(6)

Tiempo de resolución

Las mujeres embarazadas con diabetes gestacional o pregestacional se debe ofrecer inducción entre 38 y 40 semanas de gestación.

Dependiendo de su control glucémico y otros factores de comorbilidad.(6)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es importante identificar la respuesta al manejo farmacológico con vigilancia de la glucosa acorde a metas terapéuticas, con atención especial en las semanas de gestación, al inicio de dicho manejo comparado con los resultados perinatales obtenidos, tomando en cuenta que el estado hiperglucémico es más importante a partir de segundo trimestre, sobre todo en semana 28 de gestación.

¿Es la terapia farmacológica de inicio temprano más efectiva en disminuir complicaciones perinatales que la de inicio tardío?

JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

La trascendencia del estudio propuesto radica en identificar los resultados perinatales adversos y como se correlacionan con el momento de inicio del manejo farmacológico por trimestre (segundo o tercer trimestre) y con esto identificar el momento más oportuno y conveniente para el inicio de manejo farmacológico, cuando con la terapia nutricional y ejercicio no logran alcanzar metas terapéuticas.

Esto debido a que hay una incidencia importante de pacientes con diabetes gestacional en esta institución, al conocer cuál es la respuesta al manejo y complicaciones permitirá más adelante poder intervenir en los resultados perinatales para hacer estos más favorables.

OBJETIVOS

El objetivo del estudio será demostrar que el inicio temprano de terapia farmacológica reduce las complicaciones perinatales.

Específicos

Identificar tasa y riesgo relativo de complicaciones perinatales
Comparar tasa y riesgo relativo de nacimiento por cesárea
Comparar tasa y riesgo relativo de distocia de hombros
Comparar tasa y riesgo relativo Ingreso a UCIN

HIPÓTESIS

Las complicaciones perinatales de las pacientes con diabetes gestacional se reducirán en un 20% con el inicio de tratamiento farmacológico temprano

Hipótesis nula

Las complicaciones perinatales de las pacientes con diabetes gestacional no se reducirán en un 20% con el inicio de tratamiento farmacológico temprano

UNIVERSO DE TRABAJO

Mujeres embarazadas, derechohabientes, diabéticas gestacionales y con resolución obstétrica en Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos de marzo de 2016 a mayo de 2019

TAMAÑO DE MUESTRA

Embarazadas con feto único con diabetes gestacional del marzo de 2016 a mayo de 2019

Esta se obtuvo por medio de la fórmula

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot q \cdot N}{NE^2 + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

Z=Nivel de confianza

N=Población-Censo

p= Probabilidad a favor

q= Probabilidad en contra

e= error de estimación

n= Tamaño de la muestra

Población total 733 Nivel de confianza 95% Tamaño de muestra 118

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- ❖ Pacientes con embarazo feto único vivo, sin malformaciones congénitas
- ❖ Pacientes derechohabientes
- ❖ Diagnóstico de diabetes gestacional con curva de tolerancia a la glucosa oral de 75 gramos en HCN Pemex

- ❖ Control prenatal en esta unidad que hayan requerido inicio de terapia farmacológica con insulina y/o metformina
- ❖ Resolución del embarazo en HCN Pemex

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- ❖ Cualquier otra endocrinopatía
- ❖ Pacientes con diabetes pregestacional

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- ❖ Paciente que no completo seguimiento en la unidad.
- ❖ Paciente con resolución obstétrica fuera de esta institución.

TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio de observacional, causal, de cohortes, ambipectivo

Procedimiento de recolección de información, se realizó mediante el sistema de datos intrahospitalario con revisión de expediente electrónico, seleccionando paciente que reunieran criterios antes especificados, con recopilación y manejo de datos en Excel.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El riesgo de la investigación es mínimo, respecto a los aspectos éticos, este protocolo no genera riesgo de ningún tipo para los pacientes, posee sustento científico.

Los datos recabados en esta investigación son únicamente para uso científico y son confidenciales.

Como medidas de seguridad para los sujetos en estudio se siguieron los siguientes: Valores de Helsinki de la asociación médica mundial y principios básicos de bioética.

Es misión del médico salvaguardar la salud de las personas. Su conocimiento y conciencia están dedicados al cumplimiento de esta misión. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico a la aseveración: «La salud de mi paciente será mi empeño principal», y el Código internacional de Ética

Médica declara que «cuando un médico proporcione una asistencia médica que pudiera tener un efecto de debilitamiento del estado físico y mental del paciente el médico deberá actuar únicamente en interés del paciente». La finalidad de la investigación biomédica que implica a personas debe ser la de mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos y el conocimiento de la etiología y patogénesis de la enfermedad.

DEFINICIÓN OPERACIÓN VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN
Control glucémico Nominal cuantitativa	Control glucémico se define como hemoglobina glucosilada <6.5% , glucosa en ayuno <95 mg/dl ,postprandial <120 mg/dl a las hora y postprandial < 140 mg/dl a las dos horas.	Todas las medidas que facilitan tener valores de glucemia dentro del límite de normales y que puede monitorizarse con la determinación de hemoglobina glucosilada o glucosa central	Porcentajes Mg/dl	Dicotómica presente y no presente
Tratamiento farmacológico o Nominal cualitativa	En medicina, tratamiento o terapia (del latín therapīa, y éste a su vez del griego clásico θεραπεία, therapeia , "cuidado", "tratamiento médico", derivado de θεραπεύω) es el conjunto de medios (higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos u otros) cuya finalidad es la curación o el alivio (paliación) de las enfermedades o síntomas.	Inicio de terapia con metformina y/o insulina para el manejo y control glucémico. Metformina: Hipoglucemiante oral de la familia de las biaguanidas. Dosis: 850 mg cada 12 horas con los alimentos. Dosis máxima 2550 mg al día. Insulina: Nph y rápida diviendola de acuerdo a guía de practica clínica. Dosis de Inicio 0.2 UI/kg de peso actual por día.	Temprano antes de una semana de la falta de respuesta a dieta. Tardío dos semanas o más después de falta de respuesta dieta. Falta de respuesta: encontrar glucemias fuera de metas terapéuticas	Temprano Tardío
Tiempo de inicio de manejo farmacológico.	Momento del embarazo en que se inicia manejo farmacológico	Temprano antes de una semana de la falta de respuesta a dieta	Semanas de tratamiento nutricional y ejercicio (una o dos)	Semanas

Nominal cualitativa		Tardío dos semanas después de falta de respuesta dieta. Falta de respuesta: encontrar glucemias fuera de metas terapéutica que son las siguientes: Glucosa en ayuno <95 mg/dl Glucosa 1 hora posprandial < o = 140 mg/dl Glucosa 2 horas posprandial < o = 120 mg/dl HbA1C < o = 6% Glucosa antes de dormir y en la madrugada 60 mg /dl		
Trimestre de gestación Cuantitativa nominal	Período de siete días que, según el calendario civil, empieza el lunes y termina el domingo, y, según el calendario litúrgico, empieza el domingo y termina el sábado. La gestación en embarazos con feto único tiene una duración media de unas 40 semanas (280 días), a partir del primer día del último período menstrual hasta la fecha estimada de partir de la última menstruación.	Primer trimestre hasta semana 13 de gestación. Segundo trimestre de las semana 14 a 28 de gestación. Tercer trimestre de las semana 29 a la 40 de gestación.	<28 semanas de gestación (SEGUNDO TRIMESTRE) temprano >28 semanas gestación (TERCER TRIMESTRE) tardío	TEMPRANO TARDIO
Complicaciones perinatales Cualitativa nominal.	Esta encuadra al período perinatal en un lapso de tiempo ubicado entre la semana 28 del embarazo y la primera semana de vida del bebe. las complicaciones son patologías que se presentan durante este periodo.	Presencia de cualquiera de las siguientes patologías:	Macrosomía Distocia hombros Ingreso a UCIN Nacimiento por cesárea	Presente o ausente

Macrosomía Fetal Cualitativa nominal	Definida como un peso al nacer igual o superior al percentil 90 para las semanas de amenorrea Peso fetal al nacimiento por arriba de 4000 gramos	Peso fetal al nacimiento por arriba de 4000 gramos	Gramos	Presente o ausente
Finalización del embarazo vía cesárea Cualitativa nominal	Indicación por macrosomía, desproporción cefalopélvica o feto grande para edad gestacional	Intervención quirúrgica que tiene como objetivo extraer al producto de la concepción y sus anexos ovulares a través de una incisión uterina	Presente o ausente	Presente o ausente
Hipoglicemia Neonatal Cualitativa nominal	Disminución de glucosa sérica	Niveles séricos de glucosa <2.6 mmol/L(47 mg/dl) según la OMS	Mg/dl	Presente o ausente
Requerimiento de cuidados intensivos Cualitativa nominal	Admisión a cualquier tipo de unidad de cuidados intensivos del recién nacido y dura más de 24 horas o la muerte del bebe o el traslado a otro hospital	Admisión a cualquier tipo de unidad a cuidados intensivos del recién nacido		Presente o ausente
Bajo peso al nacer Cualitativa nominal	Peso del recién nacido con peso estimado menor al percentil 10 para edad gestacional y sexo feta de acuerdo a tabla de Lubchenco	Peso del recién nacido que es menor en relación a un umbral de normalidad de sexo para edad gestacional	percentil	Presente y ausente.
Síndrome de dificultad respiratoria Cualitativa nominal	es una enfermedad caracterizada por inmadurez del desarrollo anatómico y fisiológico pulmonar del recién nacido prematuro, cuyo principal componente es la deficiencia cuantitativa y cualitativa de surfactante que causa desarrollo progresivo de atelectasia pulmonar difusa e	Dificultad respiratoria progresiva evaluada con la escala de Silverman/ Andersen	Puntuación de escala Silverman/ Anderesen	Presente o ausente

	inadecuado intercambio gaseoso. Se manifiesta con dificultad respiratoria progresiva, que puede llevar a la muerte si no recibe tratamiento adecuado.			
--	---	--	--	--

PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Etapas del estudio

- ❖ Marzo a junio del 2019 recolección de datos y revisión de bibliografía
- ❖ Julio 2019 procesamiento de datos
- ❖ Julio de 2019 análisis estadístico
- ❖ Julio de 2019 interpretación de datos obtenidos y presentación de resultados

Recursos

- ❖ Financiamiento interno
- ❖ Instrumentos
- ❖ Expediente electrónico
- ❖ Paquetería básica: excel
- ❖ Tablas de recolección de datos
- ❖ Curva de glucosa de 75 gramos
- ❖ Glucosa pre y postprandiales
- ❖ Hemoglobina glucosilada
- ❖ Ultrasonido

Flujograma de ruta recolección de datos

	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO
RECOLECCION DE DATOS Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA					
PROCESAMIENTO DE DATOS					
ANÁLISIS ESTADÍSTICO					
INTERPRETACIÓN DE DATOS OBTENIDOS					
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS					

Estadística Descriptiva:

A las variables cualitativas se les aplicara estadística descriptiva con medidas de tendencia central media, moda y mediana y de porcentaje.

Estadística inferencial

Pruebas estadística chi cuadrada por el tamaño de la muestra y las variables cualitativas que se presenta en este trabajo

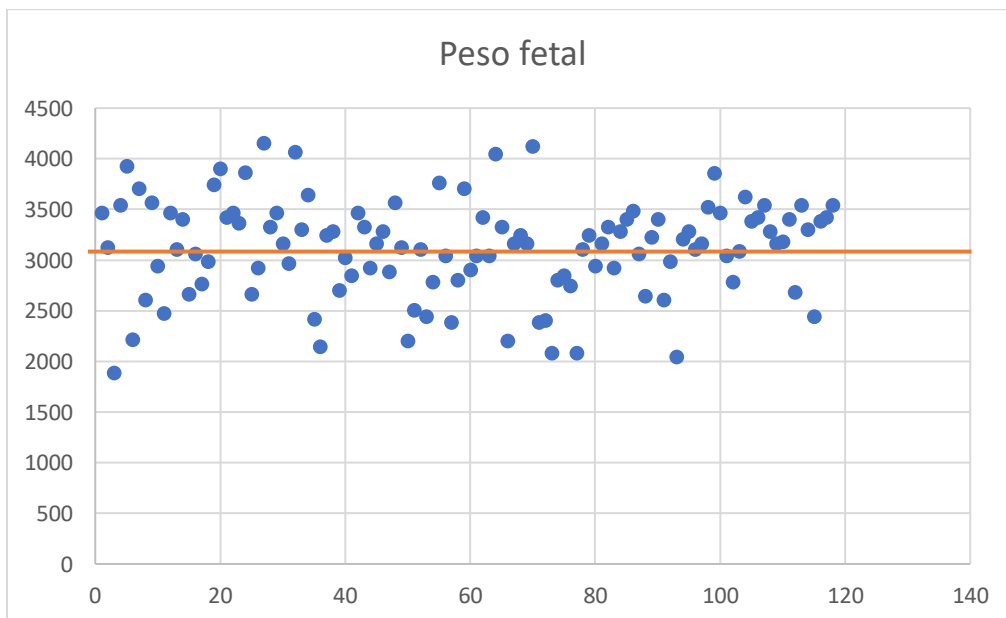
RESULTADOS

La población de neonatos dentro de este estudio se distribuye de la siguiente manera con respecto al sexo:

FEMENINO	MASCULINO
52.542%	47.458%

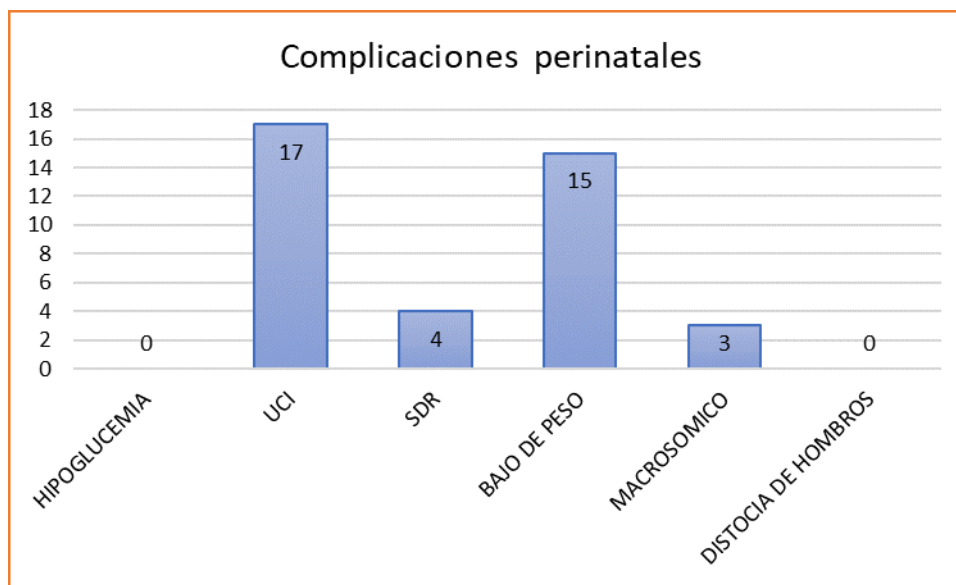
	<i>PROMEDIO</i>	<i>MODA</i>	<i>MEDIANA</i>
<i>PESO FETAL</i>	3116.194915	3160	3160
<i>PESO FETAL MUJERES</i>	3090.822581		
<i>PESO FETAL MHOMBRES</i>	3144.285714		

Un gráfico de dispersión de como se ve el peso fetal con respecto a la media:



Considerando una cantidad de 118 pacientes que se encuentran registrados se presentaron los siguientes datos con respecto a las complicaciones perinatales

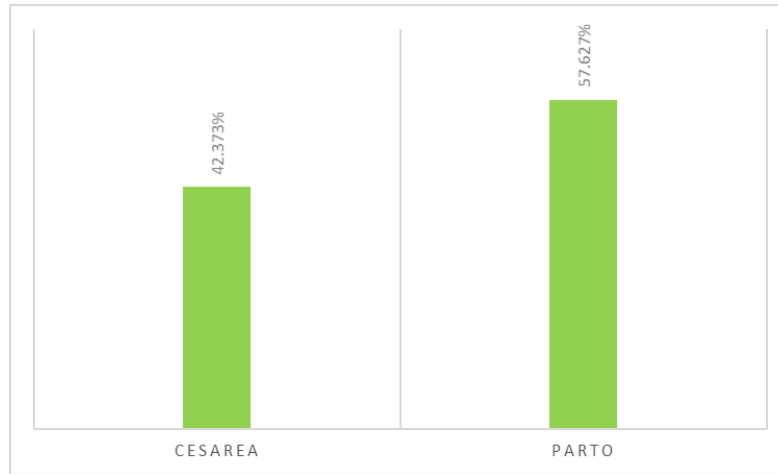
	Presentó	No presentó
HIPOGLUCEMIA	0	118
UCI	17	101
SDR	4	114
BAJO DE PESO	15	103
MACROSOMICO	3	115
DISTOCIA DE HOMBROS	0	118



En este caso se puede observar que las complicaciones perinatales que más se presentaron son UCI con 14.4067%, y Bajo de peso con 12.7118 con respecto a nuestra muestra.

Sin embargo, más del 80% de los neonatos no presentó ninguna complicación, 97 neonatos que representan el 82.2%.

En el siguiente caso también de se presentó la siguiente información, referente a el tipo de nacimiento ya sea por parto o por cesárea.



Se observa que la cesárea representa al 42.373% de la muestra que corresponde a 50 neonatos que tuvieron esa intervención. Es claro como el porcentaje de esta complicación es mucho mayor, si se compara con los anteriores.

En la tabla siguiente se muestra la cantidad de pacientes que entraron al tratamiento correspondiente ya sea con metformina o insulina, además de eso se considera también si su control glucémico fue antes de las 28 semanas de gestación y cuales fueron después.

	SI	NO
METFORMINA	19	97
METFORMINA TEMPRANO	3	9
INSULINA	11	105
INSULINA TEMPRANO	4	7
CONTROL ANTES DE 28 SDG	47	71
CONTROL DESP DE 28 SDG	88	30

En la siguiente tabla se muestran a los neonatos que tuvieron complicaciones perinatales dependiendo si la madre tuvo control glucémico antes y después de las 28 semanas de gestación.

COMPLICACION	CONTROL ANTES DE 28 SDG		CONTROL DESP DE 28 SDG	
	SI	NO	SI	NO
HIPOGLUCEMIA	0	46	0	88
UCI	4	42	13	75
SDR	1	45	4	84
BAJO DE PESO	5	41	11	77
MACROSOMICO	1	45	2	86
DISTOCIA DE HOMBROS	0	46	0	88
CESÁREA	16	30	36	52

En la siguiente tabla se muestra los neonatos que tuvieron complicaciones perinatales, cuyas madres entraron al tratamiento de insulina, y si lo hicieron de manera temprana.

COMPLICACION	INSULINA		INSULINA TEMPRANO	
	SI	NO	SI	NO
HIPOGLUCEMIA	0	11	0	6
UCI	2	9	1	5
SDR	0	11	0	6
BAJO DE PESO	1	10	1	5
MACROSOMICO	2	9	0	6
DISTOCIA DE HOMBROS	0	11	0	6
CESÁREA	8	3	4	2

En la siguiente tabla se muestra los neonatos que tuvieron complicaciones perinatales, cuyas madres entraron al tratamiento de metformina, y si lo hicieron de manera temprana.

COMPLICACION	METFORMINA		METFORMINA TEMPRANO	
	SI	NO	SI	NO
HIPOGLUCEMIA	0	19	0	6
UCI	6	13	1	5
SDR	0	19	0	6
BAJO DE PESO	4	15	1	5
MACROSOMICO	2	17	0	6
DISTOCIA DE HOMBROS	0	19	0	6
CESÁREA	10	9	4	2

Ahora, si se hace un análisis de las pacientes con alguna complicación perinatal (una o más), se tienen los siguientes resultados:

En la siguiente tabla se muestran los valores obtenidos de los neonatos que tendrían alguna o más complicaciones perinatales dependiendo si la madre tuvo control glucémico antes y después de las 28 semanas de gestación.

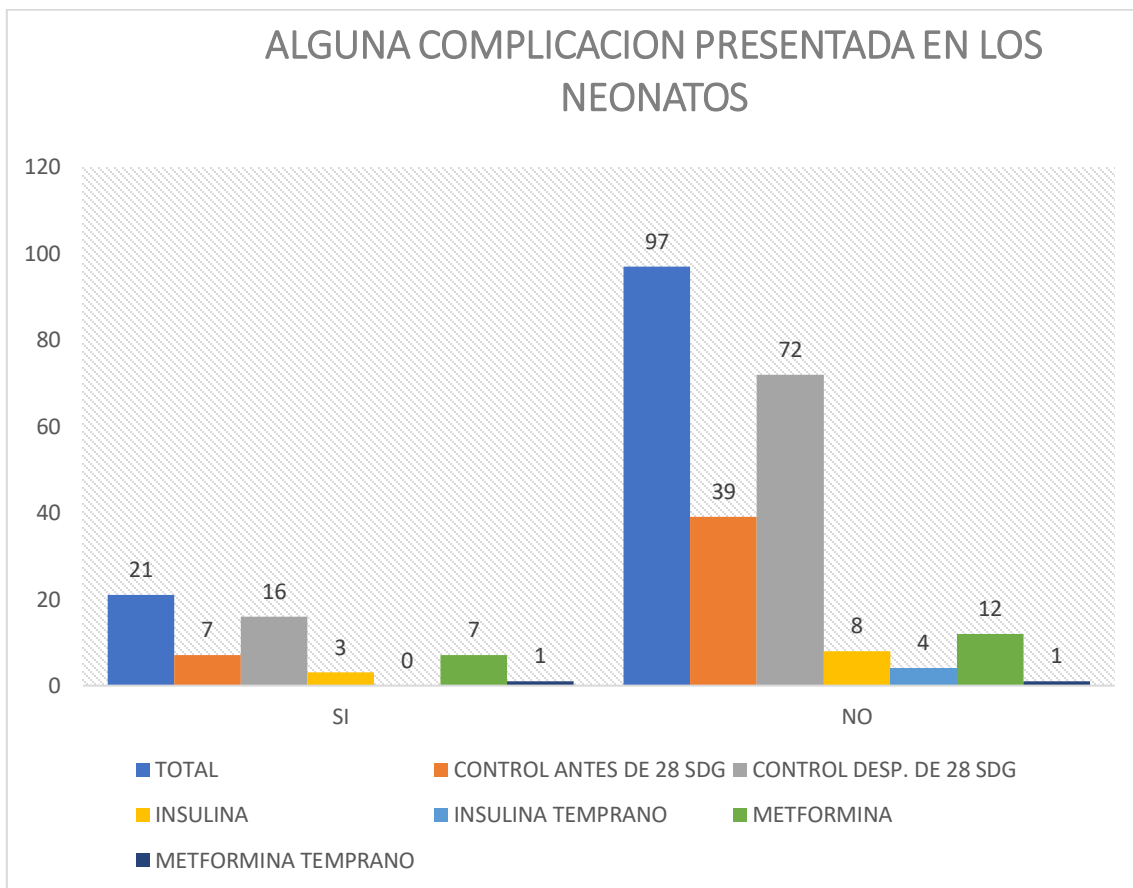
COMPLICACION	CONTROL ANTES DE 28 SDG		CONTROL DESP DE 28 SDG	
	SI	NO	SI	NO
UNA O MAS	7	39	16	72

En la siguiente tabla se muestran los valores obtenidos de los neonatos que tendrían alguna de las complicaciones perinatales, cuyas madres entraron al tratamiento de insulina, y si lo hicieron de manera temprana.

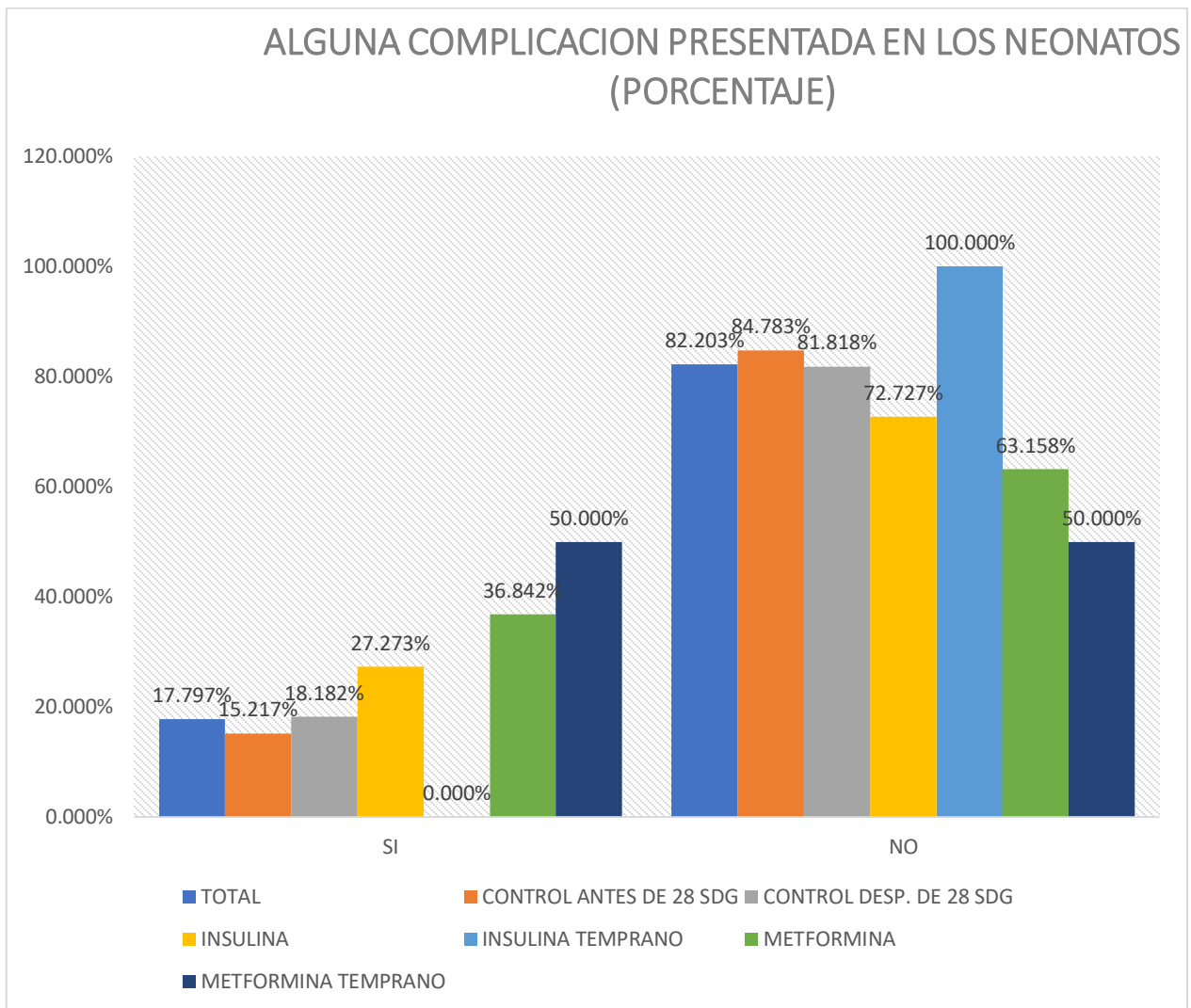
COMPLICACION	INSULINA		INSULINA TEMPRANO	
	SI	NO	SI	NO
UNA O MAS	3	8	0	4

En la siguiente tabla se muestra los valores obtenidos de los neonatos que tendrían complicaciones perinatales, cuyas madres entraron al tratamiento de metformina, y si lo hicieron de manera temprana.

COMPLICACION	METFORMINA		METFORMINA TEMPRANO	
	SI	NO	SI	NO
UNA O MAS	7	12	1	1



Para una mejor comparación se tienen los mismos datos, pero en porcentajes, con respecto a cada cohorte:



Pruebas de hipótesis

Para estas se usará la prueba de la Chi cuadrada, con la prueba de bondad de ajuste. El objetivo de esta prueba es saber si una muestra procede de una población teórica con determinada distribución de probabilidad. Es decir, se tiene el interés de ver cierta relación asociada a una distribución antes establecida.

Sea una población y se toma una muestra de tamaño n , donde se analiza una característica X con (x_1, x_2, \dots, x_k) modalidades o clasificaciones excluyentes. Se denota como n_i el número de elementos observados en la modalidad x_i (frecuencia observada de x_i), con $\sum_{i=1}^k n_i = n$.

El objetivo es saber si se cumple una determinada distribución de probabilidad la cual esta denotada por p_i , donde cada p_i representa la probabilidad de que se tome un valor en la modalidad x_i .

Probabilidad de caer en la modalidad $x_i = P[x \in x_i] = p_i$, p. a. $i = 1, \dots, k$

Se denota $e_i = n * p_i$ la frecuencia esperada de cada x_i

Entonces, al comparar las frecuencias observadas con las esperadas obtenemos una tabla de convergencia, como se muestra a continuación:

X	x_1	x_2	...	x_i	...	x_k
Frecuencia observada	n_1	n_2	...	n_i	...	n_k
Frecuencia esperada	e_1	e_2	...	e_i	...	e_k

Entonces se plantea la hipótesis nula como:

H_0 : La distribución teorica planteada representa a la distribución observada

Es decir que los datos se comportan conforme a la distribución teórica antes planteada.

Para un nivel de significancia, o de confianza α :

Sea $T = \sum_{i=1}^k \frac{(n_i - e_i)^2}{e_i}$, el estadístico de prueba entonces:

Se acepta H_0 si $T < \chi_{\alpha, (k-1)}^2$ Se rechaza H_0 si $T \geq \chi_{\alpha, (k-1)}^2$

Donde $\chi_{\alpha, (k-1)}^2$, es el cuantil para α de una distribución Chi-cuadrada con $k - 1$ grados de libertad.

Observación: se tomará también la cesárea a pesar de que esta complicación es de mucho mayor magnitud, y cuyo análisis es diferente por esa razón.

Para el presente trabajo, la hipótesis nula presentada en el protocolo fue:

H_0 : Las complicaciones perinatales de las pacientes con diabetes gestacional no se reducirán en un 20% con el inicio de tratamiento farmacológico temprano.

Es decir, esta hipótesis asegura que no se da esta reducción del 20% esperada en el número de complicaciones perinatales con el inicio de tratamiento farmacológico temprano, si no que se da otro comportamiento. Así, una interpretación de esta hipótesis es que se da un comportamiento diferente, por ejemplo, un aumento y no la disminución esperada.

Si se plantea por ejemplo un probable aumento en la hipótesis, o un comportamiento diferente, se busca rechazar esta hipótesis nula ya que se tiene como objetivo ver que las complicaciones perinatales de las pacientes con diabetes gestacional se reducirán en un 20% con el inicio de tratamiento farmacológico temprano.

Así pues, se plantea un aumento significativo en el porcentaje de padecimientos perinatales, en cada caso un aumento hasta el 40% del total. Entonces los valores planteados de los casos según el tratamiento tomado se muestran en las siguientes tablas:

En la siguiente tabla se muestran los valores esperados de los neonatos que tendrían complicaciones perinatales dependiendo si la madre tuvo control glucémico antes y después de las 28 semanas de gestación.

COMPLICACION	CONTROL ANTES DE 28 SDG		CONTROL DESP DE 28 SDG	
	SI	NO	SI	NO
HIPOGLUCEMIA	18.4	27.6	35.2	52.8
UCI	18.4	27.6	35.2	52.8
SDR	18.4	27.6	35.2	52.8
BAJO DE PESO	18.4	27.6	35.2	52.8
MACROSOMICO	18.4	27.6	35.2	52.8
DISTOCIA DE HOMBROS	18.4	27.6	35.2	52.8
CESÁREA	18.4	27.6	35.2	52.8

En la siguiente tabla se muestran los valores esperados de los neonatos que tendrían complicaciones perinatales, cuyas madres entraron al tratamiento de insulina, y si lo hicieron de manera temprana.

COMPLICACION	INSULINA		INSULINA TEMPRANO	
	SI	NO	SI	NO
HIPOGLUCEMIA	4.4	6.6	1.6	2.4
UCI	4.4	6.6	1.6	2.4
SDR	4.4	6.6	1.6	2.4
BAJO DE PESO	4.4	6.6	1.6	2.4
MACROSOMICO	4.4	6.6	1.6	2.4
DISTOCIA DE HOMBROS	4.4	6.6	1.6	2.4
CESÁREA	4.4	6.6	1.6	2.4

En la siguiente tabla se muestra los valores esperados de los neonatos que tendrían complicaciones perinatales, cuyas madres entraron al tratamiento de metformina, y si lo hicieron de manera temprana.

COMPLICACION	METFORMINA		METFORMINA TEMPRANO	
	SI	NO	SI	NO
HIPOGLUCEMIA	7.6	11.4	0.8	1.2
UCI	7.6	11.4	0.8	1.2
SDR	7.6	11.4	0.8	1.2
BAJO DE PESO	7.6	11.4	0.8	1.2
MACROSOMICO	7.6	11.4	0.8	1.2
DISTOCIA DE HOMBROS	7.6	11.4	0.8	1.2
CESÁREA	7.6	11.4	0.8	1.2

Como se puede ver, en cada caso se tomó el número de individuos que tomaron el tratamiento realmente, y se aplicaron las proporciones planteadas correspondientes de los posibles casos presentados, es decir, el 40% con complicaciones y el 60% restante sin complicación.

Con las frecuencias observadas y las esperadas, con el supuesto correspondiente, podemos sacar los estadísticos de prueba correspondientes.

Para ello hay una prueba para cada caso, es decir, para la relación entre cada padecimiento y para cada tratamiento. Por ejemplo, para el Control antes de 28 SDG tenemos los datos observados para todos los padecimientos, entre ellos hipoglucemia, para lo cual tenemos los casos efectivos del padecimiento (con si) y los casos negativos (con no), como se muestra a continuación:

	CONTROL ANTES DE 28 SDG	
COMPLICACION	si	no
HIPOGLUCEMIA	0	46

Y esta es la distribución que estudiar en las pruebas de hipótesis, donde los valores de la frecuencia observada son:

	CONTROL ANTES DE 28 SDG	
COMPLICACION	si	no
HIPOGLUCEMIA	18.4	27.6

Con lo que se forma una tabla de convergencia con dos clasificaciones o modalidades, si se tiene complicación o no ($k=2$).

TRATAMIENTO	CONTROL ANTES DE 28 SDG	
HIPOGLUCEMIA	si	no
Frecuencia observada	0	46
Frecuencia esperada	18.4	27.6

Con lo cual, y con el nivel de confianza del 95%, tenemos lo necesario para hacer las pruebas de hipótesis. Aceptar la hipótesis nula significaría que las complicaciones perinatales de las pacientes con diabetes gestacional no se reducirán en un 20% con el inicio de tratamiento farmacológico temprano, y rechazar la hipótesis nula significaría que no es correcto negar esta reducción del 20%. Sin

embargo, esto no implica que, si se dé la reducción deseada, pues solo nos dice que es incorrecto negarla. Para ello será necesaria otra prueba adicional que se hará a continuación también para poder reafirmar lo esperado.

Tenemos que $k=2$, entonces $\chi_{.95,(1)}^2 = 3.841458821$ el valor del cuantil de una distribución Chi-cuadrada para hacer las pruebas. Se presentarán a continuación en cada cruce entre padecimiento y tratamiento

TRATAMIENTO	CONTROL ANTES DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
HIPOGLUCEMIA				
Frecuencia observada	0	46	30.66666667	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	18.4	27.6		

TRATAMIENTO	CONTROL ANTES DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
UCI				
Frecuencia observada	4	42	18.7826087	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	18.4	27.6		

TRATAMIENTO	CONTROL ANTES DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
SDR				
Frecuencia observada	1	45	27.42391304	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	18.4	27.6		

TRATAMIENTO	CONTROL ANTES DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
BAJO DE PESO				
Frecuencia observada	5	41	16.26449275	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	18.4	27.6		

TRATAMIENTO	CONTROL ANTES DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
MACROSOMICO				
Frecuencia observada	1	45	27.42391304	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	18.4	27.6		

TRATAMIENTO	CONTROL ANTES DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
DISTOCIA DE HOMBROS	0	46	30.66666667	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	18.4	27.6		

TRATAMIENTO	CONTROL ANTES DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
CESAREA	16	30	0.52173913	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	18.4	27.6		

Segundo tratamiento

TRATAMIENTO	CONTROL DESP. DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
HIPOGLUCEMIA	0	88	58.66666667	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	35.2	52.8		

TRATAMIENTO	CONTROL DESP. DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
UCI	13	75	23.33522727	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	35.2	52.8		

TRATAMIENTO	CONTROL DESP. DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
SDR	4	84	45.63636364	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	35.2	52.8		

TRATAMIENTO	CONTROL DESP. DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
BAJO DE PESO	si	no	27.72916667	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	11	77		
Frecuencia esperada	35.2	52.8		

TRATAMIENTO	CONTROL DESP. DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
MACROSOMICO	si	no	52.18939394	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	2	86		
Frecuencia esperada	35.2	52.8		

TRATAMIENTO	CONTROL DESP. DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
DISTOCIA DE HOMBROS	si	no	58.66666667	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	0	88		
Frecuencia esperada	35.2	52.8		

TRATAMIENTO	CONTROL DESP. DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
CESAREA	si	no	0.03030303	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	36	52		
Frecuencia esperada	35.2	52.8		

TRATAMIENTO	INSULINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
HIPOGLUCEMIA	si	no	7.33333333	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	0	11		
Frecuencia esperada	4.4	6.6		

TRATAMIENTO	INSULINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
UCI	si	no	2.18181818	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	2	9		
Frecuencia esperada	4.4	6.6		

TRATAMIENTO	INSULINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
SDR	si	no		
Frecuencia observada	0	11	7.333333333	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	4.4	6.6		

TRATAMIENTO	INSULINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
BAJO DE PESO	si	no		
Frecuencia observada	1	10	4.378787879	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	4.4	6.6		

TRATAMIENTO	INSULINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
MACROSOMICO	si	no		
Frecuencia observada	2	9	2.181818182	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	4.4	6.6		

TRATAMIENTO	INSULINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
DISTOCIA DE HOMBROS	si	no		
Frecuencia observada	0	11	7.333333333	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	4.4	6.6		

TRATAMIENTO	INSULINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
CESAREA	si	no		
Frecuencia observada	8	3	4.909090909	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	4.4	6.6		

TRATAMIENTO	INSULINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
HIPOGLUCEMIA	si	no		
Frecuencia observada	0	4	2.666666667	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	1.6	2.4		

TRATAMIENTO	INSULINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
UCI	si	no		
Frecuencia observada	0	4	2.666666667	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	1.6	2.4		

TRATAMIENTO	INSULINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
SDR	0	4	2.666666667	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	1.6	2.4		

TRATAMIENTO	INSULINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
BAJO DE PESO	0	4	2.666666667	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	1.6	2.4		

TRATAMIENTO	INSULINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
MACROSOMICO	0	4	2.666666667	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	1.6	2.4		

TRATAMIENTO	INSULINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
DISTOCIA DE HOMBROS	0	4	2.666666667	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	1.6	2.4		

TRATAMIENTO	INSULINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
CESAREA	2	2	0.166666667	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	1.6	2.4		

TRATAMIENTO	METFORMINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
HIPOGLUCEMIA	0	19	12.666666667	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	7.6	11.4		

TRATAMIENTO	METFORMINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
UCI	6	13	0.561403509	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	7.6	11.4		

TRATAMIENTO	METFORMINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
SDR				
Frecuencia observada	0	19	12.66666667	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	7.6	11.4		

TRATAMIENTO	METFORMINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
BAJO DE PESO				
Frecuencia observada	4	15	2.842105263	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	7.6	11.4		

TRATAMIENTO	METFORMINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
MACROSOMICO				
Frecuencia observada	2	17	6.877192982	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	7.6	11.4		

TRATAMIENTO	METFORMINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
DISTOCIA DE HOMBROS				
Frecuencia observada	0	19	12.66666667	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	7.6	11.4		

TRATAMIENTO	METFORMINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
CESAREA				
Frecuencia observada	10	9	1.263157895	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	7.6	11.4		

TRATAMIENTO	METFORMINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
HIPOGLUCEMIA				
Frecuencia observada	0	2	1.333333333	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	0.8	1.2		

TRATAMIENTO	METFORMINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
Frecuencia observada	1	1	0.083333333	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	0.8	1.2		

TRATAMIENTO	METFORMINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
Frecuencia observada	0	2	1.333333333	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	0.8	1.2		

TRATAMIENTO	METFORMINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
Frecuencia observada	1	1	-1.166666667	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	0.8	1.2		

TRATAMIENTO	METFORMINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
Frecuencia observada	0	2	1.333333333	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	0.8	1.2		

TRATAMIENTO	METFORMINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
Frecuencia observada	0	2	1.333333333	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	0.8	1.2		

TRATAMIENTO	METFORMINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
Frecuencia observada	2	0	3	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	0.8	1.2		

En la mayoría de las pruebas se rechaza la hipótesis nula, es decir se rechaza que las complicaciones perinatales de las pacientes con diabetes gestacional no se reducirán en un 20% con el inicio de tratamiento farmacológico temprano. Hay algunos casos donde si bien se acepta la hipótesis nula, al ser el número de individuos tan bajo (pues se recomienda que sean al menos 5) como en el caso de insulina temprano y metformina temprano, los resultados suelen ser inestables y muchas veces las conclusiones de estos casos se reducen a una simple observación de los datos.

Se hacen otra vez estas mismas pruebas, pero esta vez la distribución va a ser de manera aleatoria. Se obtiene un número aleatorio entre 0 y 1, en cual se obtiene 0.53253813. Este número va a representar la proporción de padecimientos, es decir, el 53.253813% será la proporción de los casos esperados del número de pacientes que si tengan el padecimiento, y el 46.746187% restante los esperados que no tengan el padecimiento. Con esta nueva distribución 53.253813%(si)-46.746187%(no) se hacen otra vez las pruebas, para verificar con otra distribución los resultados anteriores.

TRATAMIENTO	CONTROL ANTES DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
HIPOGLUCEMIA	0	46	52.40374788	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada				
Frecuencia esperada	24.50	21.50		

TRATAMIENTO	CONTROL ANTES DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
UCI	4	42	36.68727407	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada				
Frecuencia esperada	24.50	21.50		

TRATAMIENTO	CONTROL ANTES DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
SDR	1	45	48.2126504	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada				
Frecuencia esperada	24.50	21.50		

TRATAMIENTO	CONTROL ANTES DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
BAJO DE PESO	5	41	33.19478732	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada				
Frecuencia esperada	24.50	21.50		

TRATAMIENTO	CONTROL ANTES DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
MACROSOMICO				
Frecuencia observada	1	45	48.2126504	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	24.50	21.50		

TRATAMIENTO	CONTROL ANTES DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
DISTOCIA DE HOMBROS				
Frecuencia observada	0	46	52.40374788	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	24.50	21.50		

TRATAMIENTO	CONTROL ANTES DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
CESAREA				
Frecuencia observada	16	30	6.304510242	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	24.50	21.50		

TRATAMIENTO	CONTROL DESP. DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
HIPOGLUCEMIA				
Frecuencia observada	0	88	100.2506481	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	46.86	41.14		

TRATAMIENTO	CONTROL DESP. DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
UCI				
Frecuencia observada	13	75	52.34562687	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	46.86	41.14		

TRATAMIENTO	CONTROL DESP. DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
SDR				
Frecuencia observada	4	84	83.86731861	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	46.86	41.14		

TRATAMIENTO	CONTROL DESP. DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
Frecuencia observada	11	77	58.71137721	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	46.86	41.14		

TRATAMIENTO	CONTROL DESP. DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
MACROSOMICO			91.87639192	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	2	86		
Frecuencia esperada	46.86	41.14		

TRATAMIENTO	CONTROL DESP. DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
DISTOCIA DE HOMBROS			100.2506481	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	0	88		
Frecuencia esperada	46.86	41.14		

TRATAMIENTO	CONTROL DESP. DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
CESAREA			5.387017742	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	36	52		
Frecuencia esperada	46.86	41.14		

TRATAMIENTO	INSULINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
HIPOGLUCEMIA			12.53133102	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	0	11		
Frecuencia esperada	5.86	5.14		

TRATAMIENTO	INSULINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
UCI			5.435214909	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	2	9		
Frecuencia esperada	5.86	5.14		

TRATAMIENTO	INSULINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
SDR			12.53133102	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	0	11		
Frecuencia esperada	5.86	5.14		

TRATAMIENTO	INSULINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
BAJO DE PESO	si	no		
Frecuencia observada	1	10	8.618090078	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	5.86	5.14		

TRATAMIENTO	INSULINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
MACROSOMICO	si	no		
Frecuencia observada	2	9	5.435214909	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	5.86	5.14		

TRATAMIENTO	INSULINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
DISTOCIA DE HOMBROS	si	no		
Frecuencia observada	0	11	12.53133102	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	5.86	5.14		

TRATAMIENTO	INSULINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
CESAREA	si	no		
Frecuencia observada	8	3	1.67564501	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	5.86	5.14		

TRATAMIENTO	INSULINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
HIPOGLUCEMIA	si	no		
Frecuencia observada	0	4	4.556847642	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	2.13	1.87		

TRATAMIENTO	INSULINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
UCI	si	no		
Frecuencia observada	0	4	4.556847642	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	2.13	1.87		

TRATAMIENTO	INSULINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
SDR	si	no		
Frecuencia observada	0	4	4.556847642	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	2.13	1.87		

TRATAMIENTO	INSULINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
BAJO DE PESO	0	4	4.556847642	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	0	4		
Frecuencia esperada	2.13	1.87		

TRATAMIENTO	INSULINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
MACROSOMICO	0	4	4.556847642	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	0	4		
Frecuencia esperada	2.13	1.87		

TRATAMIENTO	INSULINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
DISTOCIA DE HOMBROS	0	4	4.556847642	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	0	4		
Frecuencia esperada	2.13	1.87		

TRATAMIENTO	INSULINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
CESAREA	2	2	0.017011722	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	2	2		
Frecuencia esperada	2.13	1.87		

TRATAMIENTO	METFORMINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
HIPOGLUCEMIA	0	19	21.6450263	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	0	19		
Frecuencia esperada	10.12	8.88		

TRATAMIENTO	METFORMINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
UCI	6	13	3.585663478	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	6	13		
Frecuencia esperada	10.12	8.88		

TRATAMIENTO	METFORMINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
SDR	0	19	21.6450263	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	0	19		
Frecuencia esperada	10.12	8.88		

TRATAMIENTO	METFORMINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
BAJO DE PESO	4	15	7.914077728	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	4	15		
Frecuencia esperada	10.12	8.88		

TRATAMIENTO	METFORMINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
MACROSOMICO	2	17	13.93386534	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	2	17		
Frecuencia esperada	10.12	8.88		

TRATAMIENTO	METFORMINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
DISTOCIA DE HOMBROS	0	19	21.6450263	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	0	19		
Frecuencia esperada	10.12	8.88		

TRATAMIENTO	METFORMINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
CESAREA	10	9	0.002955046	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	10	9		
Frecuencia esperada	10.12	8.88		

TRATAMIENTO	METFORMINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
HIPOGLUCEMIA	0	2	2.278423821	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	0	2		
Frecuencia esperada	1.07	0.93		

TRATAMIENTO	METFORMINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
UCI	1	1	0.008505861	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	1	1		
Frecuencia esperada	1.07	0.93		

TRATAMIENTO	METFORMINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
Frecuencia observada	0	2	2.278423821	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	1.07	0.93		

TRATAMIENTO	METFORMINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
Frecuencia observada	1	1	0.008505861	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	1.07	0.93		

TRATAMIENTO	METFORMINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
Frecuencia observada	0	2	2.278423821	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	1.07	0.93		

TRATAMIENTO	METFORMINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
Frecuencia observada	0	2	2.278423821	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	1.07	0.93		

TRATAMIENTO	METFORMINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
Frecuencia observada	2	0	1.755599623	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	1.07	0.93		

Se puede ver que hay más resultados donde se rechaza la hipótesis nula, ya que la proporción de padecimientos en cada caso es mayor.

Como se ha mencionado anteriormente, rechazar esta hipótesis nula no nos garantiza necesariamente llegar al objetivo deseado, ya que si bien se comprueba que es incorrecto negar que sucede ese hecho, podrían estar sucediendo otros escenarios. Y más aún cuando al momento de desarrollar la hipótesis se debe generar una distribución arbitraria para rechazarla. Para llegar el objetivo mediante este camino se deberían tomar todos los posibles casos (que por cierto son infinitos), lo cual sería casi imposible. Para estar más seguros de que efectivamente se comprueba este objetivo, se plantea la siguiente hipótesis nula:

H_0 : Las complicaciones perinatales de las pacientes con diabetes gestacional se reducirán en un 20% con el inicio de tratamiento farmacológico temprano.

Ahora, la hipótesis que se plantea dice que los datos siguen una distribución tal que se asimila a una reducción del 20% del número de padecimientos cuando se toma tratamiento farmacológico temprano, en comparación con los que no lo toman.

Para las pruebas de hipótesis queremos que los padecimientos se reduzcan en un 20%. Es decir que, si comparamos la población que se somete a el tratamiento y la que no, que el número de casos se reduzca en un 20% cuando si se lleve un tratamiento.

Para lo cual vamos a sacar los respectivos porcentajes de la población que no se trata, y veamos qué proporción de dicha población presenta el padecimiento perinatal.

Tenemos los siguientes datos de las pacientes que no tomaron los tratamientos, con respecto a las complicaciones:

En la siguiente tabla se muestran a los neonatos que tuvieron complicaciones perinatales dependiendo si la madre no tuvo control glucémico antes y después de las 28 semanas de gestación.

COMPLICACION	CONTROL ANTES DE 28 SDG		CONTROL DESP DE 28 SDG	
	SI	NO	SI	NO
HIPOGLUCEMIA	0	71	0	30
UCI	13	58	4	26
SDR	3	68	0	30
BAJO DE PESO	10	61	4	26
MACROSOMICO	2	69	1	29
DISTOCIA DE HOMBROS	0	71	0	30
CESÁREA	33	38	14	74

En la siguiente tabla se muestra los neonatos que tuvieron complicaciones perinatales, cuyas madres no entraron al tratamiento de insulina, y si lo hicieron de manera temprana.

COMPLICACION	INSULINA		INSULINA TEMPRANO	
	SI	NO	SI	NO
HIPOGLUCEMIA	0	105	0	7
UCI	15	90	2	5
SDR	4	101	0	7
BAJO DE PESO	14	91	1	6
MACROSOMICO	1	104	2	5
DISTOCIA DE HOMBROS	0	105	0	7
CESÁREA	41	64	6	1

En la siguiente tabla se muestra los neonatos que tuvieron complicaciones perinatales, cuyas madres no entraron al tratamiento de metformina, y si lo hicieron de manera temprana.

COMPLICACION	METFORMINA		METFORMINA TEMPRANO	
	SI	NO	SI	NO
HIPOGLUCEMIA	0	97	0	9
UCI	11	86	1	8
SDR	4	93	0	9
BAJO DE PESO	11	86	0	9
MACROSOMICO	1	96	2	7
DISTOCIA DE HOMBROS	0	97	0	9
CESÁREA	38	59	4	5

Con los siguientes porcentajes correspondientes a los datos anteriores:

COMPLICACION	CONTROL ANTES DE 28 SDG		CONTROL DESP DE 28 SDG	
	SI	NO	SI	NO
HIPOGLUCEMIA	0.000%	100.000%	0.000%	100.000%
UCI	18.310%	81.690%	13.333%	86.667%
SDR	4.225%	95.775%	0.000%	100.000%
BAJO DE PESO	14.085%	85.915%	13.333%	86.667%
MACROSOMICO	2.817%	97.183%	3.333%	96.667%
DISTOCIA DE HOMBROS	0.000%	100.000%	0.000%	100.000%
CESÁREA	46.479%	53.521%	15.909%	84.091%

COMPLICACION	INSULINA		INSULINA TEMPRANO	
	SI	NO	SI	NO
HIPOGLUCEMIA	0.000%	100.000%	0.000%	100.000%
UCI	14.286%	85.714%	28.571%	71.429%
SDR	3.810%	96.190%	0.000%	100.000%
BAJO DE PESO	13.333%	86.667%	14.286%	85.714%
MACROSOMICO	0.952%	99.048%	28.571%	71.429%
DISTOCIA DE HOMBROS	0.000%	100.000%	0.000%	100.000%
CESÁREA	39.048%	60.952%	85.714%	14.286%

COMPLICACION	METFORMINA		METFORMINA TEMPRANO	
	SI	NO	SI	NO
HIPOGLUCEMIA	0.000%	100.000%	0.000%	100.000%
UCI	68.750%	88.660%	11.111%	88.889%
SDR	36.364%	95.876%	0.000%	100.000%
BAJO DE PESO	64.706%	88.660%	0.000%	100.000%
MACROSOMICO	16.667%	98.969%	22.222%	77.778%
DISTOCIA DE HOMBROS	0.000%	100.000%	0.000%	100.000%
CESÁREA	97.436%	60.825%	44.444%	55.556%

Se puede observar que en general estos porcentajes son más altos que para las pacientes que si van tomando un tratamiento.

Estos porcentajes van a servir para conocer la proporción en el numero de padecimientos presentados en madres que no llevan algún tratamiento. Y estos a su vez servirán para plantear el escenario donde, a partir de esos datos, como se vería la reducción en un 20% para ir planteando la prueba. Tomando como referencia los porcentajes anteriores, una reducción en los casos de padecimientos en cada una de las modalidades de tratamiento se vería como lo siguiente:

COMPLICACION	CONTROL ANTES DE 28 SDG		CONTROL DESP DE 28 SDG	
	SI	NO	SI	NO
HIPOGLUCEMIA	0.000%	100.000%	0.000%	100.000%
UCI	14.648%	85.352%	10.667%	89.333%
SDR	3.380%	96.620%	0.000%	100.000%
BAJO DE PESO	11.268%	88.732%	10.667%	89.333%
MACROSOMICO	2.254%	97.746%	2.667%	97.333%
DISTOCIA DE HOMBROS	0.000%	100.000%	0.000%	100.000%
CESÁREA	37.183%	62.817%	12.727%	87.273%

COMPLICACION	INSULINA		INSULINA TEMPRANO	
	SI	NO	SI	NO
HIPOGLUCEMIA	0.000%	100.000%	0.000%	100.000%
UCI	11.429%	88.571%	22.857%	77.143%
SDR	3.048%	96.952%	0.000%	100.000%
BAJO DE PESO	10.667%	89.333%	11.429%	88.571%
MACROSOMICO	0.762%	99.238%	22.857%	77.143%
DISTOCIA DE HOMBROS	0.000%	100.000%	0.000%	100.000%
CESÁREA	31.238%	68.762%	68.571%	31.429%

COMPLICACION	METFORMINA		METFORMINA TEMPRANO	
	SI	NO	SI	NO
HIPOGLUCEMIA	0.000%	100.000%	0.000%	100.000%
UCI	55.000%	45.000%	8.889%	91.111%
SDR	29.091%	70.909%	0.000%	100.000%
BAJO DE PESO	51.765%	48.235%	0.000%	100.000%
MACROSOMICO	13.333%	86.667%	17.778%	82.222%
DISTOCIA DE HOMBROS	0.000%	100.000%	0.000%	100.000%
CESÁREA	77.949%	22.051%	35.556%	64.444%

Estos son los porcentajes que se esperan, ese es el objetivo. Ahora, para tener los valores esperados de este planteamiento bastara con multiplicar el porcentaje con el número de pacientes correspondientes en cada caso (con el número de pacientes que si tomaron cada tratamiento para hacer la comparación con los valores esperados). Los valores esperados para cada caso son:

COMPLICACION	CONTROL ANTES DE 28 SDG		CONTROL DESP DE 28 SDG	
	SI	NO	SI	NO
HIPOGLUCEMIA	0	46	0	88
UCI	6.738028169	39.26197183	9.386666667	78.61333333
SDR	1.554929577	44.44507042	0	88
BAJO DE PESO	5.183098592	40.81690141	9.386666667	78.61333333
MACROSOMICO	1.036619718	44.96338028	2.346666667	85.65333333
DISTOCIA DE HOMBROS	0	46	0	88
CESÁREA	17.10422535	28.89577465	11.2	76.8

COMPLICACION	INSULINA		INSULINA TEMPRANO	
	SI	NO	SI	NO
HIPOGLUCEMIA	0	11	0	4
UCI	1.257142857	9.742857143	0.914285714	3.085714286
SDR	0.335238095	10.6647619	0	4
BAJO DE PESO	1.173333333	9.826666667	0.457142857	3.542857143
MACROSOMICO	0.083809524	10.91619048	0.914285714	3.085714286
DISTOCIA DE HOMBROS	0	11	0	4
CESÁREA	3.436190476	7.563809524	2.742857143	1.257142857

COMPLICACION	METFORMINA		METFORMINA TEMPRANO	
	SI	NO	SI	NO
HIPOGLUCEMIA	0	19	0	2
UCI	10.45	8.55	0.177777778	1.822222222
SDR	5.527272727	13.47272727	0	2
BAJO DE PESO	9.835294118	9.164705882	0	2
MACROSOMICO	2.533333333	16.46666667	0.355555556	1.644444444
DISTOCIA DE HOMBROS	0	19	0	2
CESÁREA	14.81025641	4.18974359	0.711111111	1.288888889

Entonces tenemos ya los valores observados y los valores esperados. Y además tenemos que $k=2$, entonces $\chi_{.95,(1)}^2 = 3.841458821$ el valor del cuantil de una distribución Chi-cuadrada, con lo cual tenemos los elementos necesarios para hacer las tablas de convergencia y pruebas de hipótesis correspondientes.

En este caso se espera aceptar la hipótesis nula, pues esta nos hace referencia al objetivo que es demostrar que el inicio temprano de terapia farmacológica reduce las complicaciones perinatales.

Las pruebas se muestran a continuación.

TRATAMIENTO	CONTROL ANTES DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
HIPOGLUCEMIA				
Frecuencia observada	0	46	0	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	0	46		

TRATAMIENTO	CONTROL ANTES DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
UCI				
Frecuencia observada	4	42	1.303553098	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	6.74	39.26		

TRATAMIENTO	CONTROL ANTES DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
Frecuencia observada	1	45	0.204974226	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	1.55	44.45		

TRATAMIENTO	CONTROL ANTES DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
Frecuencia observada	5	41	0.00728951	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	5.18	40.82		

TRATAMIENTO	CONTROL ANTES DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
Frecuencia observada	1	45	0.001323456	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	1.04	44.96		

TRATAMIENTO	CONTROL ANTES DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
Frecuencia observada	0	46	0	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	0.00	46.00		

TRATAMIENTO	CONTROL ANTES DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
Frecuencia observada	16	30	0.113484228	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	17.10	28.90		

TRATAMIENTO	CONTROL DESP. DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
Frecuencia observada	0	88	0	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	0.00	88.00		

TRATAMIENTO	CONTROL DESP. DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
UCI	si	no		
Frecuencia observada	13	75	1.557008989	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	9.39	78.61		

TRATAMIENTO	CONTROL DESP. DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
SDR	si	no		
Frecuencia observada	4	84	-7.818181818	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	0.00	88.00		

TRATAMIENTO	CONTROL DESP. DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
BAJO DE PESO	si	no		
Frecuencia observada	11	77	0.310401119	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	9.39	78.61		

TRATAMIENTO	CONTROL DESP. DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
MACROSOMICO	si	no		
Frecuencia observada	2	86	0.052615193	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	2.35	85.65		

TRATAMIENTO	CONTROL DESP. DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
DISTOCIA DE HOMBROS	si	no		
Frecuencia observada	0	88	0	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	0.00	88.00		

TRATAMIENTO	CONTROL DESP. DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
CESAREA	si	no		
Frecuencia observada	36	52	62.92261905	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	11.20	76.80		

TRATAMIENTO	INSULINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
HIPOGLUCEMIA	0	11	0	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	0.00	11.00		

TRATAMIENTO	INSULINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
UCI	2	9	0.495601173	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	1.26	9.74		

TRATAMIENTO	INSULINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
SDR	0	11	0.345776031	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	0.34	10.66		

TRATAMIENTO	INSULINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
BAJO DE PESO	1	10	0.028663501	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	1.17	9.83		

TRATAMIENTO	INSULINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
MACROSOMICO	2	9	44.14744373	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	0.08	10.92		

TRATAMIENTO	INSULINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
DISTOCIA DE HOMBROS	0	11	0	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	0.00	11.00		

TRATAMIENTO	INSULINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
CESAREA	8	3	8.815153767	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	3.44	7.56		

TRATAMIENTO	INSULINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
HIPOGLUCEMIA	0	4	0	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	0.00	4.00		

TRATAMIENTO	INSULINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
UCI			1.185185185	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	0	4		
Frecuencia esperada	0.91	3.09		

TRATAMIENTO	INSULINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
SDR			0	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	0	4		
Frecuencia esperada	0.00	4.00		

TRATAMIENTO	INSULINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
BAJO DE PESO			0.516129032	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	0	4		
Frecuencia esperada	0.46	3.54		

TRATAMIENTO	INSULINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
MACROSOMICO			1.185185185	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	0	4		
Frecuencia esperada	0.91	3.09		

TRATAMIENTO	INSULINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
DISTOCIA DE HOMBROS			0	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	0	4		
Frecuencia esperada	0.00	4.00		

TRATAMIENTO	INSULINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
CESAREA			0.640151515	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	2	2		
Frecuencia esperada	2.74	1.26		

TRATAMIENTO	METFORMINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
HIPOGLUCEMIA	si	no		
Frecuencia observada	0	19	0	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	0.00	19.00		

TRATAMIENTO	METFORMINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
UCI	si	no		
Frecuencia observada	6	13	4.211057948	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	10.45	8.55		

TRATAMIENTO	METFORMINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
SDR	si	no		
Frecuencia observada	0	19	7.794871795	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	5.53	13.47		

TRATAMIENTO	METFORMINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
BAJO DE PESO	si	no		
Frecuencia observada	4	15	7.177500292	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	9.84	9.16		

TRATAMIENTO	METFORMINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
MACROSOMICO	si	no		
Frecuencia observada	2	17	0.129554656	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	2.53	16.47		

TRATAMIENTO	METFORMINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
DISTOCIA DE HOMBROS	si	no		
Frecuencia observada	0	19	0	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	0.00	19.00		

TRATAMIENTO	METFORMINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
CESAREA	si	no		
Frecuencia observada	10	9	7.085002899	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	14.81	4.19		

En estas últimas pruebas para el tratamiento de metformina, para los resultados en los que se rechazó la hipótesis nula, la reducción del número de casos presentados de los padecimientos fue aún mayor de la esperada por lo cual podemos considerarlos también como un caso de éxito.

TRATAMIENTO	METFORMINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
Frecuencia observada	0	2	0	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	0.00	2.00		

TRATAMIENTO	METFORMINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
UCI			4.173780488	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	1	1		
Frecuencia esperada	0.18	1.82		

TRATAMIENTO	METFORMINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
SDR			0	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	0	2		
Frecuencia esperada	0.00	2.00		

TRATAMIENTO	METFORMINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
BAJO DE PESO			-1.5	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	1	1		
Frecuencia esperada	0.00	2.00		

TRATAMIENTO	METFORMINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
MACROSOMICO			0.432432432	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	0	2		
Frecuencia esperada	0.36	1.64		

TRATAMIENTO	METFORMINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
DISTOCIA DE HOMBROS			0	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	0	2		
Frecuencia esperada	0.00	2.00		

TRATAMIENTO	METFORMINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
CESAREA			3.625	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia observada	2	0		
Frecuencia esperada	0.71	1.29		

En las últimas pruebas hay que tener en cuenta que, a pesar de haber aceptado la hipótesis nula como se deseaba, al ser tan pocos datos, los resultados suelen ser muy inestables, y a veces se pueden tomar conclusiones con solo la observación de los resultados que son muy pocos.

Con lo anterior se confirma la sospecha que se tenía de que las complicaciones perinatales de las pacientes con diabetes gestacional se reducirán en un 20% con el inicio de tratamiento farmacológico temprano. Pues la distribución esperada bajo este supuesto se comporta de manera similar a la observada en pacientes con los respectivos tratamientos farmacológicos. Esto se observa principalmente en el control antes de 28 semanas de gestación, pues en este caso para todas las complicaciones se confirma la reducción esperada. Para el control después de 28 semanas de gestación también hay resultados favorables (tomando en cuenta que se inició el tratamiento también en tiempos oportunos), con excepción de la cesárea. En los tratamientos de insulina u metformina hay en su mayoría los resultados deseados, a excepción de macrosómico en insulina y cesárea en metformina. Para insulina y metformina tempranos hay también buenos resultados, pero debemos atenernos a la inestabilidad que representan estos resultados por el bajo número de individuos que hay dentro de dichas cohortes.

Para algún padecimiento

Después de esto es interesante ver que pasa cuando se toma las pacientes con algún padecimiento, y no con uno en específico. Esto con la finalidad de ver la reducción esperada de los padecimientos importar cual sea. Se tienen los datos de los pacientes que tienen algún padecimiento o más, con respecto al tratamiento que toman, y ahora se hará el análisis con base en ello.

Tenemos nuestra hipótesis nula originalmente como:

H_0 : Las complicaciones perinatales de las pacientes con diabetes gestacional no se reducirán en un 20% con el inicio de tratamiento farmacológico temprano.

Como se explicó anteriormente para hacer la prueba se plantea por ejemplo un probable aumento en la hipótesis, o un comportamiento diferente, se busca rechazar esta hipótesis nula ya que se tiene como objetivo ver que las complicaciones perinatales de las pacientes con diabetes gestacional se reducirán en un 20% con el inicio de tratamiento farmacológico temprano.

Así pues, se plantea un aumento significativo en el porcentaje de padecimientos perinatales, en cada caso un aumento hasta el 40% del total. Entonces los valores planteados de los casos según el tratamiento tomado se muestran en las siguientes tablas:

En la siguiente tabla se muestran los valores esperados de los neonatos que tendrían alguna o más complicaciones perinatales dependiendo si la madre tuvo control glucémico antes y después de las 28 semanas de gestación.

COMPLICACION	CONTROL ANTES DE 28 SDG		CONTROL DESP DE 28 SDG	
	SI	NO	SI	NO
UNA O MAS	18.40	27.60	35.20	52.80

En la siguiente tabla se muestran los valores esperados de los neonatos que tendrían alguna de las complicaciones perinatales, cuyas madres entraron al tratamiento de insulina, y si lo hicieron de manera temprana.

COMPLICACION	INSULINA		INSULINA TEMPRANO	
	SI	NO	SI	NO
UNA O MAS	4.40	6.60	1.60	2.40

En la siguiente tabla se muestra los valores esperados de los neonatos que tendrían complicaciones perinatales, cuyas madres entraron al tratamiento de metformina, y si lo hicieron de manera temprana.

COMPLICACION	METFORMINA		METFORMINA TEMPRANO	
	SI	NO	SI	NO
UNA O MAS	7.60	11.40	0.80	1.20

Como se puede ver, en cada caso se tomó el número de pacientes que tomaron el tratamiento realmente, y se aplicaron las proporciones planteadas correspondientes de los posibles casos presentados, es decir, el 40% con complicaciones y el 60% restante sin complicación.

Con las frecuencias observadas y las esperadas, con el supuesto correspondiente, podemos sacar los estadísticos de prueba correspondientes.

Con lo cual, y con el nivel de confianza del 95%, tenemos lo necesario para hacer las pruebas de hipótesis. Aceptar la hipótesis nula significaría que las complicaciones perinatales de las pacientes con diabetes gestacional no se reducirán en un 20% con el inicio de tratamiento farmacológico temprano, y rechazar la hipótesis nula significaría que no es correcto negar esta reducción del 20%. Sin embargo, esto no implica que, si se dé la reducción deseada, pues solo nos dice que es incorrecto negarla. Para ello será necesaria otra prueba adicional que se hará a continuación también para poder reafirmar lo esperado.

Tenemos que $k=2$, entonces $\chi^2_{.95,(1)} = 3.841458821$ el valor del cuantil de una distribución Chi-cuadrada para hacer las pruebas. Se presentarán a continuación las pruebas asociadas a cada tratamiento.

TRATAMIENTO	CONTROL ANTES DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
UN PADECIMIENTO O MAS	si	no		
Frecuencia observada	7	39	11.77173913	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	18.40	27.60		

TRATAMIENTO	CONTROL DESP. DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
UN PADECIMIENTO O MAS	si	no		
Frecuencia observada	16	72	17.45454545	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	35.20	52.80		

TRATAMIENTO	INSULINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
UN PADECIMIENTO O MAS	si	no		
Frecuencia observada	3	8	0.742424242	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	4.40	6.60		

TRATAMIENTO	INSULINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
UN PADECIMIENTO O MAS	si	no		
Frecuencia observada	0	4	2.666666667	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	1.60	2.40		

TRATAMIENTO	METFORMINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
UN PADECIMIENTO O MAS	si	no		
Frecuencia observada	7	12	0.078947368	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	7.60	11.40		

TRATAMIENTO	METFORMINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
UN PADECIMIENTO O MAS	si	no		
Frecuencia observada	1	1	0.083333333	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	0.80	1.20		

Como se puede observar, aquí se acepta la distribución propuesta de manera un poco arbitraria para la insulina y metformina, y también en dicho tratamiento temprano. Y se rechaza la hipótesis nula en los casos de control antes y después de 28 semanas de gestación.

Se hacen otra vez estas mismas pruebas, pero esta vez la distribución va a ser de manera aleatoria. Se obtiene un número aleatorio entre 0 y 1, en cual se obtiene 0.53253813. Este número va a representar la proporción de padecimientos, es decir, el 53.253813% será la proporción de los casos esperados del número de pacientes que si tengan el padecimiento, y el 46.746187% restante los esperados que no tengan el padecimiento. Con esta nueva distribución 53.253813%(si)-46.746187%(no) se hacen otra vez las pruebas, para verificar con otra distribución los resultados anteriores.

TRATAMIENTO	CONTROL ANTES DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
UN PADECIMIENTO O MAS	si	no		
Frecuencia observada	7	39	26.73377188	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	24.50	21.50		

TRATAMIENTO	CONTROL DESP. DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
UN PADECIMIENTO O MAS	si	no		
Frecuencia observada	16	72	43.48171927	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	46.86	41.14		

TRATAMIENTO	INSULINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
UN PADECIMIENTO O MAS	si	no		
Frecuencia observada	3	8	2.982705507	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	5.86	5.14		

TRATAMIENTO	INSULINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
UN PADECIMIENTO O MAS	si	no		
Frecuencia observada	0	4	13.11369528	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	1.07	0.93		

TRATAMIENTO	METFORMINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
UN PADECIMIENTO O MAS	si	no		
Frecuencia observada	7	12	2.055721361	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	10.12	8.88		

TRATAMIENTO	METFORMINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
UN PADECIMIENTO O MAS				
Frecuencia observada	1	1	0.008505861	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	1.07	0.93		

En este caso nuevamente se rechaza la hipótesis nula en los casos de control antes y después de 28 semanas de gestación, y adicionalmente en la insulina. Esto nos da una idea de para dónde va la prueba, pero para verificar el objetivo deseado hay que hacer otra prueba más.

Como se ha mencionado anteriormente, rechazar esta hipótesis nula no nos garantiza necesariamente llegar al objetivo deseado, ya que si bien se comprueba que es incorrecto negar que sucede ese hecho, podrían estar sucediendo otros escenarios. Y más aún cuando al momento de desarrollar la hipótesis se debe generar una distribución arbitraria para rechazarla. Para llegar el objetivo mediante este camino se deberían tomar todos los posibles casos (que por cierto son infinitos), lo cual sería casi imposible. Para estar más seguros de que efectivamente se comprueba este objetivo, se plantea la siguiente hipótesis nula:

H_0 : Las complicaciones perinatales de las pacientes con diabetes gestacional se reducirán en un 20% con el inicio de tratamiento farmacológico temprano.

Ahora, la hipótesis que se plantea dice que los datos siguen una distribución tal que se asimila a una reducción del 20% del número de padecimientos cuando se toma tratamiento farmacológico temprano, en comparación con los que no lo toman.

Para las pruebas de hipótesis queremos que los padecimientos se reduzcan en un 20%. Es decir que, si comparamos la población que se somete a el tratamiento y la que no, que el número de casos se reduzca en un 20% cuando si se lleve un tratamiento.

Para lo cual vamos a sacar los respectivos porcentajes de la población que no se trata, y veamos qué proporción de dicha población presenta el padecimiento perinatal.

Tenemos los siguientes datos de las pacientes que no tomaron los tratamientos, con respecto a las complicaciones:

En la siguiente tabla se muestran los valores esperados de los neonatos que tendrían alguna o más complicaciones perinatales dependiendo si la madre no tuvo control glucémico antes y después de las 28 semanas de gestación.

COMPLICACION	CONTROL ANTES DE 28 SDG		CONTROL DESP DE 28 SDG	
	SI	NO	SI	NO
UNA O MAS	14	57	5	25

En la siguiente tabla se muestran los valores esperados de los neonatos que tendrían alguna de las complicaciones perinatales, cuyas madres no entraron al tratamiento de insulina, y si lo hicieron de manera temprana.

COMPLICACION	INSULINA		INSULINA TEMPRANO	
	SI	NO	SI	NO
UNA O MAS	18	87	3	4

En la siguiente tabla se muestra los valores esperados de los neonatos que tendrían complicaciones perinatales, cuyas madres no entraron al tratamiento de metformina, y si lo hicieron de manera temprana.

COMPLICACION	METFORMINA		METFORMINA TEMPRANO	
	SI	NO	SI	NO
UNA O MAS	14	83	2	7

Con los siguientes porcentajes correspondientes a los datos anteriores:

COMPLICACION	CONTROL ANTES DE 28 SDG		CONTROL DESP DE 28 SDG	
	SI	NO	SI	NO
UNA O MAS	19.718%	80.282%	16.667%	83.333%

COMPLICACION	INSULINA		INSULINA TEMPRANO	
	SI	NO	SI	NO
UNA O MAS	17.143%	82.857%	42.857%	57.143%

COMPLICACION	METFORMINA		METFORMINA TEMPRANO	
	SI	NO	SI	NO
UNA O MAS	14.433%	85.567%	22.222%	77.778%

Estos porcentajes van a servir para conocer la proporción en el número de padecimientos presentados en madres que no llevan algún tratamiento. Y estos a su vez servirán para plantear el escenario donde, a partir de esos datos, como se vería la reducción en un 20% para ir planteando la prueba. Tomando como referencia los porcentajes anteriores, una reducción en los casos de padecimientos en cada una de las modalidades de tratamiento se vería como lo siguiente:

	CONTROL ANTES DE 28 SDG		CONTROL DESP DE 28 SDG	
COMPLICACION	SI	NO	SI	NO
UNA O MAS	15.775%	84.225%	13.333%	86.667%

	INSULINA		INSULINA TEMPRANO	
COMPLICACION	SI	NO	SI	NO
UNA O MAS	13.714%	86.286%	34.286%	65.714%

	METFORMINA		METFORMINA TEMPRANO	
COMPLICACION	SI	NO	SI	NO
UNA O MAS	11.546%	88.454%	17.778%	82.222%

Estos son los porcentajes que se esperan, ese es el objetivo. Ahora, para tener los valores esperados de este planteamiento bastara con multiplicar el porcentaje con el número de pacientes correspondientes en cada caso (con el número de pacientes que si tomaron cada tratamiento para hacer la comparación con los valores esperados). Los valores esperados para cada caso son:

	CONTROL ANTES DE 28 SDG		CONTROL DESP DE 28 SDG	
COMPLICACION	SI	NO	SI	NO
UNA O MAS	7.256338028	38.74366197	11.733333333	76.26666667

	INSULINA		INSULINA TEMPRANO	
COMPLICACION	SI	NO	SI	NO
UNA O MAS	1.508571429	9.491428571	1.371428571	2.628571429

	METFORMINA		METFORMINA TEMPRANO	
COMPLICACION	SI	NO	SI	NO
UNA O MAS	2.193814433	16.80618557	0.355555556	1.644444444

Entonces tenemos ya los valores observados y los valores esperados. Y además tenemos que $k=2$, entonces $\chi^2_{95,(1)} = 3.841458821$ el valor del cuantil de una distribución Chi-cuadrada, con lo cual tenemos los elementos necesarios para hacer las tablas de convergencia y pruebas de hipótesis correspondientes.

En este caso se espera aceptar la hipótesis nula, pues esta nos hace referencia el objetivo que es demostrar que el inicio temprano de terapia farmacológica reduce las complicaciones perinatales.

Las pruebas se muestran a continuación.

TRATAMIENTO	CONTROL ANTES DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
UN PADECIMIENTO O MAS				
Frecuencia observada	7	39	0.010751418	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	7.26	38.74		

TRATAMIENTO	CONTROL DESP. DE 28 SDG		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
UN PADECIMIENTO O MAS				
Frecuencia observada	16	72	1.79020979	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	11.73	76.27		

TRATAMIENTO	INSULINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
UN PADECIMIENTO O MAS				
Frecuencia observada	3	8	1.708835039	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	1.51	9.49		

TRATAMIENTO	INSULINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
UN PADECIMIENTO O MAS				
Frecuencia observada	0	4	2.086956522	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	1.37	2.63		

TRATAMIENTO	METFORMINA		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
UN PADECIMIENTO O MAS				
Frecuencia observada	7	12	11.90380015	SE RECHAZA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	2.19	16.81		

TRATAMIENTO	METFORMINA TEMPRANO		Estadístico de prueba	Resultado de la prueba
	si	no		
UN PADECIMIENTO O MAS				
Frecuencia observada	1	1	1.420608108	SE ACEPTA LA HIPOTESIS NULA
Frecuencia esperada	0.36	1.64		

Esto da una conclusión más precisa al respecto. Se observa cómo se acepta la hipótesis nula en el control antes y después de las 28 semanas de gestación, por lo cual estos tratamientos resultan efectivos para la reducción de los padecimientos. También se acepta la hipótesis en el tratamiento de la insulina y metformina, marcando la importancia en el tratamiento temprano, sin embargo, en este caso hay que tener en cuenta la inestabilidad que podrían tener los resultados a consecuencia de un pequeño número de muestra.

Por lo cual se puede concluir que efectivamente que las complicaciones perinatales de las pacientes con diabetes gestacional se reducirán en un 20% con el inicio de tratamiento farmacológico temprano, y que por su puesto son efectivos estos tratamientos antes de 28 semanas de gestación.

DISCUSIÓN

La diabetes gestacional (DG) como un trastorno de la tolerabilidad a los hidratos de carbono que conduce a una hiperglucemia de gravedad variable y que se inicia o diagnóstica por primera vez durante el embarazo, independientemente del tratamiento necesario y de su evolución en el posparto.

Tomando en cuenta que el mayor aumento de glucosa circulante se da en semanas 24-28 de gestación, se realiza la detección de diabetes gestacional en las semanas mencionadas, es importante este diagnóstico ya que de no iniciar tratamiento ya sea nutricional como farmacológico, existe el riesgo de presentar complicaciones perinatales como son: macrosomía fetal, síndrome de distrés respiratorio, hipoglucemia en periodo neonatal, así como resolución del embarazo vía cesárea entre otros.

Se realizó estudio en pacientes embarazadas con diabetes gestacional y resolución en hospital central norte de petróleos mexicanos de marzo del 2016 a mayo de 2019 ,con una muestra total de 118 pacientes, con un intervalo de confianza de 95% , donde se observó que la complicación más frecuente fue el ingreso de recién nacidos a unidad de cuidados intensivos neonatales , con una frecuencia del 14% , en segundo lugar bajo peso con 12.7%, respecto a la resolución obstétrica el 42.3 % se realizó por cesárea.

En las últimas pruebas hay que tener en cuenta que, a pesar de haber aceptado la hipótesis nula como se deseaba, al ser tan pocos datos, los resultados suelen ser muy inestables, y a veces se pueden tomar conclusiones con solo la observación de los resultados que son muy pocos.

Con los resultados anteriores y desglosados previamente se confirma la sospecha que se tenía de que las complicaciones perinatales de las pacientes con diabetes gestacional se reducirán en un 20% con el inicio de tratamiento farmacológico temprano. Pues la distribución esperada bajo este supuesto se comporta de manera similar a la observada en pacientes con los respectivos tratamientos farmacológicos. Esto se observa principalmente en el control antes de 28 semanas de gestación,

pues en este caso para todas las complicaciones se confirma la reducción esperada. Para el control después de 28 semanas de gestación también hay resultados favorables (tomando en cuenta que se inició el tratamiento también en tiempos oportunos), con excepción de la cesárea. En los tratamientos de insulina o metformina hay en su mayoría los resultados deseados, a excepción de macrosómico en insulina y cesárea en metformina. Para insulina y metformina tempranos hay también buenos resultados, pero debemos atenernos a la inestabilidad que representan estos resultados por el bajo número de individuos que hay dentro de dichas cohortes.

Como se puede ver, en cada caso se tomó el número de pacientes que tomaron el tratamiento realmente, y se aplicaron las proporciones planteadas correspondientes de los posibles casos presentados, es decir, el 40% con complicaciones y el 60% restante sin complicación.

Con las frecuencias observadas y las esperadas, con el supuesto correspondiente, se obtuvieron los estadísticos de prueba correspondientes con lo cual, y con el nivel de confianza del 95%, se realizaron pruebas de hipótesis. Aceptar la hipótesis nula significaría que las complicaciones perinatales de las pacientes con diabetes gestacional no se reducirán en un 20% con el inicio de tratamiento farmacológico temprano, y rechazar la hipótesis nula significaría que no es correcto negar esta reducción del 20%. Sin embargo, esto no implica que, si se dé la reducción deseada, pues solo nos dice que es incorrecto negarla. Para ello se realizaron pruebas ajustadas, es decir se realizaron otra vez estas mismas pruebas, pero esta vez la distribución fue de manera aleatoria. Se obtuvo un número aleatorio entre 0 y 1, en cual se obtuvo 0.53253813. Este número va a representar la proporción de padecimientos, es decir, el 53.253813% será la proporción de los casos esperados del número de pacientes que si tengan el padecimiento, y el 46.746187% restante los esperados que no tengan el padecimiento. Con esta nueva distribución 53.253813%(si)- 46.746187%(no) se hacen otra vez las pruebas, para verificar con otra distribución los resultados anteriores.

Con este último ajuste se observó que se acepta la hipótesis nula en el control antes y después de las 28 semanas de gestación, por lo cual estos tratamientos resultan efectivos para la reducción de los padecimientos. También se acepta la hipótesis en el tratamiento de la insulina y metformina, marcando la importancia en el tratamiento temprano, sin embargo, en este caso hay que tener en cuenta la inestabilidad que podrían tener los resultados a consecuencia de un pequeño número de muestra.

Por lo cual se puede concluir que efectivamente que las complicaciones perinatales de las pacientes con diabetes gestacional se reducirán en un 20% con el inicio de tratamiento farmacológico temprano, y que por su puesto son efectivos estos tratamientos antes de 28 semanas de gestación.

CONCLUSIONES

El trabajo realizado fue un estudio longitudinal ambispectivo, se realizó la comparación de resultados perinatales entre el tratamiento farmacológico de inicio temprano versus tardío en pacientes con diabetes gestacional sin respuesta a manejo nutricional del Hospital Central Norte de Pemex de marzo 2016 a junio 2019.

La importancia de realizar esta investigación radica en que la incidencia de diabetes gestacional en esta unidad es elevada y es necesario conocer tanto el control glucémico de las pacientes aquí tratadas así como las complicaciones presentadas, sobre todo comparando los resultados de acuerdo al momento de inicio de la terapia farmacológica.

Las complicaciones perinatales que se utilizaron como variables fueron ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales, síndrome de distrés respiratorio, macrosomía, bajo peso, hipoglucemia e interrupción del embarazo por cesárea.

La complicación más frecuente en esta unidad fue el ingreso de recién nacidos a unidad de cuidados intensivos, en segundo lugar en frecuencia encontramos recién nacidos con bajo peso, tercer lugar síndrome de distrés respiratorio, sin casos de hipoglucemias ni distocia de hombros durante el periodo que se realizó la investigación.

Respecto a la respuesta al manejo farmacológico, las pacientes que estuvieron en tratamiento con insulina presentaron menor porcentaje de complicaciones neonatales que las que se mantuvieron en manejo con metformina.

Encontrando que en general y de acuerdo a la hipótesis, si se comprueba la disminución de las complicaciones de más de 20% en pacientes en quienes iniciaron manejo farmacológico temprano, es decir antes de las 28 semanas de gestación.

Llama la atención que la segunda complicación perinatal más frecuente en la unidad fue el bajo peso al nacer, se observó que el cálculo de la dieta durante el embarazo es correcto sin embargo no se hace ajuste en todos los casos aumentando las calorías correspondientes por trimestre, lo que repercute en el peso fetal al final del embarazo, contrario a las complicaciones esperadas en diabetes gestacional como es la macrosomía fetal, por lo que será importante una vez observado este resultado, realizar el ajuste calórico trimestral correspondiente evitando así dicha complicación.

También se observó durante la investigación que muy pocas pacientes tienen control glucémico a la semana y a las dos semanas del inicio del manejo nutricional, lo cual también resulta importante para poder determinar en el momento oportuno la falla a dicho manejo y así iniciar manejo farmacológico, disminuyendo también las complicaciones perinatales, esto se toma como punto de oportunidad para poder mejorar el manejo y control de pacientes diabetes gestacional en la unidad.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- L. Bougherara, S. Hanssens, D. Subtil, A. Vambergue y P. Deruelle. (2018). Tratados EMC. S/L.publicación: ELSEVIER.
- 2.- Diagnostico y tratamiento de la diabetes en el embarazo. México: Secretaria de Salud; 03/11/2016.
- 3.- Amanda L. daSilvaaAugusto R. doAmaralaDaniela S. deOliveira, Lisiane Martinsa Mariana R. eSilvaaJean CarlSilvab . (January–February 2017,). Neonatal outcomes according to different therapies for gestational diabetes mellitus.Jornal de Pediatria, 93, 87-93.
- 4.- Ashley Lakin D.O., M.A. y Susanna R. Magee M.D., M.P.H.. (2019). Gestational Diabetes Mellitus (GDM). Ferri's Clinical Advisor 2019, 1, 572-574.
- 5.- Hirsch L, Yogev Y, Management of diabetes and pregnancy e When to start and what pharmacological agent to choose?, Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.04.020>
- 6.- Howard Berger, MD, Toronto ON, Robert Gagnon, MD, Montreal QC, Mathew Sermer, MD, Toronto ON, Diabetes in Pregnancy, No. 334 July 2016 (Replaces No. #121, November 2002) J Obstet Gynaecol Can 2016;38(7):667-679
- 7.- Antropología de la obesidad y de la diabetes gestacional, revista chilena obstetricia y ginecología 2014; 79(3): 145 – 153
- 8.-DeFronzo RA, Simonson DC. Oral sulfonylurea agents suppress hepatic glucose production in non-insulin-dependent diabetic individuals. Diabetes Care 1984;7:72e80.
- 9.- Mitrakou A, Kelley D, Mokan M, et al. Role of reduced suppression of glucose production and diminished early insulin release in impaired glucose tolerance. N Engl J Med 1992;326:22e9.
- 10.- Polonsky KS, Given BD, Hirsch LJ, et al. Abnormal patterns of insulin secretion in non-insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1988;318:1231e9.
- 11.- Leahy JL. Natural history of beta-cell dysfunction in NIDDM. Diabetes Care 1990;13:992e1010.
- 12.- Menon RK, Cohen RM, Sperling MA, et al. Transplacental passage of insulin in pregnant women with insulin-dependent diabetes mellitus. Its role in fetal macrosomia. N Engl J Med 1990;323:309e15.
- 13.- Jovanovic L, Ilic S, Pettitt DJ, et al. Metabolic and immunologic effects of insulin lispro in gestational diabetes. Diabetes Care 1999;22:1422e7

14.- Kjos S L M. Pregestational and gestational diabetes: Intrapartum and postpartum glycemic control. UpToDate [Internet]. 2015

15.- Menéndez Torre E, Tartón García T, Ortega Millán C, Fornos Pérez JA, García Mayor R, López Fernández ML. Recomendaciones 2012 de la Sociedad Española de Diabetes sobre la utilización de tiras reactivas para la medición de la glucemia capilar en personas con diabetes. Av en Diabetol [Internet]. Sociedad Española de Diabetes; 2012;28(1):3–9

16.- Ecker J L M. Pregestational diabetes mellitus_ Obstetrical issues and management [Internet]. 2016. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/pregestational-diabetes-mellitus-obstetricalissues-and-management>

17.- Artal R, O'Toole M. Guidelines of the American College of Obstetricians and Gynecologists for exercise during pregnancy and the postpartum period. Br J Sports Med 2003;37:6-12. [[Links](#)]

18.- Chasan-Taber L. Physical activity and dietary behaviors associated with weight gain and impaired glucose tolerance among pregnant Latinas. Adv Nutr 2012;3:108-18.

19.-Lambert Leyva Y, Fuentes Pérez M, de la Paz Estrada C, Prego Beltrán C, Jiménez Cuenca I. Principales factores de riesgos e impacto potencial de la diabetes gestacional en el municipio de Moa. Corr Méd Cient Holg. 2009;1(1):1–12.

20.-Santana Bacallao O, Caravia Bernardo F, Santurio Gil A, Saldívar Guerra O, Valdés Amador L. Morbilidad materna en diabéticas mellitus gestacionales con tratamiento insulínico preventivo. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2010;36(1):1–10.

21.-Cruz Hernández J, Hernández García P, Yanes Quesada M, Rimbao Torres G, Lang Prieto J, Márquez Guillén A. Macrosomía neonatal en el embarazo complicado con diabetes. Rev Cuba Med Gen Integr. 2008;24(3):12–25.

22.-O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. Diabetes. 1964;13(1):278–85.

23.-O'Sullivan JB. Diabetes Mellitus after GDM. Diabetes. 1991 Dec;40 Suppl 2:131–5.