



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

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4
“LUIS CASTELAZO AYALA”**

TESIS:

**FRECUENCIA DE COMPLICACIONES MATERNO Y PERINATALES EN
GESTANTES CON DIABETES EN EL EMBARAZO TRATADAS CON INSULINA
DE ACCIÓN PROLONGADA (GLARGINA) EN COMPARACIÓN CON INSULINA
DE ACCIÓN INTERMEDIA (NPH) EN LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA
ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO. 4 “LUÍS
CASTELAZO AYALA” DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:
MEDICINA MATERNO FETAL**

R-2024-3606-006

PRESENTA:

DRA. ANDREA LEYVA DÍAZ

ASESOR:

DRA. LILIANA JANET SILLAS PARDO



CIUDAD DE MÉXICO

MARZO 2024



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.

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informo que la Dra. Andrea Leyva Díaz, residente de la especialidad de Medicina Materno Fetal ha concluido la escritura de su tesis "Frecuencia de complicaciones materno y perinatales en gestantes con diabetes en el embarazo tratadas con insulina de acción prolongada (Glargina) en comparación con insulina de acción intermedia (NPH) en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social" con número de registro del proyecto R-2024-3606-006 por lo que otorgamos autorización para la presentación y defensa de esta.

Dr. Oscar Moreno Álvarez

Director

UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", IMSS.

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer

Director de Educación e Investigación en Salud,

UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", IMSS.

Dr. Rogelio Apolo Aguado Pérez

Jefe de la División de Educación en Salud,

UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", IMSS.

Asesor principal

Dra. Liliana Janet Sillas Pardo

Médico adscrito al servicio de perinatología,

UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", IMSS.

Asesor clínico

M. en C. Olivia Sánchez Rodríguez

Titular de la Especialidad de Medicina Materno Fetal.

Médico adscrito al servicio de perinatología,

UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", IMSS.

ÍNDICE

Agradecimientos	5
Resumen	6
Antecedentes	8
Epidemiología y definición de diabetes	8
Diagnóstico de diabetes mellitus gestacional y pregestacional	8
Complicaciones materno – perinatales en el embarazo con diabetes	10
Beneficios del tratamiento de la diabetes durante la gestación	16
Tratamiento no farmacológico de la diabetes durante el embarazo	18
Tratamiento farmacológico de la diabetes durante el embarazo	19
Insulinas	25
Planteamiento del problema	33
Pregunta de investigación	34
Justificación	35
Objetivos	36
Hipótesis de trabajo	37
Material y métodos	38
Diseño del estudio	38
Criterios de selección	39
Muestra	40
Identificación de las variables del estudio	41
Definiciones operacionales de las variables	43
Técnica de recolección de datos	55
Diagrama de actividades en el ingreso y proceso de paciente	57
Análisis estadísticos	58
Aspectos éticos	59

Recursos humanos, materiales, físicos y financieros	61
Cronograma	62
Resultados	63
Conclusión	83
Referencias bibliográficas	84
Anexos	89

AGRADECIMIENTOS

A mi familia:

Este logro está dedicado especialmente a mi querido padre Jesús Oniver Leyva Santiago, gracias por tu amor, cariño y tu apoyo incondicional que me brindaste los años que estuviste a mi lado, y aunque la vida nos ha separado te llevo siempre en mi corazón.

A mi madre Elizabeth Díaz Morales por ser luz en mi vida, por el apoyo que me brindas en cada etapa y por tu amor que perdura siempre.

A mis hermanos Alejandro y Liliana, por estar siempre a mi lado, por su amor y apoyo incondicional.

A mi novio:

Alfredo Álvarez Torres gracias por ser mi compañero de vida, mi mejor amigo, por el amor y cariño que me brindas todos los días.

RESUMEN

Antecedentes: El tratamiento de primera línea de la diabetes en la gestación sigue siendo la insulina. En la actualidad con la existencia de los análogos de la insulina, como lo es la insulina de acción prolongada (Glargina), su uso ha sido cada vez más frecuente durante el embarazo y se ha documentado eficiencia y seguridad en la paciente gestante, prometiendo menores efectos secundarios a las insulinas clásicas. **Objetivo general:** Comparar los resultados maternos y perinatales con el uso de insulina de acción prolongada (Glargina) y con insulina de acción intermedia (NPH) como tratamiento de la diabetes durante el embarazo. **Material y métodos:** Estudio de tipo observacional, analítico, ambispectivo y longitudinal, en 102 embarazadas con diabetes tipo 2 y gestacional con feto único que recibieron tratamiento con insulina que llevaron control prenatal y fueron atendidas hasta la resolución del embarazo en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social, durante el período comprendido del 1 enero 2023 a 28 febrero de 2024. La población se dividió en dos grupos de acuerdo al tipo de insulina basal que utilizaron las pacientes: Grupo 1 incluyó 42 pacientes que fueron tratadas con insulina de acción prolongada (Glargina), grupo 2 con 60 pacientes que recibieron insulina NPH, y se compararon los resultados adversos maternos y perinatales. Para las variables descriptoras cuantitativas se empleó medidas de tendencia central y desviación estándar si la distribución fue normal, y mediana con rango intercuartil si presentó libre distribución. En las variables cualitativas se realizaron frecuencias absolutas y relativas. Para contrastar las variables de desenlace, entre los grupos de estudio se empleó prueba T de Student si la distribución de la variable cuantitativa fue normal y se empleó prueba U Mann Whitney si presentó libre distribución. Para contrastar la frecuencia de las variables cualitativas entre los grupos de estudio, se empleó prueba Chi cuadrada de Pearson. **Resultados:** El descontrol glucémico fue similar en ambos grupos, la hipoglucemia materna fue más frecuente en el grupo 2 que utilizó insulina NPH (11.9 % vs 35.0 % respectivamente) con una diferencia estadísticamente significativa, $p < 0.008$ y OR 3.98 (1.36 – 11.66), dentro de las complicaciones obstétricas, la restricción del crecimiento fetal fue mayor en el grupo 2 (11.9 % vs 35.0 % respectivamente), $p < 0.006$. **Conclusión:** La insulina Glargina tiene ventaja de ser una sola aplicación al día, aumentando la aceptación y apego al tratamiento, demostró menor tasa de hipoglucemia materna y neonatal sin aumentar los resultados adversos maternos y neonatales respecto a la insulina NPH.

Palabras claves: Insulina Glargina, insulina NPH, resultados perinatales.

ABSTRACT

Background: The first-line treatment for diabetes in gestation continues to be insulin. Currently, with the existence of insulin analogues, such as long-acting insulin (Glargine), its use has been increasingly frequent during pregnancy and has been documented and its efficiency in pregnant patients, promising less. side effects to classic insulins. **General objective:** To compare maternal and perinatal outcomes with the use of long-acting insulin (Glargine) and intermediate-acting insulin (NPH) as a treatment for diabetes during pregnancy. **Material and methods:** Observational, analytical, ambispective and longitudinal study, in 102 pregnant women with type 2 and gestational diabetes with a single fetus who received insulin treatment who underwent prenatal control and were cared for until the resolution of the pregnancy in the High Specialty Medical Unit Specialty Hospital of Gynecology and Obstetrics No.4 "Luis Castelazo Ayala" of the Mexican Institute of Social Security, during the period from January 1, 2023 to February 28, 2024. The population was divided into two groups according to the type of basal insulin they received. The patients used: Group 1 included 42 patients who were treated with long-acting insulin (Glargine), group 2 with 60 patients who received NPH insulin, and maternal and perinatal adverse outcomes were compared. For the quantitative descriptor variables, measures of central tendency and standard deviation were used if the distribution was normal, and median with interquartile range if it presented abnormal distribution. In the qualitative variables, absolute and relative frequencies were performed. To contrast the outcome variables, the Student T test was used between the study groups if the distribution of the quantitative variable was normal and the Mann Whitney U test was used if it presented abnormal distribution. To contrast the frequency of qualitative variables between the study groups, Pearson's Chi square test was used. **Results:** The lack of glycemic control was similar in both groups, maternal hypoglycemia was more frequent in group 2 that used NPH insulin (11.9% vs 35.0% respectively) with a statistically significant difference, $p < 0.008$ and OR 3.98 (1.36 – 11.66), within of obstetric complications, fetal growth restriction was greater in group 2 (11.9% vs 35.0% respectively), $p < 0.006$. Conclusion: Insulin Glargine has the advantage of being a single application per day, increasing acceptance and adherence to the drug treatment, demonstrated a lower rate of maternal and neonatal hypoglycemia without increasing adverse maternal and neonatal outcomes with respect to NPH insulin.

Keywords: Insulin Glargine, NPH insulin, perinatal outcomes.

ANTECEDENTES

Epidemiología y definición de diabetes

La diabetes mellitus es la complicación metabólica más prevalente del embarazo, la cual se asocia a diversos resultados perinatales adversos (1). La prevalencia de todas las formas de diabetes en el embarazo a nivel mundial oscila entre el 5 y el 20 %, en México se ha reportado una prevalencia entre el 3 y 19.6 %, y de estos casos más del 90 % corresponde a diabetes gestacional, con una prevalencia mundial de 7 %, y una prevalencia en México entre el 8.7 y 17.7 %, esto debido a que México pertenece a un grupo étnico de alto riesgo (2).

Diagnóstico de diabetes mellitus gestacional y pregestacional

Es importante el diagnóstico oportuno de la intolerancia a los carbohidratos durante el embarazo, con la finalidad de evitar complicaciones maternas y fetales, como es preeclampsia, malformaciones congénitas, macrosomía, prematuridad, hipoglucemia, hipocalcemia, ictericia, síndrome de distrés respiratorio y muerte perinatal, por lo que es recomendable realizar pruebas de diagnóstico a todas las mujeres en edad fértil que planean un embarazo, ya que en la etapa preconcepcional y de embriogénesis, se debe lograr un control glucémico con una cifra de HbA1c menor de <6.5 %, como parte de la asesoría preconcepcional se deberá centrar en la nutrición, educación de la diabetes así como detección de comorbilidades y complicaciones de la diabetes (2,3).

En pacientes ya embarazadas se recomienda realizar glucosa plasmática de ayuno en la primera visita prenatal ó antes de las 15 semanas a todas las pacientes, para una detección temprana de diabetes pregestacional no diagnosticadas antes del embarazo, así mismo realizar la curva de tolerancia a la glucosa entre la semana 24 y 28 de gestación en mujeres con riesgo moderado para el desarrollo de diabetes gestacional, así como en las pacientes de alto riesgo que tuvieron resultado de glucosa normal en la primera visita prenatal (2, 3).

En el cuadro 1 se presentan los criterios diagnósticos para prediabetes y diabetes pregestacional, en el cuadro 2 los criterios diagnósticos para diabetes gestacional propuestos por la ADA (3, 5).

Cuadro 1: Criterios diagnósticos de prediabetes y diabetes mellitus.

Parámetro	Valores de referencia	
	Prediabetes	Diabetes
Hemoglobina A1c (glucosilada)	5.7–6.4% (39–47 mmol/mol)	≥ 6.5%(48mmol/mol)
Glucemia en ayuno de 8 h	100–125 mg/dL (5.6–6.9 mmol/L)	≥ 126mg/dL (7.0 mmol/L)
CTGO con 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua	140–199 mg/dL (7.8–11.0 mmol/L)	≥200 mg/dl (11.1 mmol/L) 2 h postcarga
Glucosa plasmática al azar		≥200 mg/dl (11.1 mmol/L) en pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica.

American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes-2023 Abridged for Primary Care Providers. Clinical Diabetes, 2023;41(1):4-31.

Cuadro 2: Criterios diagnósticos de diabetes gestacional.

Estrategia de un solo paso

Realice una CTGO de 75 g, con medición de glucosa plasmática cuando el paciente esté en ayunas 1 y 2 h, a las 24-28 semanas de gestación en mujeres sin diagnóstico previo de diabetes.

La CTGO debe realizarse por la mañana después de un ayuno nocturno de al menos 8 h.

El diagnóstico de DMG se realiza cuando se cumple o excede alguno de los siguientes valores de glucosa plasmática.

- En ayunas: 92 mg/dL (5,1 mmol/L)
- 1 h: 180 mg/dL (10.0 mmol/L)
- 2 h: 153 mg/dL (8,5 mmol/L)

Estrategia de dos pasos: criterios de Carpenter-Coustan

-Paso 1: Realice una PCG de 50 g (sin ayuno), con medición de glucosa plasmática a 1 h, a las 24-28 semanas de gestación en mujeres no diagnosticadas previamente con diabetes.

Si el nivel de glucosa en plasma medido 1 h después de la carga es \geq 130, 135 o 140 mg / dl (7.2, 7.5 o 7,8 mmol / L, respectivamente), proceda a una CTGO de 100 g.

-Paso 2: La CTGO de 100 g debe realizarse cuando el paciente está en ayunas.

El diagnóstico de DMG se realiza cuando al menos dos * de los siguientes cuatro niveles de glucosa plasmática resultó igual o mayor.

- En ayunas: 95 mg / dl (5,3 mmol/L)
- 1 h: 180 mg/dL (10.0 mmol/L)
- 2 h: 155 mg/dL (8,6 mmol/L)
- 3 h: 140 mg/dL (7,8 mmol/L)

DMG: diabetes mellitus gestacional; PCG, prueba de carga de glucosa; CTGO, curva de tolerancia a la glucosa oral

* El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos señala que se puede usar un valor elevado para diagnóstico

American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. Diabetes Care. 2021;44(1):S15-S33.

Complicaciones materno – perinatales en el embarazo con diabetes

Los efectos de todos los tipos de diabetes en el embarazo afectan al binomio de manera simultánea, y estas afecciones pueden tener diferente magnitud. Las complicaciones del binomio que se pueden presentar dependen de múltiples factores, no solo de la presencia de diabetes durante el embarazo, también influye el tratamiento recibido, comorbilidades de la madre, si el embarazo es único o múltiple, antecedente de diabetes en embarazos previos y la semana de gestación en la cual se diagnostica la diabetes o si esta enfermedad estaba antes de la gestación, así como el tipo de diabetes pregestacional, ya que se ha comprobado que los resultados perinatales serán mucho más severos en la diabetes pregestacional(6).

Complicaciones maternas

Existen diferentes investigaciones de las complicaciones maternas en el embarazo con diabetes, la cohorte más grande realizada en Francia en el 2017 incluyó a 796,346 embarazos, de los cuales 57,629 (7.24 %) fueron complicados con diabetes, y se logró demostrar diversas complicaciones como mayor tasa de cesárea, mayor incidencia de enfermedades hipertensivas del embarazo, parto prematuro, en el siguiente cuadro se muestran los Odds ratios ajustados que se obtuvieron (7).

Cuadro 3: Principales complicaciones maternas de la diabetes en el embarazo.

Complicaciones maternas	Odds ratios ajustados (OR)
Parto por cesárea	OR 1.40 (IC 95 % 1.40-1.40)
Preeclampsia /eclampsia	OR 1.70 (IC 95 % 1.60-1.70)
Hemorragia postparto	OR 1.07 (IC 95 % 0.68-1.66)
Parto pretérmino	OR 1.30 (IC 95 % 1.30-1.40)

Billionnet C, Mitanchez D, Weill A, Nizard J, et al. Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716,152 births in France in 2012. *Diabetologia*. 2017 Apr;60(4):636-644.

Las complicaciones maternas también se pueden dividir en obstétricas y médicas, las complicaciones obstétricas más comunes son los trastornos hipertensivos del embarazo en el 26.9 %, ruptura prematura de membranas 15.7 %, parto pretérmino en el 5.6 %, mientras que las complicaciones médicas son hiperglicemias con un 43.5 %, infecciones urinarias recurrentes en el 4.6 %, hipoglucemias 3.7 % y cetoacidosis diabética en el 1.8 % (8).

Las complicaciones durante el trabajo de parto suelen ser la necesidad de cesárea hasta en el 81.4 % la cual puede estar condicionado por un feto grande para la edad gestacional, así como un trabajo de parto prolongado, incluyendo la necesidad de un parto instrumentado, laceraciones en el canal del parto hasta en el 9.3 %, distocia de hombros en un 2.7 %, las complicaciones después de la resolución de la gestación puede ser la persistencia de diabetes, ya que se ha estimado que hasta el 70% de las embarazadas con diabetes gestacional desarrollaran diabetes dentro de los 22 a 28 años posteriores al embarazo (8,9).

Complicaciones perinatales

La diabetes es un factor de riesgo conocido de resultados perinatales adversos. La principal complicación que se presenta en un embarazo diabético es la macrosomía fetal que se define como un peso absoluto al nacer mayor de 4000 g, la cual se ha reportado que se presenta hasta en el 26 % de casos con diabetes pregestacional y hasta en el 16.4 % de casos de diabetes gestacional (10). La macrosomía fetal en la diabetes es causada por la difusión facilitada de la glucosa a través de la placenta, por lo que la hiperglucemia materna conduce a una hiperglucemia fetal transitoria, estimulación posterior de las células β pancreáticas fetales que produce hiperinsulinemia fetal, que se relaciona con el crecimiento fetal y el aumento de la masa grasa, es decir el uso de glucosa fetal aumenta con la hiperinsulinemia, ya que genera una disminución de la glucosa fetal aumentando el gradiente de la glucosa transplacentaria y velocidad de transferencia de glucosa al feto "fenómeno

de robo de glucosa fetoplacentaria". Este proceso constituye la "hipótesis hiperglucemia-hiperinsulinemia" o la "hipótesis de Pedersen" (11).

Otras de las complicaciones fetales son feto grande para la edad gestacional es decir peso fetal por arriba del percentil 90 para la edad gestacional y sexo, parto prematuro el cual se presenta antes de las 37 semanas de gestación, sufrimiento fetal, anomalías congénitas, muerte fetal y perinatal (10).

En el cuadro 4 se presentan los Odds ratios para cada complicación.

Cuadro 4: complicaciones fetales y neonatales

Complicaciones fetales y neonatales	Odds ratios ajustados (OR)
Macrosomía fetal	OR 1.70 (IC 95 % 1.23-2.36)
Feto grande para edad gestacional (FGEG)	OR 1.57 (IC 95 % 1.25-1.97)
Parto prematuro	OR 1.51 (IC 95 % 1.26-1.80)
Trastornos respiratorios neonatales (taquipnea transitoria, síndrome de dificultad respiratoria)	OR 1.57 (IC 95 % 1.19-2.08)
Ictericia neonatal	OR 1.28 (IC 95 % 1.02-1.62)
Apgar bajo	OR 1.43 (IC 95 % 1.01-2.03)
Parálisis de Erb	OR 2,56 (IC 95 % 1.96-3.32)
Necesidad de ingreso a una unidad de cuidados intensivos	OR 2.29 (IC 95 % 1.59-3.31)
Muerte perinatal	OR 20.1 (IC 95% 14.7-24.30)
Anomalías congénitas	OR 2.44 (IC 95 % 2.33-2.55)

Ye W, Luo C, Huang J, Li C, et al. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2022;377:1-13.

Se ha propuesto que aquellos casos en los que se tiene diabetes pregestacional, los resultados perinatales serán mucho más severos en comparación con la diabetes gestacional. Además, se ha evidenciado que la diabetes pregestacional en los casos de mujeres que presentan diabetes mellitus tipo 1 son más severas que en aquellas que presentan diabetes mellitus tipo 2 (12).

Al comparar las complicaciones de la diabetes tipo 1 y la diabetes tipo 2, la diabetes mellitus tipo 1 presentó una mayor tasa de feto grande para la edad gestacional (57.1 % vs 21.4 %), desordenes respiratorios (35.7 % vs 21.4 %), síndrome de distrés respiratorio (33.3 % vs 21.4 %), taquipnea transitoria del recién nacido (4.8 % vs 0 %), necesidad de intubación neonatal (14.3 % vs 0 %), presencia de hipoglicemia neonatal (66.7 % vs 64.3 %), ictericia (74.1 % vs 64.3 %) y anomalías congénitas (38.1 % vs 14.3 %) (12).

Una de las complicaciones más fatales de la diabetes en el embarazo es la muerte perinatal, la cual ocurre posterior a las 22 semanas de gestación y hasta los 7 días posterior al nacimiento. La presencia de diabetes puede aumentar de cuatro a cinco veces el riesgo de muerte perinatal en comparación con los embarazos no diabéticos (13).

Lo anterior se demuestra en un estudio que incluyó 813,921 embarazadas, los embarazos con diabetes tipo 1 y tipo 2 tuvieron una tasa de muerte fetal de 19.5/1000 y 24.8/1000, respectivamente, en comparación con 4.9/1000 en mujeres no diabéticas (14).

Una complicación obstétrica aunada al peso fetal es la distocia de hombros, fractura de clavícula y parálisis de plexo braquial, siendo de las complicaciones más graves del parto vaginal en recién nacidos macrosómicos. El peso al nacer de 4000 g o más tiene un riesgo 6 veces mayor de sufrir un traumatismo en el parto, y el riesgo de lesión del plexo braquial es aproximadamente 20 veces mayor (15).

En el 2019 se realizó un metaanálisis y revisión sistemática sobre 17 estudios que reportaron complicaciones maternas y/o neonatales en embarazos con macrosomía fetal, y determinaron estimaciones precisas de los riesgos de complicaciones maternas y neonatales, se encontró mayor riesgo de complicaciones maternas: cesárea de emergencia OR 1.98 (IC 95 % 1.80-2.18) , hemorragia posparto OR 2.05 (IC 95 % 1.80-2.18) y desgarros perineales OR 1.91 (IC 95% 1.56-2.33) también se

determinó mayor riesgo de complicaciones neonatales: distocia de hombros OR 9.54 (IC 95 % 6.76-13.46), fracturas al nacer con un OR 6.43 (IC 95 % 3.67-11.28) (16).

La ictericia neonatal es otra de las complicaciones presentes en recién nacidos de madres que cursaron con diabetes en el embarazo OR 1.28 (IC 95 % 1.02-1.62).

Lo anterior se puede explicar por dos puntos, el primero por la prematurez que ocasiona una conjugación hepática alterada de la bilirrubina y el aumento de la circulación enterohepática de la bilirrubina como resultado de una mala alimentación y segundo por la macrosomía, los recién nacidos tienen una alta demanda de oxígeno que provoca un aumento de la eritropoyesis y, en última instancia, policitemia, por lo tanto, cuando estas células se degeneran, la bilirrubina aumenta y produce ictericia neonatal (17).

Se ha demostrado que la diabetes pregestacional es un factor de riesgo para defectos congénitos, con un riesgo superior a 10 veces, dentro de los cuales se incluyen los defectos del tubo neural, anomalías cardíacas (transposición de las grandes arterias, defectos del tabique interventricular), las anomalías del SNC (holoprosencefalia) agenesia renal bilateral, agenesia sacra o síndromes de regresión caudal que se asocia clásicamente con la diabetes pregestacional, con reporte en estudios de casos y controles de hasta 80 veces (18).

El riesgo de las malformaciones congénitas aumenta con respecto a las embarazadas sin diabetes a partir de una HbA1c de 6.9 % y cuando la HbA1c supera el 10.4 %, la tasa de anomalías mayores puede ser superior al 10 %, en el cuadro 5 se describen los riesgos absolutos de malformaciones congénitas en relación a los niveles de HbA1c (12, 18).

Cuadro 5. Riesgos absolutos de malformaciones congénitas en relación al porcentaje de HbA1c

Semanas de gestación	HbA1c %	Correspondencia HbA1c (mmol/mol)	Riesgo absoluto de anomalías congénitas
0	5	31	2.2 (0.0-4.4)
2	6	42	3.2 (0.4-6.1)
4	7	53	4.8 (1.0-8.6)
6	8	64	7.0 (1.7-12.3)
8	9	75	10.1 (2.3-17.8)
10	10	86	14.4 (2.8-25.9)
>12	>11	>97	20.1 (3.0-37.1)

Guía de práctica clínica, Diagnóstico y tratamiento de la diabetes durante el embarazo, México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2016. Consulta en línea: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>

Lo anterior descrito se demuestra con una serie de 29,211,974 nacidos vivos hijos de madres diabéticas en el embarazo, de los cuales 90,061 presentaron anomalías congénitas con RR ajustados de anomalías congénitas al nacer de 2.44 (IC 95 % 2.33 – 2.55) para diabetes pregestacional y 1.28 (IC 95 % 1.24 – 1.31) para la diabetes gestacional (19).

En este mecanismo teratogénico interviene la alta concentración de radicales libres, alteración en el metabolismo de las prostaglandinas, glicosilación de proteínas y múltiples mutaciones en el ADN, además la hiperglucemia puede cambiar genes implicados en las vías metabólicas y de señalización que son esenciales para la embriogénesis, incluido el metabolismo del folato, el estrés oxidativo, la apoptosis y la proliferación (19,20).

En cuanto a la presencia de alteraciones cardíacas, los fetos tienden a presentar alteraciones en la geometría ventricular, hipertrofia del ventrículo izquierdo, hipertrofia del tabique interventricular, que se presenta hasta en el 5 – 8 % de fetos de madres diabéticas y que ocasiona cambios en la fisiología cardíaca (21, 22).

La miocardiopatía hipertrófica fetal esta reportada como consecuencia de un descontrol metabólico en madres diabéticas, siendo el tabique interventricular el mayor marcador estudiado (grosor del septo de 5 -6 mm), aunque la evolución postnatal parece ser benigna con tendencia a la regresión espontánea a los seis meses de vida, sin embargo, la afectación del septo interventricular se relaciona con obstrucción en los tractos de salida, principalmente en el ventrículo izquierdo (23).

Beneficios del tratamiento de la diabetes durante la gestación

Estudios observacionales en diabetes preexistente muestran las tasas más bajas de resultados fetales adversos en asociación con una HbA1c <6.5 % al comienzo de la gestación, esto disminuye el riesgo de anomalías congénitas, parto prematuro y preeclampsia (24).

El tratamiento de la diabetes durante la gestación y lograr un adecuado control glucémico ha disminuido la tasa de parto por cesárea, macrosomía, distocia de hombros y trastornos hipertensivos durante el embarazo. Además, la descendencia expuesta a diabetes en el período fetal no tratada tiene una sensibilidad a la insulina y una compensación de las células β reducidas y es más probable que tengan una tolerancia alterada a la glucosa en la infancia, es decir los riesgos a corto y largo plazo aumentan con la hiperglucemia materna progresiva (25).

En base a esta evidencia todas las pacientes embarazadas con diabetes deben recibir asesoramiento sobre nutrición, ejercicio y cuando esto no logra controlar adecuadamente los niveles de glucosa se deben usar medicamentos para el beneficio materno y fetal (4).

Vigilancia de la glucosa y metas terapéuticas

En el transcurso de la gestación, la sensibilidad a la insulina cambia según los requerimientos del embarazo. El embarazo temprano es una etapa de mayor sensibilidad a la insulina con menores niveles de glucosa, ya que promueve la captación de glucosa en los adipocitos para las demandas de energía del embarazo posterior, las pacientes con diabetes tipo 1 tendrán menores requerimientos de

insulina y un mayor riesgo de hipoglucemia en esta etapa. Alrededor de las 16 semanas, la resistencia a la insulina comienza a aumentar, debido a un aumento de las hormonas locales y placentarias, incluidos el estrógeno, progesterona, leptina, cortisol, lactógeno placentario y la hormona de crecimiento placentario, por lo que en esta etapa las dosis diarias de insulina aumentan linealmente un 5% por semana hasta la semana 36 de gestación. El requerimiento de insulina se estabiliza hacia el final del tercer trimestre con el envejecimiento placentario. Por lo que es importante el monitoreo de glucosa a lo largo de la gestación que nos permita realizar ajustes al tratamiento para lograr un adecuado control de glucosa (26).

No existe una frecuencia óptima de las pruebas de glucosa en mujeres embarazadas y diabetes, sin embargo, la ACOG recomienda control diario de la glucosa cuatro veces al día, es decir en ayuno y una vez después de cada comida. La evaluación postprandial se puede realizar 1 o 2 horas después de las comidas, cuando se ha logrado el control glucémico la frecuencia del monitoreo se puede modificar según la edad gestacional, sin embargo, no se recomienda menos de dos mediciones por día (4).

En el cuadro 6 se describen las metas establecidas por la Asociación Americana de Diabetes 2023 y por el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología.

Cuadro 6: Metas terapéuticas de glucosa plasmática durante el embarazo recomendada por la ACOG y la ADA

Condición	Valores plasmáticos de referencia
Ayuno	70- 95 mg/dL
Glucosa 1 hora postprandial	110-140 mg/dL
Glucosa 2 horas postprandial	100-120mg/dL
HbA1c	< 6.0 %
Glucosa antes de dormir y en la madrugada	60 mg/ dL

American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes-2023 Abridged for Primary Care Providers. Clinical Diabetes, 2023;41(1):4-31.

Un punto por aclarar es que la HbA1c debe ser utilizada como medida secundaria de la medición de la glucosa y no como una medida primaria o único referente para el control glucémico, esto debido al aumento fisiológico en el recambio de glóbulos rojos, la hemodilución fisiológica que existe en el período de la gestación, los niveles de glóbulos rojos son más bajos durante el embarazo, esto hace que los niveles de HbA1c puedan necesitar ser monitoreados con más frecuencia de lo habitual (mensualmente). Además, como la HbA1c representa una medida integrada de glucosa, puede que no capte completamente la hiperglucemia postprandial, que impulsa la macrosomía fetal (25).

Tratamiento no farmacológico de la diabetes durante el embarazo

Terapia nutricional

El objetivo de la terapia de nutrición médica en mujeres con diabetes durante el embarazo tiene como objetivo lograr niveles normales de glucosa en sangre, prevenir la cetosis, proporcionar un aumento adecuado de peso, contribuir al crecimiento y desarrollo fetal adecuado, y disminuir complicaciones perinatales a corto y largo plazo. La terapia nutricional médica, junto con el ejercicio físico, el control del peso y la implementación de una estrategia de autocontrol, debe iniciarse lo antes posible tras el diagnóstico. El plan de nutrición es individualizado, basado en el índice de masa corporal (IMC) de la embarazada, en el cuadro 7 se presenta la ingesta calórica necesaria según el IMC (27).

Cuadro 7: Recomendación calórica de mujeres embarazadas con diabetes

Índice de masa corporal (IMC) antes de la gestación	Ingesta calórica (kcal/kg/día)
Peso bajo (IMC <18.5)	35 – 40
Peso normal (IMC 18.5-24.9)	30 – 34
Sobrepeso (IMC 25.0-29.9)	25 – 29
Obesidad (IMC >30)	Máximo 24 kcal/kg/día o una reducción del 30-33% de la ingesta calórica anterior
IMC: índice de masa corporal	

Guía de práctica clínica, Diagnóstico y tratamiento de la diabetes durante el embarazo, México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2016. Consulta en línea: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>

No se recomienda una dieta menor a 1600 kcal, y se debe destacar que ninguna guía recomienda la pérdida de peso durante el embarazo, sólo desacelerar el aumento de peso, evitando así la cetosis materna y otros efectos secundarios en la madre y el feto, ya que ocasiona cetonemia materna, asociada a trastornos neurológicos y déficits cognitivos en el neonato (28).

La ACOG recomienda una dieta compuesta de 33-40 % de carbohidratos y se prefieren que sean complejos, 20 % de proteína y 40 % grasa (4).

La ADA recomienda una dieta basada en un mínimo de 175 g de carbohidratos, un mínimo de 71 g de proteínas y 28 g de fibra procedente principalmente de cereales, frutas y verduras, debido a su conocido efecto positivo sobre el control de la glucosa postprandial, además hace hincapié en la limitación de las grasas saturadas y evitar las grasas trans (25).

Actividad física

Los beneficios maternos que ofrece la actividad física son: disminución general de los calambres, el dolor lumbar, el edema, la depresión, la incontinencia urinaria, una menor duración del parto. Los beneficios para el feto son disminución de la masa grasa, mejora de la tolerancia al estrés y maduración neuroconductual avanzada, entre otros (29).

La ADA recomienda ejercicio aeróbico, de resistencia o ambos con una duración del 20 a 50 minutos/día, 2 a 7 días/semana de intensidad moderada (25).

Tratamiento farmacológico de la diabetes durante el embarazo

El tratamiento de tipo farmacológico se recomienda cuando los niveles de glucosa recomendados no se logran de manera constante a través de la terapia nutricional y el ejercicio (4).

Los agentes orales (Sulfonilureas y metformina) son cada vez más una alternativa atractiva a la insulina por su fácil administración, menor costo y mejor aceptación, sin embargo, estos agentes no se recomiendan como el tratamiento de primera línea para la diabetes gestacional porque atraviesan la placenta y los datos sobre la seguridad a largo plazo para la descendencia son limitados, y no han sido aprobados por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés) para esta indicación, por lo que el tratamiento de primera línea sigue siendo la insulina (4, 25).

Sulfonilureas

Esta clase de fármacos estimulan la liberación de insulina por las células beta del páncreas, se unen a receptores específicos en la membrana celular de los islotes pancreáticos induciéndose el cierre de los canales de potasio sensibles a ATP, lo que provoca aumento en el contenido intracelular de potasio y despolarización de la célula conduciendo a la apertura de los canales de calcio, entrando éste al espacio intracelular y liberándose insulina a partir de los gránulos maduros (30).

Las sulfonilureas atraviesan la placenta, se han encontrado concentraciones de glibenclamida en el plasma del cordón umbilical aproximadamente del 50 al 70% de los niveles maternos. En diferentes metaanálisis y revisiones sistemáticas, la gliburida y glibenclamida se asocian con una tasa más alta de hipoglucemia neonatal, macrosomía y aumento de la circunferencia abdominal neonatal que la insulina o la metformina (25).

Lo anterior se evidencia en el cuadro 8, los diferentes resultados de estudios comparativos de la Sulfonilureas contra la metformina e insulina en el embarazo.

Cuadro 8: Estudios comparativos de resultados maternos y perinatales de las Sulfonilureas versus metformina e insulina.

Autor	Objetivo	Método	Población y tamaño de muestra	Resultados	Conclusión
Balsells M., et al. 2015. (30)	Resumir los resultados a corto plazo en ensayos controlados aleatorios que comparan glibenclamida o metformina versus insulina o entre sí en mujeres con diabetes gestacional que requieren tratamiento farmacológico.	Revisión sistemática y metaanálisis	Se analizaron 15 ensayos controlados aleatorios, las pacientes eran mujeres con diabetes gestacional que requerían tratamiento farmacológico y se compararon glibenclamida con insulina, metformina con insulina o metformina con glibenclamida.	En comparación con la insulina, la glibenclamida se asoció con un mayor peso al nacer, macrosomía OR 2,62 (IC 95 % 1,35-5,08) e hipoglucemia neonatal OR 2,04 (IC 95 % 1.30-3.20). Al compararla con la metformina, esta se asoció con menor macrosomía OR 0,33 (IC 95 % 0,13-0,81), menor tasa de recién nacidos grandes para la edad gestacional OR 0,44 (IC 95 % 0,21 a 0,92).	En embarazos que requieren tratamiento farmacológico, la glibenclamida es claramente inferior tanto a la insulina como a la metformina. Por lo tanto la glibenclamida no debe usarse para el tratamiento de mujeres con diabetes gestacional si se dispone de metformina o insulina.
Jiang YF, et al. 2015. (31)	Evaluar la eficacia y seguridad de los fármacos antidiabéticos orales para la diabetes gestacional.	Metaanálisis de ensayos controlados aleatorio.	Se incluyeron 18 estudios. La población fueron embarazadas con diabetes gestaciona.	Al comprar la gliburida con insulina, la gliburida se asoció con un mayor peso neonatal al nacer, una mayor hipoglucemia neonatal OR 2,64	La glibenclamida se asoció con un mayor peso al nacer, macrosomía, mayor incidencia de hipoglucemia neonatal y un mayor aumento de peso materno que

				(IC 95 % 1,59-4,38), mayor incidencia de macrosomía OR 3.09 (IC 95% 1,59-6,04).	la insulina y metformina.
Guo L., et al. 2019. (32)	Comparar la eficacia y seguridad de metformina, gliburida e insulina en el tratamiento de la diabetes mellitus gestacional.	Metaanálisis de ensayos controlados aleatorio.	Se analizaron 41 estudios que incluyeron a 7703 pacientes con diabetes gestacional	La glibenclamida tuvo un mayor riesgo de hipoglucemia neonatal en comparación con la insulina RR 1,76 (IC 95 % 1,32-2,36)	En comparación con la insulina, la glibenclamida tuvo un mayor aumento de hipoglucemia neonatal. El uso de glibenclamida durante el embarazo parece no estar claro.

Metformina

La metformina es clasificado como categoría B para su uso en el embarazo por la FDA. Es una biguanida que inhibe la gluconeogénesis hepática y la absorción de glucosa, estimula la absorción de glucosa en los tejidos periféricos y reduce el aumento de peso. Atraviesa la placenta con niveles que pueden ser tan altos como las concentraciones maternas (4).

Se ha evidenciado en diferentes revisiones sistemáticas y metaanálisis la efectividad de la metformina en el tratamiento de la diabetes durante el embarazo, ha demostrado tasas más bajas de peso fetal a la hora de nacimiento, menor tasa de macrosomía, menor riesgo de hipoglucemia neonatal, y en cuanto a beneficios maternos menor ganancia ponderal total, disminuye el riesgo de preeclampsia, sin embargo estos son beneficios a corto plazo y no se cuenta con suficiente evidencia de los efectos a largo plazo en los hijos de madres que estuvieron expuestos a metformina durante la gestación, en un solo estudio se reportó que estos niños en la infancia tuvieron un IMC mayor comparados a los hijos de madre que estuvieron expuestos a la insulina (33). En el cuadro número 9 se exponen los resultados de los estudios comparativos entre metformina e insulina.

Cuadro 9: Estudios comparativos de los resultados maternos y perinatales de la metformina versus insulina

Autor	Objetivo	Método	Población y tamaño de muestra	Resultados	Conclusión
<p>Balsells M., et al. 2015. (30)</p>	<p>Resumir los resultados a corto plazo en ensayos controlados aleatorios que comparan glibenclamida o metformina versus insulina o en mujeres con diabetes gestacional que requieren tratamiento farmacológico.</p>	<p>Revisión sistemática y metaanálisis</p>	<p>Se analizaron 15 ensayos controlados aleatorios, las pacientes eran mujeres con diabetes gestacional que requerían tratamiento farmacológico y se compararon glibenclamida con insulina, metformina con insulina.</p>	<p>Al comprar metformina contra insulina, se encontró significancia para el aumento de peso materno (diferencia de medias $-1,14$ kg ($-2,22-0,06$)), edad gestacional al momento del parto (diferencia de medias $-0,16$ semanas ($0,30 - 0,02$)) y parto prematuro OR 1.5 (IC 95 % 1,04–2.6) con una tendencia a la hipoglucemia neonatal OR 0,78 (IC 95 % 0,60-1,01)).</p>	<p>En el grupo de metformina, los resultados maternos fueron mejores en términos de aumento de peso total, glucosa posprandial e hipertensión gestacional, mientras que los resultados fetales fueron peores en términos de edad gestacional al momento del parto.</p>

Butalia S., et al 2017 (33)	Evaluar el impacto materno y fetal a corto y largo plazo de la metformina durante el embarazo en comparación con la insulina.	Revisión sistemática y metaanálisis	Se incluyeron dieciséis estudios controlados aleatorios con un total de 2165 pacientes.	La metformina redujo el riesgo de hipoglucemia neonatal RR 0,63 (IC 95 % 0,45-0,87), neonatos grandes para la edad gestacional RR 0,80 (IC 95 % 0,64-0,99), hipertensión gestacional RR 0,56 (IC 95 % 0,37-0,85).	La metformina no tuvo efectos adversos a corto plazo sobre el embarazo, ni beneficios potenciales en el período neonatal, pero información limitada de seguimiento a largo plazo.
Alqudah A., et al. 2018 (34)	Evaluar el riesgo de preeclampsia en mujeres de alto riesgo resistentes a la insulina que toman metformina antes o durante el embarazo.	Se seleccionaron ensayos controlados aleatorios del tratamiento con metformina versus placebo/control o insulina antes o durante el embarazo.	Se incluyó un total de 1674 embarazadas, divididos en dos grupos: grupo con metformina 838 pacientes, grupo con insulina 836 pacientes.	La metformina fue beneficiosa para reducir la incidencia de preeclampsia en comparación con la insulina RR 0,68 (IC 95 % 0,48-0,95).	La metformina se asoció con un menor aumento de peso gestacional y un menor riesgo de preeclampsia en comparación con la insulina.
Tarry-Adkins JL., et al 2019 (35)	Evaluar los resultados neonatales e infantiles de hijos de madres tratados con metformina e insulina	Revisión sistemática y metaanálisis	Se analizaron 28 estudios que incluyeron 3976 participantes que cumplieron con los criterios de elegibilidad.	La macrosomía fue menor en el grupo de metformina al compararlo con la insulina OR,59 (IC 95% 0,46-0,77) y grande para la edad gestacional OR 0,78 (IC del 95	A pesar del menor peso promedio al nacer, los niños expuestos a metformina parecen experimentar un crecimiento posnatal acelerado, lo que resulta en bebés con un IMC más alto a mitad de

				<p>% 0,62 - 0,99, p = 0,04).</p> <p>En el seguimiento infantil el IMC fue significativamente mayor en los expuestos a la metformina.</p>	<p>la niñez en comparación con los niños cuyas madres fueron tratadas con insulina.</p>
--	--	--	--	--	---

Insulinas

La insulina sigue siendo el tratamiento de primera línea para la diabetes en el embarazo, ya que no pasa la barrera placentaria.

Las indicaciones para el uso de la insulina durante el embarazo son las siguientes.

1. Diabetes mellitus tipo 1
2. Diabetes mellitus tipo 2 y gestacional refractaria a la terapia nutricional y ejercicio (25).

Tipos de insulina

En el pasado, la insulina humana era la única formulación de insulina administrada durante el embarazo. Sin embargo, en los últimos años, también se han utilizado análogos de la insulina para esta indicación, y se han demostrado buenos resultados, con adecuada seguridad en el embarazo (36).

Actualmente se dispone de una amplia gama de tipos de insulinas con distintos perfiles de acción, con el objetivo de mejorar la farmacocinética de la insulina, conseguidos mediante la adición de retardantes o mediante pequeñas modificaciones moleculares.

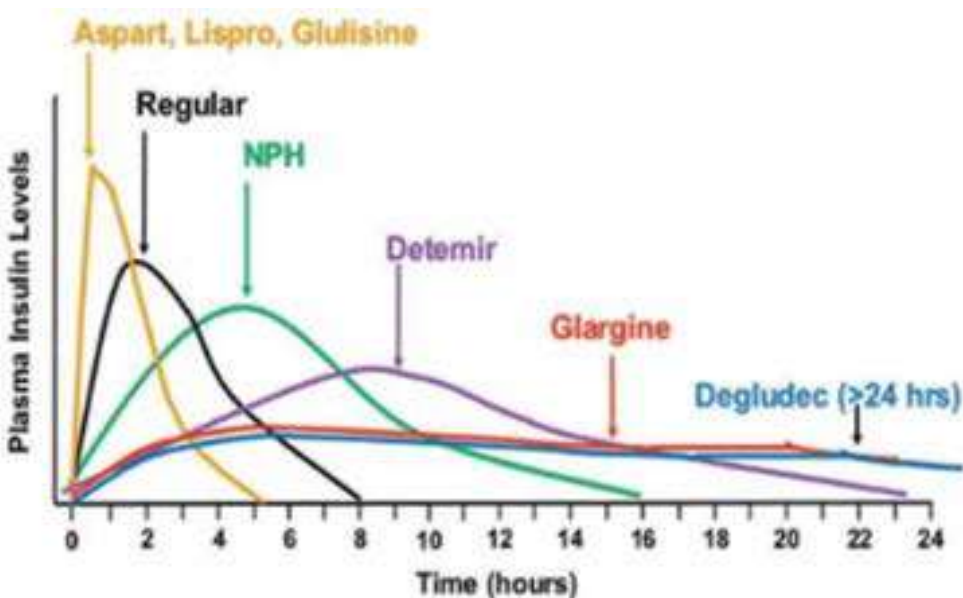
Según su origen, se clasifican en insulinas humanas y análogos de insulina humana.

De acuerdo a la farmacocinética, se divide en pandriales (lispro, aspart, glulisina) basales (NPH, glargina y detemir) (36).

Los análogos de acción lenta frente a NPH presentan una duración de acción más prolongada, menor variabilidad, más predictibilidad y menos hipoglucemias nocturnas (37).

En la figura 1 se muestra la farmacocinética de los tipos de insulina y en el cuadro 10 se muestran las características de los tipos de insulina.

Figura 1: Perfil farmacocinético de las insulinas



Kitabchi AE, Gosmanov AR. Safety of rapid-acting insulin analogs versus regular human insulin. Am J Med Sci. 2012;344(2):136-141. doi: 10.1097/MAJ.0b013e3182449ff9.

Cuadro 10: Características de los tipos de insulina

	Farmacocinética	Tipo de insulina	Inicio de acción	Pico máximo	Duración de acción	Clasificación FDA
Pandrial	Acción ultrarrápida	Lispro	5 – 15 minutos	45 – 75 minutos	2 – 4 horas	B
		Aspart				B
		Glulisina				C
	Acción rápida	Regular	30 minutos	2 – 4 horas	5 – 8 horas	B
Basal	Acción intermedia	NPH	2 horas	4 – 8 horas	12 horas	B
	Acción prolongada	Determir	2 horas	Sin pico	12 – 18 horas	B
		Glargina 100 U/ml	2 horas	Sin pico	20 – 24 horas	B
		Glargina 300 U/ml	2 horas	Sin pico	36 horas	B
		Degludec	2 horas	Sin pico	>40 horas	C
NPH: Neutral Protamine Hagedorn						

Kitabchi AE, Gosmanov AR. Safety of rapid-acting insulin analogs versus regular human insulin. Am J Med Sci. 2012;344(2):136-141. doi: 10.1097/MAJ.0b013e3182449ff9.

Insulinas pandriales.

En este grupo se encuentran la insulina regular o soluble, y los análogos aspart, lispro y glulisina. Los análogos tienen un inicio de acción más precoz (10 - 15 minutos) frente a los 30 minutos de la insulina rápida humana y una duración de acción más corta, lo que permite que el paciente se administre la insulina justo en el momento de una comida en lugar de 10 a 15 minutos antes de una comida anticipada. Esto proporciona un mejor control glucémico y ayuda a evitar episodios de hipoglucemia por errores en el tiempo (4, 37).

La insulina aspart y lispro se consideran clasificación B de la FDA y se puede utilizar durante la gestación con buenos resultados y seguridad. Dentro de los estudios comparativos de los análogos de insulina acción rápida frente a la insulina regular, en general, el control glucémico fue superior con la administración de insulina lispro

y aspart, así mismo el riesgo de hipoglucemia es menor. Por lo que el uso de insulina lispro y aspart es seguro durante la gestación. La insulina glulisina no se ha estudiado durante la gestación y se considera clasificación tipo C de la FDA (36).

Insulinas basales

En este grupo se incluyen las insulinas de acción intermedia NPH (Neutral Protamine Hagedorn), las insulinas de acción prolongadas como la glargina, detemir y degludec. La Ventaja de las insulinas de acción prolongada radica en su duración de acción, ofrecen una mayor cobertura de hasta 24 – 36 horas, siendo su aplicación una vez al día y sin presentar picos lo que puede ofrecer menor tasas de hipoglucemias (37).

Insulina NPH

La insulina NPH o isofánica es una modificación de la insulina regular o humana que se obtiene por adición de protamina, con el fin de retrasar el inicio de la acción y prolongar la duración del efecto, se produce en E. coli. Pertenece a la clasificación B de la FDA. Su inicio de acción es a partir de las 2 horas con una duración de 18 – 20 horas (38).

Insulina glargina

La insulina glargina fue el primer análogo de insulina de acción prolongada recombinante de ADN. La sustitución de la asparagina por glicina y la adición de dos moléculas de arginina en la estructura molecular dan como resultado una farmacocinética modificada. En consecuencia, la glargina tiene un perfil más prolongado, de 24 horas, que se describe como "sin pico" en comparación con otras insulinas como la insulina NPH. Una de las ventajas de la insulina glargina es su aplicación una vez al día ya que su duración de acción es hasta por 24 horas, lo que puede llevar a una mejor adherencia al tratamiento (39).

A partir del 2012 es considerada clasificación B por la FDA, además existen múltiples metaánalisis que apoyan su seguridad durante el embarazo con buenos resultados maternos y perinatales (40).

Insulina Determir

Es un análogo de la insulina soluble de acción prolongada, obtenida por ingeniería genética a partir de la estructura de la insulina humana mediante la unión de ácido mirístico con la lisina B29, presentando así una gran afinidad por el tejido celular subcutáneo y la albúmina plasmática, lo que disminuye su absorción, prolonga su acción y le confiere un perfil de acción plano sin pico de acción poco pronunciado. En el 2012, la FDA aprobó la insulina detemir como tratamiento de la hiperglucemia durante el embarazo.

Dentro de los resultados maternos y perinatales de las embarazadas tratada con detemir se encontró mejor control glucémico, menor número de aplicaciones y menor incidencia de hipoglucemia en mujeres embarazadas sin aumentar los resultados adversos del parto (4).

¿Qué tipo de insulina basal es mejor en el embarazo? Evidencia actual

Actualmente los análogos de insulina se han utilizado de manera más frecuente durante el embarazo, se ha demostrado su eficacia y seguridad tanto para la madre como para el feto, a continuación se presentan diversos estudios que comparan los resultados maternos y perinatales entre la insulina análoga de acción prolongada versus la insulina de acción intermedia (NPH), encontrando resultados favorables para las insulina de acción prolongadas como menor tasas de hipoglucemia materna, pero no se encontraron variaciones significativas entre ellos con respecto a los resultados neonatales, como el peso al nacer, las anomalías congénitas o la hipoglucemia neonatal (40).

En el siguiente cuadro se cita la evidencia encontrada hasta el momento.

Cuadro 11: Estudios comparativos de resultados maternos y perinatales de la insulina de acción prolongada versus insulina de acción intermedia en el tratamiento de la diabetes durante la gestación.

Autor	Objetivo	Método	Población y tamaño de muestra	Resultados	Conclusión
Ji j., et al. 2020 (41)	Comparar la eficacia y la seguridad de la insulina detemir versus la insulina Protamina Neutra Hagedorn (NPH) utilizada en mujeres embarazadas con diabetes	Estudio aleatorizado en mujeres embarazadas diabéticas.	Se incluyeron 240 embarazadas diabetes: 108 con diabetes gestacional y 132 embarazadas con diabetes pregestacional. Se dividieron aleatoriamente en dos grupos: grupo insulina detemir (n=120 y grupo insulina NPH.	Los resultados maternos y neonatales fueron comparables entre los dos enfoques terapéuticos; sin embargo, la incidencia de hipoglucemia en el grupo con insulina detemir fue notablemente menor que la del grupo de insulina NPH (p<0,05).	En comparación con NPH, la insulina detemir controla la glucosa en sangre y alcanzar los objetivos de forma más rápida y eficaz, reduciendo así el número de inyecciones de insulina y la incidencia de hipoglucemia en mujeres embarazadas sin aumentar los resultados adversos del parto.
Wang J., et al. 2022 (42)	Evaluar la repercusión de los análogos de insulina de acción prolongada, en comparación con la protamina neutra Hagedron (NPH) de acción intermedia, en los resultados maternos,	Revisión sistemática y un metaanálisis. Los resultados de los estudios incluidos se agruparon para proporcionar tamaños del efecto como riesgo relativo para los resultados categóricos o como diferencia de medias	Se incluyeron 17 estudios, 5 ensayos controlados aleatorizados, 6 cohortes retrospectivas, 3 casos y controles, 2 revisiones prospectivas y 1 cohorte prospectiva, con un	El riesgo de hipoglucemia materna (RR 0,80, IC 95 % 0,61-1,05), trastorno hipertensivo (RR 0,84, IC 95 % 0,66-1,07), cesárea (RR 1,00, IC 95 % 0,95 - 1,06), fueron similares entre las	El uso de análogos de insulina de acción prolongada (glargina y detemir) condujo a un control glucémico ligeramente mejor en el segundo y tercer trimestre, reflejada por los valores de HbA1c más bajos. Sin

	perinatales y neonatales	ponderada para los resultados continuos	total de 2637 pacientes.	embarazadas con DMG tratadas con análogos de insulina de acción prolongada o NPH, El riesgo de parto prematuro (RR 0,90, IC 95 % 0,78-1,05), feto grande para la edad gestacional (RR 1.01, 95 % CI 0.90-1.14), pequeño para la edad gestacional (RR 1.00, IC 95% 0.57-1.77) y anomalías congénitas (RR 0,86, IC 95 % 0,58-1,27) fueron similar.	embargo, este mejor control glucémico no tuvo impacto en los resultados maternos, perinatales y neonatales ya que no se encontraron diferencias significativas en los resultados entre los tratados con análogos de acción prolongada en comparación con insulina NPH de acción intermedia
Bugazia S., et al. 2022 (43)	Comparar los resultados de la insulina Detemir con la Protamina Neutra Hagedorn (NPH) en mujeres embarazadas diabéticas.	Se realizaron búsquedas en cuatro bases de datos electrónicas hasta agosto de 2021: PubMed, Scopus, Web of Science y Cochrane. Se incluyeron estudios controlados aleatorios que compararon Insulina Detemir con NPH en mujeres	Se incluyeron 5 ensayos aleatorios controlados.	Menor eventos de hipoglucemia en el grupo detemir, que en el grupo NPH (RR 0,6, IC 95 % 0,43-0,84) y una edad gestacional más alta en el momento del parto en el grupo detemir (RR 0,28 IC 95 % 0,02-0,55). No hubo diferencias	Se prefiere la insulina detemir a la Protamina Neutra Hagedorn (NPH) en términos de mostrar tasas más bajas de eventos hipoglucémicos durante el embarazo y una edad gestacional más alta al momento del parto. Pero no hubo variaciones

		embarazadas diabéticas.		significativas en cuanto a los resultados de peso al nacer, anomalías congénitas, hipoglucemia neonatal, parto prematuro y otros.	significativas entre ellos con respecto a los resultados neonatales, como el peso al nacer, las anomalías congénitas o la hipoglucemia neonatal.
Athanasiadou K., et al. 2022 (44)	Comparar la seguridad y eficacia de la insulina detemir frente a la Protamina Neutra Hagedorn (NPH) en mujeres embarazadas con diabetes.	<p>Revisión sistemática y metaanálisis de ensayos aleatorios controlados.</p> <p>Se identificaron ensayos controlados aleatorios (ECA) sobre mujeres adultas con embarazos únicos, diabetes gestacional o pregestacional y la necesidad de terapia con insulina.</p> <p>Los resultados continuos se expresaron como diferencia de medias (DM) con un intervalo de confianza (IC) del 95% (método de la varianza inversa); los resultados dicotómicos se expresaron como riesgo relativo (RR) con IC del 95%</p>	Se incluyeron 5 ensayos aleatorios controlados, con 1450 participantes que cumplieron los criterios de inclusión.	Los resultados que mostraron resultados significativos a favor de la insulina Detemir sobre la NPH fueron los eventos de hipoglucemia materna (RR 0,64, IC 95 % 0,48 – 0,86) y edad gestacional al momento del parto (DM 0,48, IC 95% 0,16– 0,81, p = 0,003; I2= 0%).	La insulina detemir se asoció con menos eventos hipoglucémicos maternos y un menor riesgo de prematuridad en comparación con la insulina NPH.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La prevalencia de todas las formas de diabetes en el embarazo se reporta a nivel mundial entre el 5 y el 20 %, en México la prevalencia oscila entre el 3 y 19.6 %, de estos casos más del 90 % corresponde a diabetes gestacional (1, 2).

Debemos tener en cuenta que la diabetes afecta al binomio de manera simultánea, y que estas afecciones pueden tener diferente magnitud, ya que las pacientes que cursan con diabetes durante la gestación presentan mayor riesgo de complicaciones en comparación con la población general, incrementando el riesgo de presentar preeclampsia, malformaciones congénitas, macrosomía, prematuridad, hipoglucemia, hipocalcemia, ictericia, síndrome de distrés respiratorio y muerte fetal y perinatal (7,8). Por lo que es importante el diagnóstico y tratamiento oportuno con la finalidad de evitar complicaciones maternas y fetales, se debe ofrecer asesoramiento sobre nutrición, ejercicio y cuando esto no logra controlar adecuadamente los niveles de glucosa se recomienda el tratamiento farmacológico, en el cual la insulina continúa siendo la primera línea de tratamiento (24)

La experiencia en el tratamiento con insulina de acción intermedia (NPH) ha sido amplia y con buenos resultados en términos de eficiencia y riesgos limitados materno y fetales, sin embargo, el uso de análogos de insulina, como es la insulina de acción prolongada (Glargina), es relativamente reciente y con evidencia baja de la misma durante el embarazo, pero demostrando la misma eficiencia y seguridad que la Insulina NPH y con la ventaja de una sola aplicación subcutánea al día, lo que puede representar una mayor adherencia al tratamiento, además de presentar una menor tasa de hipoglucemia materna (37).

En México existe poca información sobre el tema en específico de la comparación de los resultados maternos y fetales utilizando insulina Glargina Vs insulina NPH en el tratamiento de pacientes con diabetes durante la gestación, si bien es cierto que existe múltiples investigaciones a nivel internacional, estas pueden no ser representativas para nuestro país debido a el contexto cultural y sociodemográfico de las mujeres mexicanas, por lo que esta investigación busca determinar que insulina basal está asociada a mejores resultados materno perinatales en nuestra población.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El uso de insulina Glargina en embarazos complicados con diabetes presentaran menor proporción de complicaciones materno y perinatales en comparación con el uso de insulina NPH, en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 “Luís Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social?

JUSTIFICACIÓN

Actualmente los análogos de insulina se han utilizado de manera más frecuente durante el embarazo, como es la insulina de acción prolongada (Glargina) y se ha demostrado su eficacia y seguridad tanto para la madre como para el feto, encontrando resultados favorables como menor tasas de hipoglucemia materna, al compararla con la insulina de acción intermedia (NPH), pero no se ha encontrado variaciones significativas entre ellas con respecto a los resultados neonatales, como el peso al nacer, las anomalías congénitas o la hipoglucemia neonatal.

A nivel internacional existen múltiples investigaciones sobre la comparación de los resultados maternos y fetales utilizando insulina de acción intermedia Vs insulina de acción prolongada, sin embargo, estas pueden no ser representativas para este país debido al contexto cultural y sociodemográfico de las pacientes seleccionadas.

De ahí que la realización de esta investigación beneficiará en primer lugar con la aportación de nuevo conocimiento científico posicionando a la Institución como un referente, seguido de esto se podrá beneficiar a futuras pacientes con la administración de un tratamiento que ofrezca mejores resultados materno y perinatales, y de manera subsecuente al mejorar los resultados disminuyen las complicaciones, los tiempos de estancia hospitalaria y por tanto se requerirán menos recursos en la atención de este grupo de pacientes.

En la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 "Luís Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social donde se tiene proyectado desarrollar el presente estudio, es un centro de atención de tercer nivel, con un número de atención de embarazos de aproximadamente 15,000 por año, por lo que se estima que la prevalencia de diabetes durante la gestación es alta, además de que se cuenta con los recursos farmacológicos en el cuadro básico, por lo que se considera factible el estudio. Así mismo contamos con personal médico especialista en Medicina Materno-Fetal y endocrinología con amplia experiencia en esta línea de investigación.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar la frecuencia de complicaciones maternas y perinatales en gestantes con diabetes en el embarazo tratadas con insulina de acción prolongada (Glargina) en comparación con insulina de acción intermedia (NPH) en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 "Luís Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivos específicos:

- Cuantificar el porcentaje de complicaciones materno y perinatales en gestantes con diabetes durante el embarazo tratadas con insulina de acción prolongada (Glargina).
- Cuantificar el porcentaje de complicaciones materno y perinatales en gestantes con diabetes durante el embarazo tratadas con insulina de acción intermedia (NPH).
- Comparar el porcentaje de complicaciones materno y perinatales de gestantes con diabetes en el embarazo tratadas con insulina de acción prolongada (Glargina) vs insulina de acción intermedia (NPH).

HIPÓTESIS DE TRABAJO

- **Hipótesis nula**

La frecuencia de complicaciones materno y perinatales serán iguales en gestantes con diabetes tratadas con insulina de acción prolongada (glargina) comparado con gestantes con diabetes tratadas con insulina intermedia (NPH).

- **Hipótesis alterna**

La frecuencia de complicaciones materno y perinatales serán menores en por lo menos 12% en gestantes con diabetes tratadas con insulina de acción prolongada (glargina) comparado con gestantes con diabetes tratadas con insulina intermedia (NPH).

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

- Tipo de intervención: Observacional
- Tipo de análisis: comparativo (analítico)
- Temporalidad: ambispectivo
- Tipo de diseño: Longitudinal

Universo de trabajo

Ámbito geográfico

El estudio se llevó a cabo en el servicio de Medicina Materno fetal área de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 “Luís Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social

Período de estudio

Período comprendido de 01-enero-2023 al 28-febrero-2024.

Población de estudio

Pacientes gestantes con diabetes mellitus pregestacional y gestacional durante el embarazo, con feto único vivo, cercano al término utilizando los criterios diagnósticos actuales de diabetes gestacional, siendo el punto de corte hasta las 15 semanas de gestación según lo establecido por la Asociación Americana de Diabetes, en tratamiento con insulina de acción prolongada (Glargina) o insulina de acción intermedia (NPH) y que además utilizaron insulina pandrial lispro o rapida y metformina y que cumplieron con los criterios de selección establecidos.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Mujeres con embarazos únicos complicados con diabetes tipo 2 y gestacional.
- Embarazadas que recibieron tratamiento de diabetes con Insulina de acción prolongada (Glargina) o insulina de acción intermedia (NPH).
- Además de la insulina mencionada en el punto número 2, que recibieron tratamiento con insulina lispro o rápida y metformina.
- Que acudieron a control prenatal en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 “Luís Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Pacientes que finalizaron el embarazo en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 “Luís Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Criterios de exclusión.

- Ninguno

Criterios de eliminación

- Pacientes que no cumplieron con la información completa en el expediente clínico y/o electrónico.

MUESTRA

Tipo de muestreo

Las pacientes fueron elegidas a través de un muestreo no probabilístico, por casos consecutivos, cumpliendo los criterios de selección, dentro del tiempo establecido (1 año).

Cálculo de tamaño de muestra

El cálculo de tamaño de muestra se determinó a través de una diferencia de proporciones basado en las complicaciones perinatales y maternas de mujeres con diabetes y embarazo tratadas con insulina de acción prolongada (Glargina) vs insulina de acción intermedia (NPH) del artículo referido por Jing Jil Z H. y cols. (BMJ Open Diab Res Care 2020;8:e001155)

Fórmula:

$$n = \frac{\{ Z\alpha * \sqrt{2 p (1-p) } + Z\beta * \sqrt{ p1 (1-p1)+p2 (1-p2) } \}^2}{(p1 - p2) ^2}$$

Se realizó el cálculo a través del programa Open-Epi con los siguientes datos:

Nivel de significancia 95%

Potencia 80%

Proporción 1 : 23.6%

Proporción 2: 11.6%

Diferencia de proporciones: 12

Agregando 10% por las potenciales pérdidas se estimó un total 380 pacientes.

Total pacientes: 425 (212 por grupo).

IDENTIFICACIÓN DE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO

Variables independiente o predictivas

- Diabetes en el embarazo
- Insulina de acción prolongada (Glargina)
- Insulina de acción intermedia (NPH)

Variables dependientes o desenlace

- Frecuencia
- Complicaciones maternas. Se consideraron las siguientes:
 - Enfermedad hipertensiva asociada al embarazo (hipertensión gestacional, preeclampsia, eclampsia)
 - Hipoglucemia
 - Descontrol glucémico
 - Parto pretérmino
 - Hemorragia postparto
 - Parto por cesárea
- Complicaciones perinatales. Se consideraron las siguientes:
 - Feto grande para edad gestacional
 - Macrosomía
 - Restricción de crecimiento fetal
 - Ph < 7.1
 - Apgar < 6 a los 5 minutos
 - Maniobras avanzadas de reanimación
 - Trastorno respiratorio (Distrés respiratorio / taquipnea transitoria del recién nacido)
 - Hipoglucemia
 - Hiperbilirrubinemia
 - Admisión a la UCIN
 - Anomalías congénitas
 - Parálisis de Erb
 - Óbito
 - Muerte neonatal

Variables confusoras

-Patologías coexistentes

- Hipotiroidismo
- Hipertensión arterial crónica
- Enfermedades inmunológicas (Lupus eritematoso sistémico / síndrome antifosfolípidos)
- Cardiopatía materna
- Enfermedad renal crónica

-Metformina

-Insulina Lispro

-Insulina rápida

Variables descriptoras

-Edad materna

-Paridad

-Escolaridad

-Estado civil

-Peso materno

-Talla materna

-Índice de masa corporal

-Semanas de gestación

-Vía de nacimiento

-Peso al nacimiento

-Talla al nacimiento

-Capurro

-Tratamiento de diabetes mellitus

-HbA1c

-Glucosa en ayuno

-Glucosa postprandial

DEFINICIONES OPERACIONALES DE LAS VARIABLES

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición
Variables independientes o predictivas				
Diabetes en el embarazo	<p>Es la intolerancia a los carbohidratos que se presenta en el embarazo.</p> <p>Diabetes gestacional: diagnosticada por primera vez durante la gestación posterior a las 15 semanas de gestación.</p> <p>Diabetes pregestacional: diagnosticada antes del embarazo o que se reconoce por primera vez durante la gestación antes de las 15 semanas de gestación</p>	<p>Intolerancia a los carbohidratos durante el embarazo, que de acuerdo al tiempo de diagnóstico puede ser gestacional o pregestacional, utilizando como punto de corte para diabetes gestacional posterior a las 15 semanas. utilizando una CTGO con 75 g de glucosa de acuerdo a los criterios de la ADA.</p>	<p>Cualitativa Dicotómica</p>	<p>1. Gestacional 2. Pregestacional</p>
Insulina de acción prolongada (Glargina)	<p>Es un análogo de insulina de larga duración de acción (24 horas) y con un perfil de concentración plasmática plano, lo que permite un control de la glucemia basal a lo largo de todo el día con una sola dosis.</p>	<p>Tratamiento para la diabetes, que se coloca via subcutánea, con duración máxima de 24 horas.</p>	<p>Cualitativa Dicotómica</p>	<p>1. Presente 2. Ausente</p>
Insulina de acción intermedia (NPH)	<p>Es una modificación de la insulina regular que se obtiene por adición de protamina, con el fin de retrasar el inicio de la acción y prolongar la duración del efecto (18 horas), se produce en E. coli.</p>	<p>Tratamiento para la diabetes, que se coloca via subcutánea, con duración máxima de 12 a 18 horas.</p>	<p>Cualitativa Dicotómica</p>	<p>1. Presente 2. Ausente</p>

Variables dependientes o desenlace

Variables dependientes o desenlace				
Frecuencia	Número de veces que apareció un valor o característica en un conjunto de datos	Número de veces que se presentó cada complicación materna y/o perinatal en embarazadas complicadas con diabetes en tratamiento con insulina Glargina o insulina NPH.	Cuantitativa	%
Complicaciones maternas				
Complicaciones maternas	Disrupciones y trastornos sufridos durante el embarazo, el parto y el trabajo de parto y puerperio.	Son problemas de salud que se dan durante el período de gestación (Hipertensión gestacional, preeclampsia, hipoglucemia, descontrol glucémico, parto pretérmino, parto por cesárea)	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Hipertensión gestacional	Es la presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg o presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg, en dos ocasiones con un periodo mínimo de 4 horas que se presenta después de las 20 semanas de gestación en ausencia de proteinuria.	Tipo de enfermedad o proceso caracterizado por la elevación de la presión arterial después de las 20 semanas de gestación, sin la presencia de proteinuria y sin presencia de condiciones adversas o complicaciones severas.	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Preeclampsia	Presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg o presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg, en dos ocasiones con un periodo mínimo de 4 horas que se presenta después de las 20 semanas de gestación asociada a proteinuria de 24 horas ≥ 300 mg o ante la presencia de condiciones adversas o complicaciones severas.	Presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg o presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg, en dos ocasiones con un periodo mínimo de 4 horas que se presenta después de las 20 semanas de gestación asociada a proteinuria de 24 horas ≥ 300 mg o ante la presencia de condiciones adversas o complicaciones severas.	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente

	Se tomará en cuenta las siguientes entidades: -Preeclampsia sin criterios de severidad -Preeclampsia con datos de severidad			
Eclampsia	Enfermedad caracterizada por convulsiones seguidas de un estado de coma, precedida de alteración de cifras tensionales elevadas.	Estado de elevación de cifras tensionales $\geq 140/90$ mmHg, en la que se presenta convulsiones	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Hipoglucemia	Disminución de la cantidad normal de glucosa en la sangre <60 mg/dL.	Glucosa en sangre <60 mg/dL, evidenciado en glucosa central o capilar.	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Descontrol glucémico	Cuando los niveles de glucosa en sangre están elevados, superando ampliamente los objetivos de control establecidos. <ul style="list-style-type: none"> • Ayuno: >95 mg/dL • 1 hora postprandial: >120 mg/dL • 2 horas postprandial: >140mg/dL • HbA1c: $>6.5\%$ 	Nivel de glucosa medida en sangre fuera de las metas terapéuticas en la gestación: <ul style="list-style-type: none"> • Ayuno: >95 mg/dL • 1 hora postprandial: >120 mg/dL • 2 horas postprandial: >140mg/dL • HbA1c: $>6.5\%$ 	Cualitativa Dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Parto pretérmino	Nacimiento que ocurre antes de las 37 semanas de gestación.	Nacimiento entre la semana 22 a 36.6 de gestación independientemente de la causa.	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Parto por cesárea	Intervención quirúrgica que tiene como objetivo extraer el producto de la concepción y sus anexos ovulares a través de una laparotomía e incisión de la pared uterina.	Intervención quirúrgica que consiste en la extracción del feto por vía abdominal a través de una incisión en el útero	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente

Complicaciones perinatales

Complicaciones perinatales	Estado de enfermo, de discapacidad o lesiones que se presente en el feto a partir de la semana 22 de gestación hasta los primeros 7 días de vida del recién nacido.	Aquel estado enfermo, de discapacidad o lesiones que se presenten en el feto reportado en la historia clínica (mortalidad perinatal, feto grande para la edad gestacional, macrosomía, restricción de crecimiento fetal, trastorno respiratorio, hipoglucemia neonatal, hiperbilirrubinemia, ingreso a la UCIN, parálisis de Erb, óbito, muerte neonatal.	Cualitativa Dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Mortalidad perinatal	Es la muerte fetal que ocurre en el período comprendido a partir de las 22 semanas de gestación o con 500 gramos o más de peso fetal hasta los siete días después del nacimiento	Muerte ocurrida posterior a la semana 22 de gestación, con peso de 500 gramos o más o hasta los primeros 7 días de nacimiento reportada en el expediente clínico.	Cualitativa Dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Feto grande edad gestacional	Peso fetal estimado por ultrasonido arriba del percentil 90	Peso fetal estimado por ultrasonido por fórmula de Hadlock por arriba del percentil 90 en base a edad gestacional y sexo.	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Macrosomía	Peso al nacer $\geq 4,000$ g	Peso al nacer $\geq 4,000$ g independiente de capurruo y sexo.	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Restricción de crecimiento fetal	Alteración fetal en la cual no expresa su potencial genético de crecimiento, subclasificándolos en diferentes categorías según su severidad: Tipo 1: peso fetal estimado $<p3$, índice cerebro placentario $<p5$, arteria umbilical $>p95$, ip	Condición por la cual los fetos cuyo peso fetal estimado calculado por ultrasonido por medio de la fórmula de Hadlock sea menor al percentil 3 para edad y género, o percentil menor a 10 con alteración en el ultrasonido Doppler.	Cualitativa Dicotómica	1. Presente 2. Ausente

	<p>medio arterias uterinas >p95, arteria cerebral media <p5.</p> <p>Tipo 2: flujo diastólico ausente en arteria umbilical en dos ocasiones sobre 50% de los ciclos en las dos arterias; flujo diastólico reverso en istmo aórtico</p> <p>Tipo 3: flujo diastólico reverso en arteria umbilical, IP ductus venoso >p95</p> <p>Tipo 4: variabilidad ausente sin medicación sedante que lo explique y/o desaceleraciones espontaneas, flujo diastólico reverso en ductus venoso.</p>			
Trastorno respiratorio	<p>Cuadro respiratorio agudo que afecta a los recién nacidos por alteraciones morfológicas pulmonares ó déficit de surfactante pulmonar, condicionando que el pulmón mantenga una aireación e intercambio gaseoso inadecuado.</p> <p>Se incluye:</p> <p>-Síndrome de distrés respiratorio: Insuficiencia respiratoria aguda secundaria a edema pulmonar inflamatorio, inundación alveolar e hipoxemia. Gasometría con saturación de oxígeno menor a 85%.</p> <p>-Taquipnea transitoria del recién nacido: Es un síndrome</p>	<p>Cuadro manifestado entre las 24 y 48 h posterior al nacimiento caracterizado por dificultad respiratoria moderada a intensa, polipnea, tiraje costal, quejido, aleteo nasal y cianosis. Se asocia con alteraciones en la radiografía de tórax , incluyendo síndrome de dificultad respiratoria y taquipnea transitoria del recién nacido</p>	<p>Cualitativa dicotómica</p>	<p>1. Presente 2. Ausente</p>

	de dificultad respiratoria benigno y limitado de los recién nacidos (RN) a término y prematuros tardíos relacionado con la eliminación tardía del líquido pulmonar			
Hipoglucemia neonatal	<p>Glucosa en sangre del recién nacido <47mg/DL.</p> <p>Transitoria: se produce en las primeras 24-48 horas de vida y que se resuelve como proceso fisiológico de adaptación posnatal.</p> <p>Persistente: aquella que persiste por más de las primeras 48 horas de vida.</p>	Glucosa en sangre del recién nacido <47 mg/dL (2,6 mmol/L), por glucosa central o capilar.	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Hiperbilirrubinemia	Hiperbilirrubinemia neonatal significativa en recién nacidos ≥35 semanas se define como bilirrubina transcutánea.	Bilirrubina sérica > P95 en el nomograma de Bhutani	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Ingreso a la UCIN	Internamiento del neonato en una unidad especial hospitalaria en neonatología como consecuencia de una situación médica grave o por prematuridad extrema	Internamiento del recién nacido prematuro o que tiene una afectación grave, en una unidad especial hospitalaria donde se encuentran médicos y enfermeras especializadas en neonatología	Cualitativa Dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Anomalía congénita	También conocidas como defectos congénitos, son anomalías estructurales o funcionales (como los trastornos	Anomalías estructurales o funcionales que ocurren durante el desarrollo intrauterino por factores que alteran o detienen el desarrollo	Cualitativa Dicotómica	1. Presente 2. Ausente

	metabólicos) que están presentes desde el nacimiento	embriológico y están presentes al nacimiento		
Parálisis de Erb	Es una lesión por tracción del plexo braquial, que genera parálisis flácida del miembro torácico.	Es una forma de parálisis del nervio braquial que se produce en los recién nacidos y se caracteriza por debilidad, pérdida de sensibilidad y dificultad para mover el brazo afectado.	Cualitativa Dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Óbito	Muerte del feto comprendido desde las 28 SDG	Muerte identificada del feto comprendido entre las 28 SDG de gestación	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Muerte neonatal	Es la muerte ocurrida entre el nacimiento y los primeros 28 días de vida. Se divide en: Muerte neonatal temprana: Ocurre durante los primeros 7 días de vida (0-6 días) Muerte neonatal tardía: Ocurre después de los 7 días hasta el día 28 de vida (7-28 días).	Defunción ocurrida en los primeros 28 días de vida del recién nacido.	Cualitativa Dicotómica	1. Presente 2. Ausente
APGAR	Examen clínico que se realiza al recién nacido, al minuto y a los 5 minutos después del parto en la que se evalúan 5 parámetros para obtener una valoración sobre el estado general del neonato. Depresión severa: 0-3 puntos Depresión moderada: 4-6 puntos Normal: 7-9 puntos	Evaluación que el pediatra realiza al minuto y a los 5 minutos de vida del recién nacido, calificando frecuencia cardiaca, esfuerzo respiratorio, tono muscular, coloración, irritabilidad refleja. Se consideró resultado perinatal adverso cuando sea menor a 7 puntos.	Cualitativa ordinal	1 al 9

Variables confusoras

Hipotiroidismo	Enfermedad caracterizada por la disminución de la actividad funcional de la glándula tiroidea y descenso de la secreción de las hormonas tiroideas.	Aumento de la hormona estimulante de la tiroides para el primer trimestre punto de corte > 2.5 mU/l, segundo y tercer trimestre 3.0 mU/l más la disminución de la tiroxina libre de acuerdo al punto de corte para el laboratorio en específico.	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Hipertiroidismo	Enfermedad caracterizada por aumento de la actividad funcional de la glándula tiroides y el exceso de secreción de hormonas tiroideas.	Disminución de la hormona estimulante de la tiroides y aumento de la tiroxina libre, de acuerdo al punto de corte para el laboratorio en específico.	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Hipertensión arterial crónica	Es la presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg o presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg, que se presenta antes de las 20 semanas de gestación.	Tipo de enfermedad o proceso caracterizado por la elevación de la presión arterial diagnosticado antes de las 20 semanas de gestación.	Cualitativa Dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Lupus eritematoso sistémico (LES)	Enfermedad inflamatoria crónica, autoinmune y de causa desconocida que puede dañar cualquier parte del cuerpo (piel, articulaciones o bien órganos internos)	Mujeres con antecedente de lupus eritematoso sistémico o identificado por primera vez durante el embarazo que puede o no exacerbarse durante este período.	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Síndrome anticuerpo antifosfolípidos (SAAF)	Enfermedad autoinmune sistémica, caracterizada por sucesos trombóticos en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos.	Mujeres con antecedente de síndrome antifosfolípidos o identificado por primera vez durante el embarazo caracterizado por la aparición de trombosis venosas y arteriales, complicaciones obstétricas y títulos elevados de anticuerpos antifosfolípidos	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente

Trombofilias	Anomalía de los mecanismos normales de coagulación de la sangre, aumentando la probabilidad de que los vasos sanguíneos se coagulen (trombosis) en cualquier parte del cuerpo (arterias y venas).	Patología que afecta la función de la coagulación generando trombosis en el cuerpo	Cualitativa Dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Cardiopatía	Es aquella alteración a nivel estructural o funcional del corazón.	Toda entidad diagnosticada previa o durante el embarazo que evidencia alteración a nivel estructural y/o funcional del corazón materno, corroborada o diagnosticada por cardiólogo	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Enfermedad Renal Crónica	Alteración estructural o funcional renal (sedimento, imagen, histología) que persiste más de 3 meses, con o sin deterioro de la función renal; o un filtrado glomerular (FG) < 60 ml/min/1,73 m ² sin otros signos de enfermedad renal	Toda entidad diagnosticada previa o durante el embarazo que evidencia alteración estructural y/o funcional de la función renal, corroborada o diagnosticada por médico internista o nefrólogo.	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Otras patologías asociadas	Conjunto de enfermedades que se presentan al mismo tiempo en una persona con un diagnóstico de base (DM + embarazo).	Conjunto de enfermedades que se presentan al mismo tiempo en la paciente embarazada con DM	Cualitativa nominal	Especificar
Metformina	Es una clase de medicamentos llamados biguanidas. Ayuda a controlar la cantidad de glucosa (azúcar) en su sangre	Medicamento hipoglucemiante que se usa para tratar la diabetes mellitus, vía oral, con dosis máxima de 2500 mg/día.	Cualitativa Dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Insulina rápida (regular)	Se obtiene por tecnología de ADN recombinante y es idéntica a la natural. Su efecto comienza a los 30 minutos de	La insulina rápida o regular es una insulina humana pura de acción rápida, por lo que es una insulina pandrial, la cual se	Cualitativa Dicotómica	1. Presente 2. Ausente

	su administración y se mantiene durante 6-8 horas	aplica 30 minutos antes de los alimentos, para regular la hiperglucemia posprandial		
Insulina Lispro	Es un análogo de la insulina de acción rápida, en el que se invirtió el orden de dos aminoácidos, la prolina de la posición 28 de la cadena B por la lisina de la posición 29, para lograr un efecto más rápido, iniciando su efecto a los 15 minutos de su aplicación y efecto máximo de 2 a 4 horas	Análogo de la insulina, con la misma estabilidad que la insulina humana regular, pero con una absorción mucho más rápida. Es una insulina prandial que se aplica previo a consumir alimentos.	Cualitativa Dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Variables descriptivas				
Edad materna	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de la madre hasta el momento del embarazo, expresado en años	Cuantitativa continua	Años cumplidos
Paridad	Número de embarazos Primigesta: 1 embarazo Secundigesta: 2 embarazos Multigesta: >3 embarazos	Número de embarazos al momento del estudio: Primigesta: 1 embarazo Secundigesta: 2 embarazos Multigesta: >3 embarazos	Cuantitativa Discreta	1. Primigesta 2. Secundigesta 3. Multigesta
Escolaridad	Nivel de educación más alto que una persona ha terminado	Grado de estudio máximo	Cualitativa Ordinal	1. Primaria 2. Secundaria 3. Preparatoria 4. Licenciatura 5. Ninguna
Estado civil	Situación de las personas físicas determinada por sus relaciones de familia proveniente del matrimonio	Estado civil registrado en el expediente clínico o durante la consulta.	Cualitativa Politómica	1. Soltera 2. Casada 3. Unión libre
Peso materno	Volumen del cuerpo expresado en kilogramos (Kg)	Volumen materno obtenido mediante báscula y expresado en kilogramos previo al embarazo	Cuantitativa continua	Kilogramos (Kg)

Talla materna	Longitud de la parte superior del cráneo a la planta de los pies	Longitud materna obtenida mediante estadiómetro y expresado en metros al momento del estudio	Cuantitativa continua	Metros (m)
Índice de masa corporal (IMC)	Relación del peso materno dividido por el cuadrado de la tala al momento del estudio expresado en Kg/m ²	Peso de un individuo expresado en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla expresada en metros	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bajo peso = <18 2. Peso normal = 18 -25.9 3. Sobrepeso = 26 - 29.9 4. Obesidad Tipo I=30-35.9 5. Obesidad Tipo II = 36-39.9 6. Obesidad Tipo III (mórbida) = >40
Edad Gestacional	Cálculo de la edad gestacional a través de un ultrasonido obstétrico realizado en el transcurso del primer trimestre del embarazo	Semanas de edad gestacional al momento de la evaluación del embarazo, estimadas a través de un ultrasonido obstétrico realizado en el primer trimestre	Cuantitativa discreta	Semanas de Gestación
HbA1c	Valor de laboratorio que demuestra el promedio de la glucosa en los últimos tres meses.	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico de los pacientes.	Cuantitativa. Continua.	%.
Glucosa en ayuno	Valor de la glucosa en ayuno de 8 horas	Valor de la glucosa en ayuno de 8 horas, se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico de los pacientes.	Cuantitativa. Continua.	mg/dl.

Glucosa postprandial	Valor de la glucosa posterior a la ingesta e alimentos, se mide a la hora y a las dos horas.	Valor de la glucosa posterior a la ingesta de alimentos, se mide a la hora y a las dos horas.	Cuantitativa. Continua.	mg/dl.
Vía de nacimiento	Vía por la cual se lleva a cabo el final de la gestación Parto vaginal: extracción de feto por la vagina -eutócico: comienza y termina de forma natural y espontánea sin intervención médica -distócico: cuando se necesitan maniobras o intervenciones quirúrgicas para la finalización del parto. Cesárea: intervención quirúrgica que se utiliza para finalizar un embarazo. Consiste en la apertura del útero y posterior extracción de su contenido	Vía por la cual nace una persona	Cualitativa Dicotómica	1. Parto vaginal 2. Cesárea
Peso al nacimiento	Medida de registro que hace referencia a la masa que ocupa un cuerpo sobre el cual se ejerce una fuerza gravitacional, en el recién nacido, se registra en gramos y kilogramos	Peso en gramos obtenido al nacimiento. Se pesó al recién nacido en una báscula electrónica calibrada	Cuantitativa continua	Gramos
Talla al nacimiento	Longitud del recién nacido desde la cabeza a los pies	Se registró con cinta métrica la longitud del recién nacido al nacimiento	Cuantitativa continua	Centímetros
Capurro	Criterio clínico utilizado para estimar edad gestacional de un neonato.	Examen clínico para estimar edad gestacional del neonato.	Cuantitativa continua	1. Prematuro (20.1 a 36.6 semanas) 2. Término (37 a 30.6 semanas) 3. Posttérmino (>41 semanas)

TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Previa autorización por el Comité de Ética en Investigación y Comité Local de Investigación en Salud de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 "Luís Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social se seleccionaron los casos que cumplieron con los criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

El investigador acudió al área de medicina materno fetal con la finalidad de recabar los datos de importancia para esta investigación.

La recolección de la muestra se captó de la siguiente forma:

-Pacientes recolectadas de manera retrospectivas:

Se identificó el expediente clínico de pacientes que cumplieron con los criterios de selección correspondiente y se captaron los datos requeridos y expresados en la hoja de recolección de datos (anexo 1), al ser la recolección de esta parte del estudio de manera retrospectiva, no ameritó hoja de consentimiento informado por lo que se anexa carta de solicitud de exepción de consentimiento informado (Anexo 2)

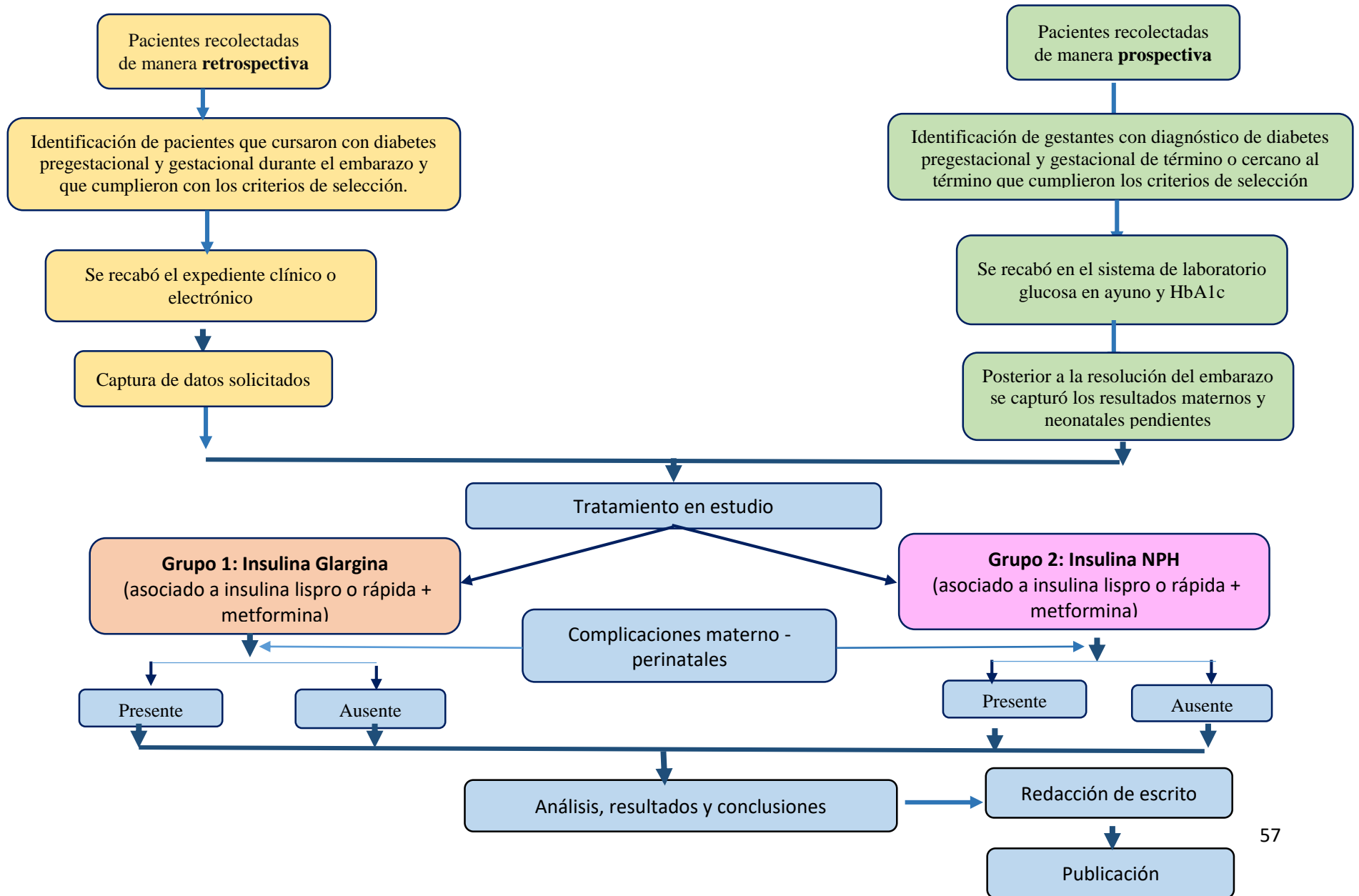
-Pacientes recolectadas de manera prospectiva.

1. Se identificaron pacientes con diabetes mellitus gestacional o pregestacional de término o cercano al término, en base a criterios de selección ya mencionados, y se realizó la recolección de datos.
2. Se buscó en el sistema de laboratorio resultados de glucosa en ayuno y de HbA1c solicitados a lo largo de la gestación.
3. Una vez resuelto el embarazo, se recabaron los resultados materno y neonatales pendientes para corroborar la existencia o no de desenlace adverso.
4. Este apartado ameritó consentimiento informado por tratarse de una recolección prospectiva agregándose el mismo en el anexo 3.

Una vez terminada la recolección de datos de las pacientes se realizó los siguientes puntos:

1. La información se capturó en una base de datos de Microsoft Excel 2019 versión 22.11 para su análisis.
2. El análisis de datos se realizó en el paquete estadístico SPSS IBM versión 25.
3. El investigador presentó el informe final.

DIAGRAMA DE ACTIVIDADES EN EL INGRESO Y PROCESO DE PACIENTE



ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Análisis univariado.

Para las variables descriptoras, cuantitativas se empleó medidas de tendencia central y desviación estándar si la distribución fue normal, y mediana con rango intercuartil si presentó libre distribución.

Para las variables cualitativas descriptoras se realizaron frecuencias absolutas y relativas, así como tablas y gráficos.

Análisis bivariado.

Para contrastar las variables de desenlace, descriptoras y confusoras entre los grupos de estudio (insulina Glargina vs insulina NPH), se empleó prueba T de Student para muestras independientes si la distribución de la variable cuantitativa fue normal y se empleó prueba U Mann Whitney si presentó libre distribución.

Para contrastar la frecuencia de las variables cualitativas entre los grupos de estudio (insulina glargina vs insulina NPH), se empleó prueba Chi cuadrada de Pearson.

ASPECTOS ÉTICOS

1. El investigador garantiza que este estudio tiene apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.

2. De acuerdo al de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación está considerado como investigación "sin riesgo" ya que únicamente se recabaron datos de manera verbal y se consultaron registros del expediente clínico o electrónico y se recabaron resultados de laboratorio como glucosa en ayuno y Hb1Ac.

3. Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevó a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la "Declaración de Helsinki" (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:

a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.

b. Este protocolo fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité Local de Investigación y el Comité de Ética en Investigación de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social.

c. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.

d. Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas.

e. Debido que este estudio es ambispectivo, se realizó carta de consentimiento informado por escrito para la parte prospectiva, y para la parte retrospectiva únicamente se consultaron registros del expediente clínico y electrónico, y no se registraron datos confidenciales que permitan la identificación de las participantes, por lo que se realizó exención de carta de consentimiento informado.

4. Se respetó cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el Informe Belmont.

5. El procedimiento para invitar a las participantes y obtener el consentimiento informado fue el siguiente: Se detectaron pacientes embarazadas con diagnóstico de diabetes pregestacional o gestacional, que cumplieron criterios de inclusión y se explicó la metodología y objetivos del estudio, si la paciente aceptaba participar firmaba el consentimiento informado previa autorización verbal.

6. El procedimiento para garantizar la confidencialidad de los datos personales y la información obtenida es el siguiente: Se realizó una serie de preguntas incluidas en la hoja de recolección de datos, la cual no contiene datos que identifique a la paciente, además de que la información obtenida se mantuvo en resguardo por los investigadores.

RECURSOS HUMANOS, MATERIALES, FÍSICOS Y FINANCIEROS

Recursos humanos

Investigador responsable: Dra. Liliana Janet Sillas Pardo. Quien se encargó de asesorar y vigilar la elaboración del protocolo, así como del análisis e interpretación de los datos.

Investigador metodológico: Dra. Olivia Sánchez Rodríguez. Se encargo de asesorar el protocolo, análisis e interpretación de datos.

Investigador colaborador: Dra. Andrea Leyva Díaz. Se encargó de realizar el protocolo, la recolección de los datos, análisis e interpretación, así como la redacción del escrito final.

Recursos físicos

- Expediente clínico
- Reporte de estudios de laboratorio

Recursos Financieros

- Financieros: Este proyecto fue financiado por los recursos personales de los participantes del estudio, así como con recursos disponibles y de uso clínico en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No.4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Materiales: Computadora, impresora, tóner, hojas blancas, plumas.

CRONOGRAMA

Frecuencia de complicaciones materno y perinatales en gestantes con diabetes en el embarazo tratadas con insulina de acción prolongada (Glargina) en comparación con insulina de acción intermedia (NPH) en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social

Fecha de inicio: Octubre 2023

Fecha de Término: Marzo 2024

Año	2023			2024		
	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo
Revisión y actualización de la bibliografía	X	X				
Revisión y actualización del protocolo de investigación		X	X			
Evaluación por el comité local de Investigación y Ética				X		
Recolección de los datos de pacientes en estudio				X	X	
Análisis e interpretación de los resultados					X	X
Escritura del trabajo final						X
Presentación del trabajo final						X
Publicación de la tesis						X

	Actividad Planeada
X	Actividad Realizada

RESULTADOS

Se realizó un estudio observacional, comparativo, ambispectivo y longitudinal durante el período comprendido del 01 de enero 2023 al 28 de febrero 2024 incluyendo un total de 102 pacientes con embarazos únicos, complicados con diabetes mellitus pregestacional tipo 2 y gestacional que recibieron tratamiento con insulina y metformina, las cuales se dividieron en dos grupos de acuerdo al tipo de insulina basal.

El grupo 1 integrado por 42 pacientes que recibieron insulina de acción prolongada (Glargina), el grupo 2 incluyó 60 pacientes que recibieron insulina de acción intermedia (NPH).

Dentro de las características demográficas más relevantes (Tabla 1) que se encontraron en la población de estudio fueron las siguientes:

Las variables cuantitativas tuvieron una distribución normal, en cuanto a la edad el grupo 1 con una media y desviación estándar de 31.12 ± 5.50 , en el grupo 2 fue de 33.62 ± 5.01 , $p = 0.019$, la gráfica 1 representa la distribución de la edad de las pacientes con embarazos complicados con diabetes pregestacional tipo 2 y gestacional. Para el índice de masa corporal (IMC) la media y desviación estándar fue de 31.10 ± 4.86 vs 31.97 ± 4.52 respectivamente, $p = 0.356$, en la gráfica 2 se presenta la distribución del IMC.

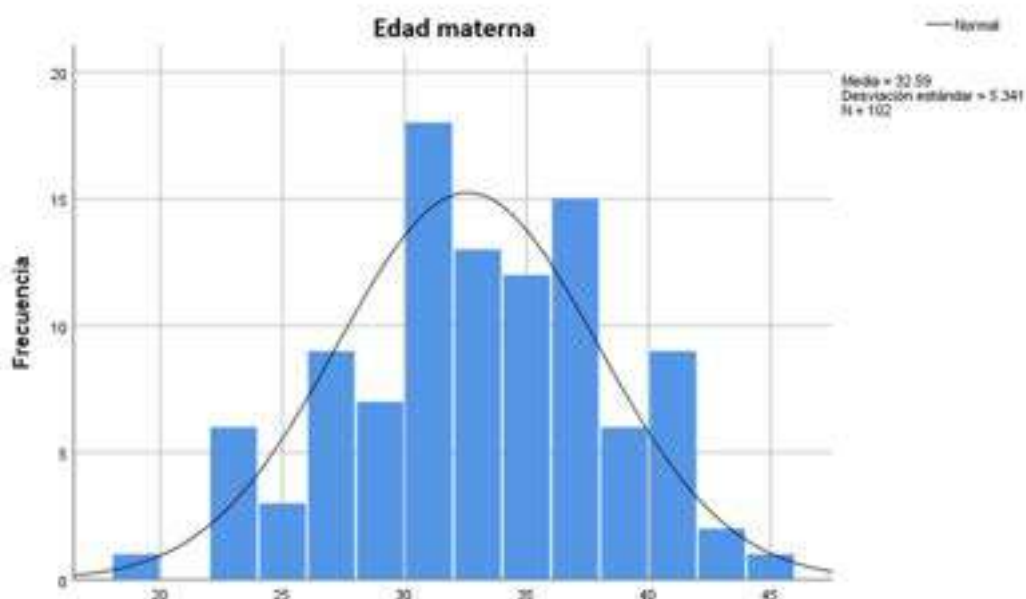
En las variables cualitativas, la paridad que predominó en ambos grupos fueron las secundigestas con 17 (40.5 %) vs 25 (41.7 %) en el grupo 1 y 2 respectivamente no encontrando diferencia estadísticamente significativa, $p = 0.896$. La escolaridad más frecuente fue la preparatoria, en el primer grupo se encontraron 18 (42.9 %) y en el segundo grupo 27 (45 %), $p = 0.486$. El estado civil que más predominó en los dos grupos fue unión libre con 19 (45.2 %) vs 31 (51.7 %) respectivamente, $p = 0.600$. La ocupación más frecuente fue empleada en ambos grupos, en el grupo 1 con 27 (64.3 %) y en el grupo 2 con 38 (63.3 %), $p = 0.922$.

Tabla 1. Características generales de embarazos complicados con diabetes gestacional y pregestacional con uso de insulina Glargina Vs Insulina NP

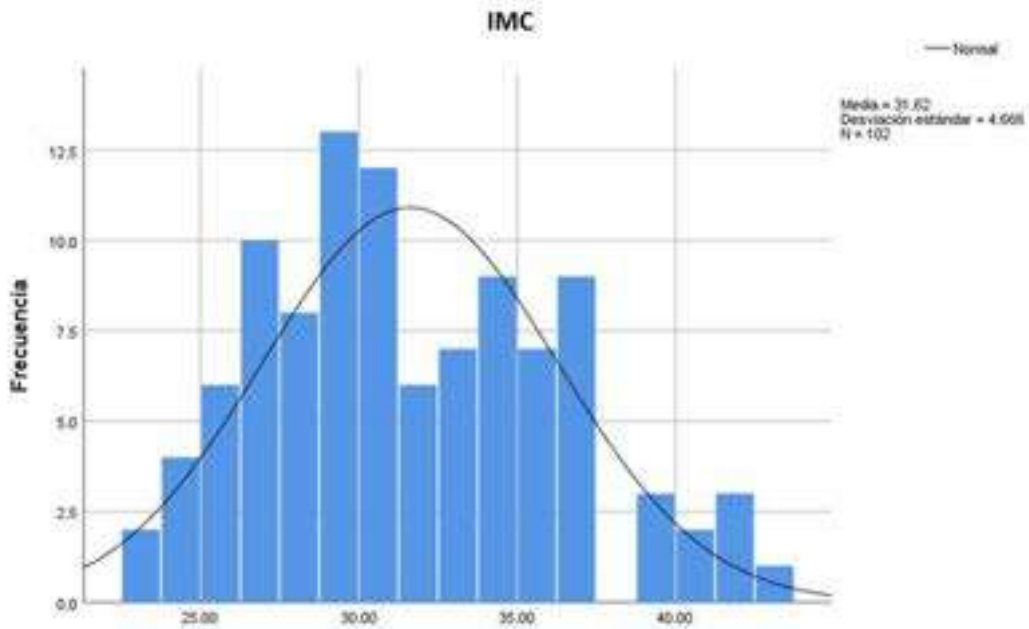
Características	Grupo 1: insulina Glargina Frecuencia, % n = 42	Grupo 2: insulina NPH Frecuencia, % n = 60	n = 102 Total, %	Valor de p < 0.05
Edad (años)^a	31.12 ± 5.50	33.62 ± 5.01	32.59 ± 5.34	0.019 ^b
IMC (Kg/m²)^a	31.10 ± 4.86	31.97 ± 4.52	31.61 ± 4.66	0.356 ^b
Paridad				0.896 ^c
Primigesta	10 (23.8)	12 (20.0)	22 (21.6)	
Secundigesta	17 (40.5)	25 (41.7)	42 (41.2)	
Multigesta	15 (35.7)	23 (38.3)	38 (37.3)	
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)	
Escolaridad				0.486 ^d
Primaria	0 (0)	3 (5)	3 (2.9)	
Secundaria	9 (21.4)	9 (15.0)	18 (17.6)	
Preparatoria	18 (42.9)	27 (45.0)	45 (44.1)	
Licenciatura	15 (35.7)	20 (33.3)	35 (34.3)	
Posgrado	0 (0)	1 (1.7)	1 (1.0)	
Total	42 (100)	60 (100.0)	102 (100)	
Estado civil				0.600 ^d
Casada	17 (40.5)	24 (40.0)	41 (40.2)	
Unión libre	19 (45.2)	31 (51.7)	50 (49.0)	
Soltera	6 (14.3)	5 (8.3)	11 (10.8)	
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)	
Ocupación				0.922 ^c
Hogar	15 (35.7)	22 (36.7)	37 (36.3)	
Empleada	27 (64.3)	38 (63.3)	65 (63.7)	
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)	

^aMedia y desviación estándar; ^bT de student; ^cChi cuadrada de Pearson. ^dPrueba exacta de Fisher.

Gráfica 1. Distribución de la edad materna en embarazos complicados con diabetes pregestacional y gestacional tratadas con insulina.



Gráfica 2. Distribución del IMC en embarazos complicados con diabetes pregestacional y gestacional tratadas con insulina



Respecto a las características clínicas de la diabetes (tabla 2), el tipo de diabetes más frecuente fue la diabetes pregestacional con un total en ambos grupos de 79 (77.5 %) con una distribución para cada grupo de 37 (88.1 %) vs 42 (70 %) respectivamente, mientras que la diabetes gestacional tuvo un total de 23 pacientes (22.5 %), distribuido en cada grupo 5 (11.9 %) vs 18 (30.0 %) respectivamente.

El tiempo de evolución de la diabetes pregestacional que predominó en ambos grupos fue de 1 – 5 años en 65 pacientes (82.3 %), dividido en 32 (88.8 %) vs 33 (76.8 %), para cada grupo respectivamente, $p= 0.159$.

En cuanto a la diabetes gestacional, el trimestre en que mayor diagnóstico se realizó fue en el segundo trimestre 91.4 %.

Tabla 2. Características clínicas del tipo de diabetes en pacientes embarazadas tratadas con insulina Glargina vs insulina NPH.

Características	Grupo 1: insulina Glargina Frecuencia, % n = 42	Grupo 2: insulina NPH Frecuencia, % n = 60	Total, % n = 102	Valor de p< 0.05
Tipo de diabetes				
Pregestacional	37 (88.1)	42 (70.0)	79 (77.5)	<0.031 ^a
Gestacional	5 (11.9)	18 (30.0)	23 (22.5)	
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)	
Inicio de control prenatal				
Primero	20 (47.6)	30 (50.0)	50 (49.1)	0.744 ^b
Segundo	21 (50.0)	27 (45.0)	48 (47.0)	
Tercero	1 (2.4)	3 (5.0)	4 (3.9)	
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)	
Tiempo de diagnóstico de la diabetes pregestacional (años)				
1 – 5 años	32 (88.8)	33 (76.8)	65 (82.3)	0.159 ^b
6 – 10 años	4 (11.2)	9 (20.9)	13 (16.4)	
11 – 15 años	0 (0)	1(2.3)	1(1.3)	
Total	36 (100.0)	43 (100.0)	79 (100.0)	
Trimestre de gestación al momento del diagnóstico de diabetes gestacional				
Primero	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.123 ^b
Segundo	6 (100.0)	15 (88.3)	21 (91.4)	
Tercero	0 (0.0)	2 (11.7)	2 (8.6)	
Total	6 (100.0)	17 (100.0)	23 (100.0)	

^a Chi cuadrada de Pearson. ^b Prueba exacta de Fisher.

En la tabla 3 se presentan las comorbilidades asociadas a esta población de estudio, las cuales estuvieron presente en 24 (23.5 %), distribuidas de la siguiente manera: para el grupo 1, 13 (31.0 %) y para el grupo 2, 11 (18.3 %) respectivamente, sin diferencia significativa p= 0.139.

Las comorbilidades que se presentaron fueron las siguientes: hipotiroidismo pregestacional 12.7 %, hipertensión arterial crónica 11.8 %, enfermedad renal crónica 3.9 %, síndrome de anticuerpo antifosfolípidos 1 % y virus de inmunodeficiencia adquirida 1 %.

Tabla 3. Comorbilidades asociadas a embarazos complicados con diabetes gestacional y pregestacional con uso de insulina Glargina Vs Insulina NPH

Característica	Grupo 1: insulina Glargina Frecuencia, % n = 42	Grupo 2: insulina NPH Frecuencia, % n = 60	Total, % n = 102	Valor de p < 0.05
Comorbilidad				
Presente	13 (31.0)	11 (18.3)	24 (23.5)	0.139 ^a
Ausente	29 (69.0)	49 (81.7)	78 (76.5)	
Total	42 (100.0)	50 (100.0)	102(100.0)	
Hipertensión arterial crónica				
Presente	7 (16.7)	5 (8.3)	12 (11.8)	0.330 ^b
Ausente	35 (83.3)	55 (91.7)	90 (88.2)	
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102(100.0)	
Hipotiroidismo				
Presente	8 (19.0)	5 (8.3)	13 (12.7)	0.0.110 ^a
Ausente	34 (81.0)	55 (91.7)	89 (87.3)	
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102(100.0)	
Hipertiroidismo				
Presente	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-----
Ausente	42 (100.0)	60 (0.0)	102(100.0)	
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102(100.0)	
Lupus eritematoso sistémico				
Presente	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-----
Ausente	42 (100.0)	60 (0.0)	102(100.0)	
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102(100.0)	
Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos				
Presente	0 (0.0)	1 (1.7)	1(1.0)	0.400 ^b
Ausente	42 (100.0)	59 (98.3)	101(99.0)	
Total	42 8100.0)	60 (100.0)	102(100.0)	
Cardiopatía materna				
Presente	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-----
Ausente	42 (100.0)	60 (100.0)	102(100.0)	
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102(100.0)	
Enfermedad renal crónica				
Presente	0 (0.0)	4 (6.7)	4 (3.9)	0.088 ^b
Ausente	42 (100.0)	56 (93.3)	98 (96.1)	
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102(100.0)	
Virus de inmunodeficiencia humana				
Presente	0 (0.0)	1 (1.7)	1(1.0)	0.301 ^b
Ausente	42 (100.0)	59 (98.3)	101(99.0)	
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102(100.0)	

^a Chi cuadrada de Pearson. ^b Prueba exacta de Fisher.

El tipo de tratamiento que se llevo en esta población de estudio se presenta en la tabla 4. En ambos grupos el 100% tuvieron dieta calculada por kilogramo de peso ideal y ajustada de acuerdo a la condición del embarazo, el uso de metformina se

presentó en el 100% de la población, el tipo de insulina pandrial más utilizada fue la insulina Lispro en ambos grupos con un total de 81 (79.4 %), para el primer grupo 39 (92.9 %), para el segundo grupo 42 (70 %), con una $p= 0.10$, siendo evidente la mayor prescripción de insulina Glargina con insulina lispro, que con insulina rápida.

Las pacientes que ameritaron cambio del tipo de insulina fueron 2 (1.9 %), del grupo 2 que ultizaban insulina NPH a insulina Glargina.

Tabla 4. Tipo de tratamiento de embarazos complicados con diabetes gestacional y pregestacional con uso de insulina Glargina Vs Insulina NPH

Característica	Grupo 1: insulina Glargina Frecuencia, % n = 42	Grupo 2: insulina NPH Frecuencia, % n = 60	Total, % n = 102	Valor de $p < 0.05$
Dieta				
Si	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)	
No	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-----
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)	
Uso de metformina				
Si	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)	-----
No	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)	
Uso de insulina pandrial				
Lispro	39 (92.9)	42 (70.0)	81 (79.4)	$<0.010^a$
Rápida	3 (7.1)	18 (30.0)	21 (20.6)	
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)	
Ameritó cambio del tipo de insulina				
Si	2 (4.8)	0 (0.0)	2 (1.9)	$<0.058^a$
No	40 (95.2)	60 (100.0)	100 (98.1)	
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)	

^aPrueba exacta de Fisher.

Dentro de los resultados maternos obtenidos, las complicaciones obstétricas (tabla 5) estuvieron presentes en el 59.8 %, en el grupo 1 con 57.1 % mientras que en el grupo 2 con 61.7 % presentando este último mayores complicaciones, sin embargo, sin diferencia estadísticamente significativa, $p= 0.500$.

Las complicaciones obstétricas que más se presentaron en los dos grupos fueron las siguientes: enfermedades hipertensivas del embarazo (Hipertensión

gestacional, preeclampsia con y sin criterios de severidad, eclampsia y síndrome de HELLP) 34.3 %, hipotiroidismo que se desarrolló en el embarazo 27.5%, restricción de crecimiento fetal 25.5%, siendo más frecuente en el grupo 2 (11.9 % vs 35 % respectivamente), con una diferencia estadísticamente significativa, $p < 0.006$. Parto preterminó con 14.7% y hemorragia obstétrica 5.9%, siendo esta última más frecuente en el grupo 2 (0% vs 10% respectivamente) con diferencia estadísticamente significativa, $p < 0.020$, se presentó un caso de óbito en el grupo 2 con uso de insulina NPH.

Tabla 5. Complicaciones obstétricas asociadas a embarazos complicados con diabetes gestacional y pregestacional con uso de insulina Glargina Vs Insulina NPH.

Característica	Grupo 1: insulina Glargina Frecuencia, % n = 42	Grupo 2: insulina NPH Frecuencia, % n = 60	Total, % n = 102	Valor de $p < 0.05$
Complicaciones obstétricas				
Presente	24 (57.1)	37 (61.7)	61 (59.8)	0.500 ^a
Ausente	18 (42.9)	23 (38.3)	41 (40.2)	
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)	
Enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo				
Presente	18 (42.9)	17 (28.3)	35 (34.3)	0.203 ^a
Ausente	24 (57.1)	43 (71.7)	67 (65.7)	
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)	
Hipotiroidismo				
Presente	9 (21.4)	19 (31.7)	28 (27.5)	0.284 ^a
Ausente	33 (78.6)	41 (68.3)	74 (72.5)	
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)	
Restricción del crecimiento fetal				
Presente	5 (11.9)	21 (35.0)	26 (25.5)	< 0.006 ^a
Ausente	37 (88.1)	39 (65.0)	76 (74.5)	
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)	
Parto pretérmino				
Presente	5 (11.9)	10 (16.7)	15 (14.7)	0.504 ^b
Ausente	37 (88.1)	50 (83.3)	87 (85.3)	
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)	
Óbito				
Presente	0 (0.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	0.197 ^a
Ausente	42 (100.0)	59 (99.0)	101 (99.0)	
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)	
Hemorragia obstétrica				
Presente	0 (0.0)	6 (10.0)	6 (5.9)	< 0.020 ^a
Ausente	42 (100.0)	54 (90.0)	96 (94.1)	
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)	

^a Chi cuadrada de Pearson; ^b T de student

Las complicaciones médicas maternas referentes al control glucémico se presentan en la tabla número 6, y fueron expresadas por hospitalización debido a descontrol glucémico estimadas en conjunto en 94.1 %, en el grupo 1 con 95.2 % y en el grupo 2 fue de 93.3 %, sin diferencia estadísticamente significativa $p= 0.684$, entre los grupos de estudio.

En la gráfica 3 se presenta el número de hospitalizaciones por trimestre para cada grupo. Siendo evidente la mayor hospitalización en el grupo de insulina NPH, y siendo dos hospitalizaciones lo más frecuente en ambos grupos.

El descontrol glucémico se presentó en el 59.8 % de la población, en el grupo 1 con 27 (64.3%) y el grupo 2 con 34 (56.7 %) sin significancia estadística, $p= 0.440$.

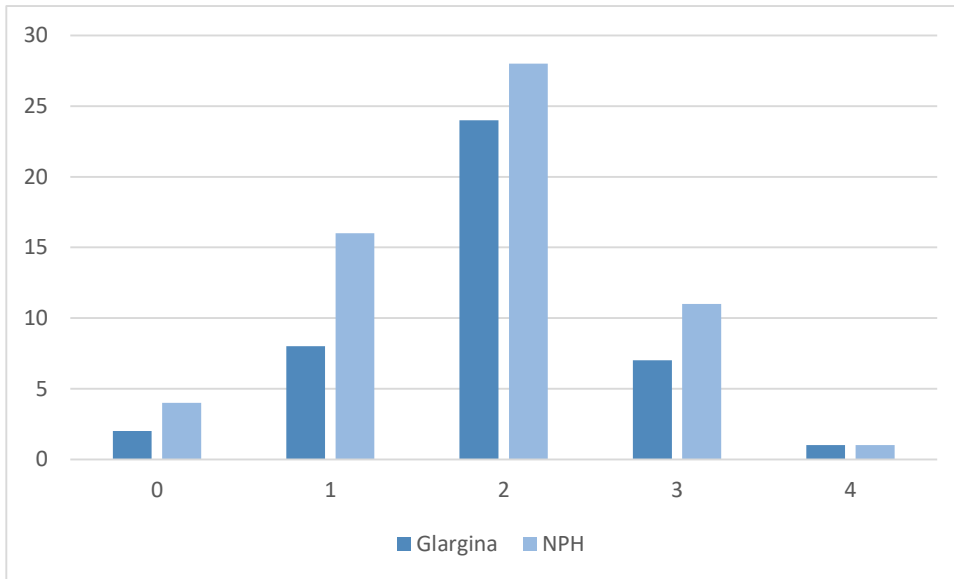
En cuanto a la hipoglucemia, esta se presentó de manera más frecuente en el grupo 2 que utilizó insulina NPH 35.0 % vs 11.9 % , con una diferencia estadísticamente significativa, $p < 0.008$ y OR 3.98 (1.36 – 11.66).

Tabla 6. Complicaciones médicas en embarazos complicados con diabetes gestacional y pregestacional con uso de insulina Glargina Vs Insulina NPH.

Característica	Grupo 1: insulina Glargina Frecuencia, % n = 42	Grupo 2: insulina NPH Frecuencia, % n = 60	Total, % n = 102	OR (IC 95%)	Valor de p < 0.05
Ameritó hospitalizaciones por descontrol					
Si	40 (95.2)	56 (93.3)	96 (94.1)	--- --- ---	0.684 ^a
No	2 (4.8)	4 (6.7)	6 (5.9)		
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102(100.0)		
Descontrol glucémico					
Presente	27 (64.3)	34 (56.7)	61 (59.8)	--- --- ---	0.440 ^b
Ausente	15 (35.7)	26 (43.3)	41 (40.2)		
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)		
Hipoglucemia					
Presente	5 (11.9)	21 (35.0)	26 (25.49)	3.98 (1.36 – 11.66)	< 0.008 ^b
Ausente	37 (88.1)	39 (65.0)	76 (74.51)		
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)		

^a Prueba exacta de Fisher; ^b Chi cuadrada de Paerson.

Gráfica 3. Número de hospitalizaciones que ameritaron por descontrol glucémico mujeres embarazadas complicadas con diabetes gestacional y pregestacional tratadas con Insulina Glargina vs insulina NPH.



En la tabla 7 se presenta el promedio de la glucosa en ayuno, 2 horas postprandial y hemoglobina glucosilada (HbA1c) para cada trimestre.

En los tres trimestre tanto la glucosa en ayuno como la 2 horas postprandial fueron similares en ambos grupos, sin diferencia estadísticamente significativa.

Es importante mencionar que la población de estudio desde el inicio del embarazo presentó descontrol glucémico, manifestándose con una HbA1c en promedio de 7 % en ambos grupos, lo que traduce, que la población manejo una glucosa en ayuno promedio de 150 mg/dl en tres meses previos al inicio de la gestación.

Durante la gestación se observó una disminución en los niveles de glucosa cercano a las metas en ambos grupos en el tercer trimestre sin presentar una diferencia clínica ni estadística de las mismas.

En los diagramas de cajas y bigotes del 1 - 6 se muestra visualmente la mediana y cuartiles de la glucosa en ayuno y postprandial de cada trimestre de la gestación, mientras que en la gráfica 4 se representa la HbA1c por trimestre.

Tabla 7. Promedio de glucosa en ayuno , 2 horas postprandial y hemoglobina glucosilada (HbA1c) por trimestre de embarazos complicados con diabetes gestacional y pregestacional tratados con Insulina Glargina vs NPH.

Trimestre de la gestación	Grupo 1: Insulina Glargina	Grupo 2: insulina NPH	Valor p< 0.05
Primer trimestre. (g/dl)			
Glucosa ayuno	125.72 ± 40.83 ^a	122.43 ± 56.16 ^a	0.812 ^b
Glucosa postprandial	140.20 ± 43.10 ^a	147.77 ± 38.77 ^a	0.532 ^b
Segundo trimestre (g/dl)			
Glucosa ayuno	114.67 ± 46.03	109.51 ± 34.79	0.539 ^b
Glucosa postprandial	136.94 ± 39.61	127.54 ± 34.84	0.229 ^b
Tercer trimestre (g/dl)			
Glucosa ayuno	99.82 ± 27.59	99.51 ± 26.52	0.954 ^b
Glucosa postprandial	133.68 ± 36.41	125.40 ± 35.51	0.263 ^b
Hemoglobina glucosilada			
Primer trimestre	7.04 ± 1.34 ^a	6.91 ± 1.47 ^a	0.656 ^b
Segundo trimestre	6.7 ± 1.13 ^a	6.84 ± 1.51 ^a	0.728 ^b
Tercer trimestre	6.87 ± 1.38 ^a	6.52 ± 1.05 ^a	0.295 ^b

^a Media y desviación estándar; ^bT de Student para muestras independientes.

Diagrama 1 y 2. Mediana y cuartiles de la glucosa en ayuno y 2 horas postprandial en el primer trimestre en embarazos complicados con diabetes gestacional y pregestacional tratadas con Glargina vs NPH.

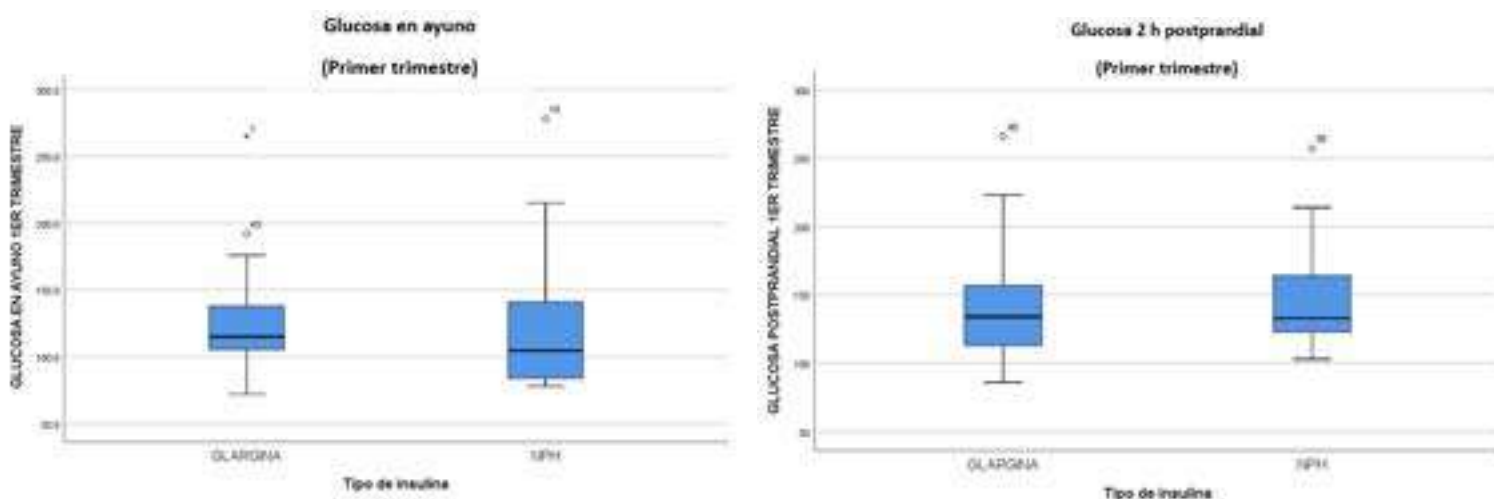


Diagrama 3 y 4. Mediana y cuartiles de la glucosa en ayuno y 2 horas postprandial en el segundo trimestre en embarazos complicados con diabetes gestacional y pregestacional tratadas con Glargina vs NPH.

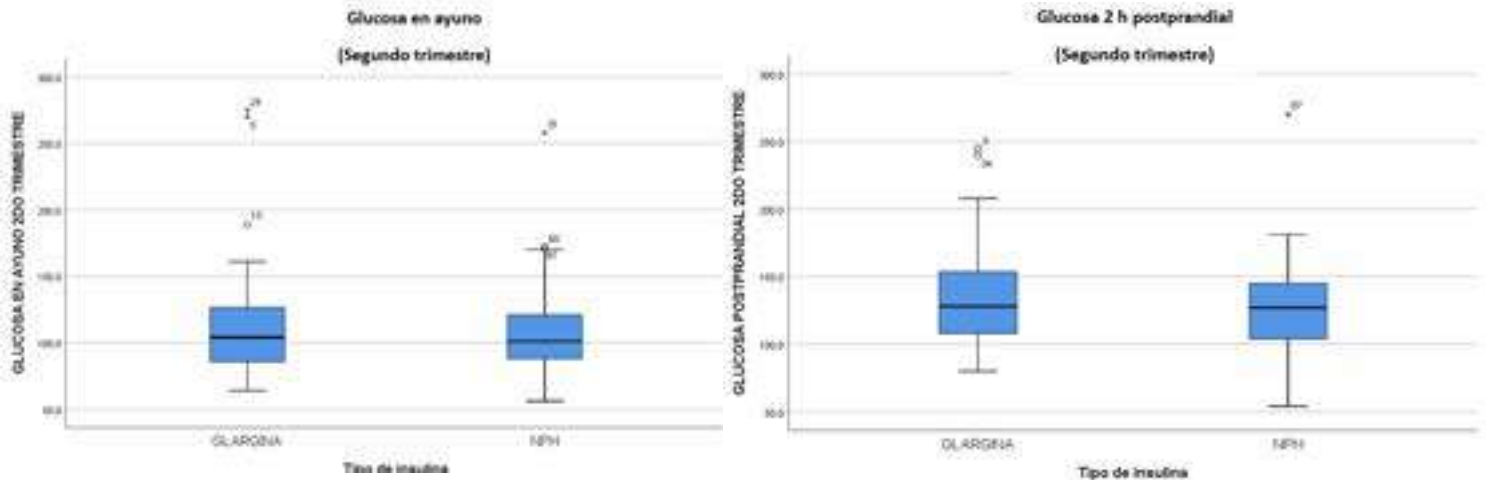
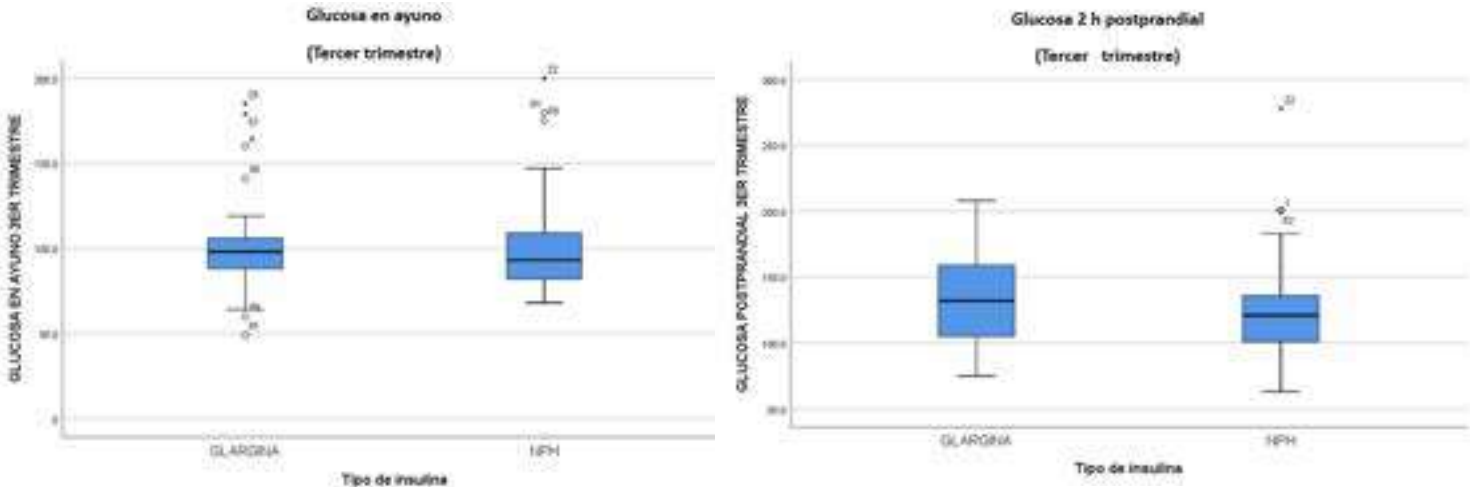
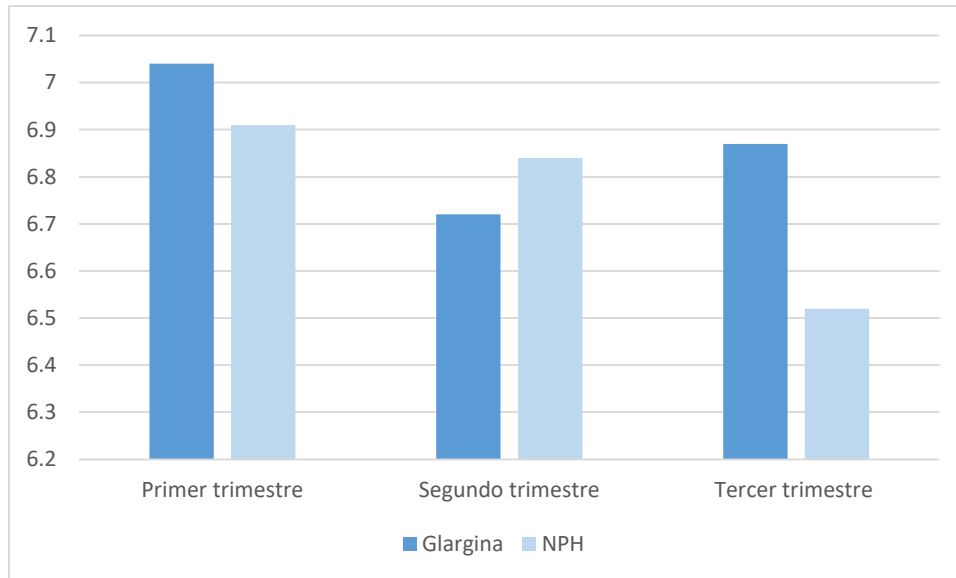


Diagrama 5 y 6. Mediana y cuartiles de la glucosa en ayuno y 2 horas postprandial en el tercer trimestre en embarazos complicados con diabetes gestacional y pregestacional tratadas con Glargina vs NPH.



Gráfica 4. Hemoglobina glucosilada (HbA1c) por trimestre en embarazos complicados con diabetes gestacional y pregestacional tratadas con Glargina vs NPH.



Respecto a los hallazgos al momento del nacimiento se presenta la siguiente tabla (número 8), la vía de nacimiento más común en ambos grupos fue la cesarea con un total de 70 (68.6 %) nacimientos, grupo 1 con 66.7 % y grupo 2 con 70.0 %, con una $p = 0.721$. El peso del recién nacido fue similar en ambos grupos, en el grupo 1 con una mediana y RIQ de 2976 gramos (363), y en el grupo 2 de 2987 gramos (661), en el diagrama 7 se muestra visualmente la mediana y cuartiles del peso al nacimiento.

La talla promedio fue de 49 cm en los dos grupos, en el diagrama 8 se demuestra la distribución visual de ambos grupos.

En la valoración de Apgar a 1 minuto, el grupo 2 que utilizó insulina NPH presentó mayor tasa de Apgar < 6 13.3 % vs 2.4% sin significancia estadística. El grupo 2 presentó mayor ingresos a la UCIN 6.7% VS 2.4 % respectivamente, con una $p = 0.104$. es decir no hubo diferencias clínica ni estadísticamente en los resultados al nacimiento.

Tabla 8. Resultados al nacimiento de embarazos complicados con diabetes gestacional y pregestacional tratados con insulina Glargina vs insulina NPH.

Datos al nacimiento	Grupo 1: insulina Glargina Frecuencia, % n = 42	Grupo 2: insulina NPH Frecuencia, % n = 60	Total N = 102	P < 0.05
Vía de nacimiento				
Cesárea	28 (66.7)	42 (70)	70 (68.7)	0.721 ^b
Parto	14 (33.3)	18 (30.0)	32 (31.3)	
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)	
Peso (gr)	2976 (363)	2987 (661)	---	0.852 ^a
Talla (cm)	49 (2)	49 (2)	---	0.955 ^a
Capurro (SDG)	37.0 (1.0)	37.6 (2.0)	---	0.229 ^a
Apgar 1 minuto				
0-6	1 (2.4)	8 (13.3)	9 (8.83)	0.118 ^c
7-9	41 (97.6)	52 (86.7)	93 (91.17)	
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)	
Apgar 5 minutos				
0-6	0 (0.0)	1 (1.7)	1 (0.98)	0.301 ^c
7-9	42 (100.0)	59 (98.3)	101 (99.02)	
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)	
Destino del neonato				
Alojamiento conjunto	34 (81.0)	35 (58.3)	69 (67.64)	0.104 ^c
Cunero A	6 (14.2)	17 (28.3)	23 (22.54)	
UTIN	1 (2.4)	4 (6.7)	5 (4.90)	
UCIN	1 (2.4)	4 (6.7)	5 (4.90)	
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)	

^a Prueba U de Mann Whitney; ^b Chi cuadrada de Pearson; ^c Prueba exacta de Fischer.

Diagrama 7. Mediana y cuartiles del peso al nacimiento en embarazos complicados con diabetes gestacional y pregestacional tratadas con Glargina vs NPH.

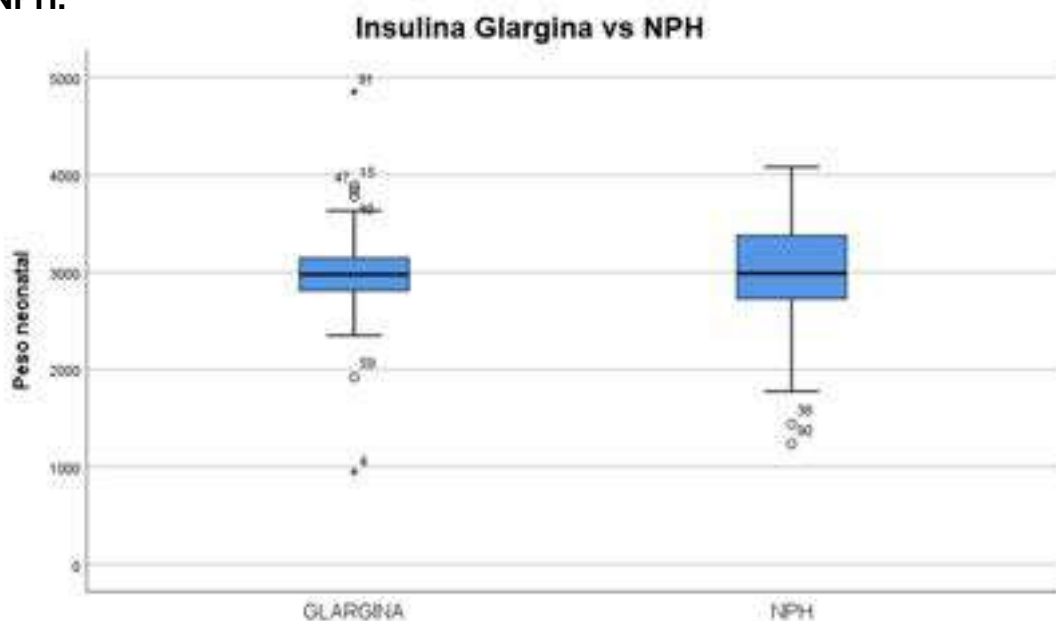
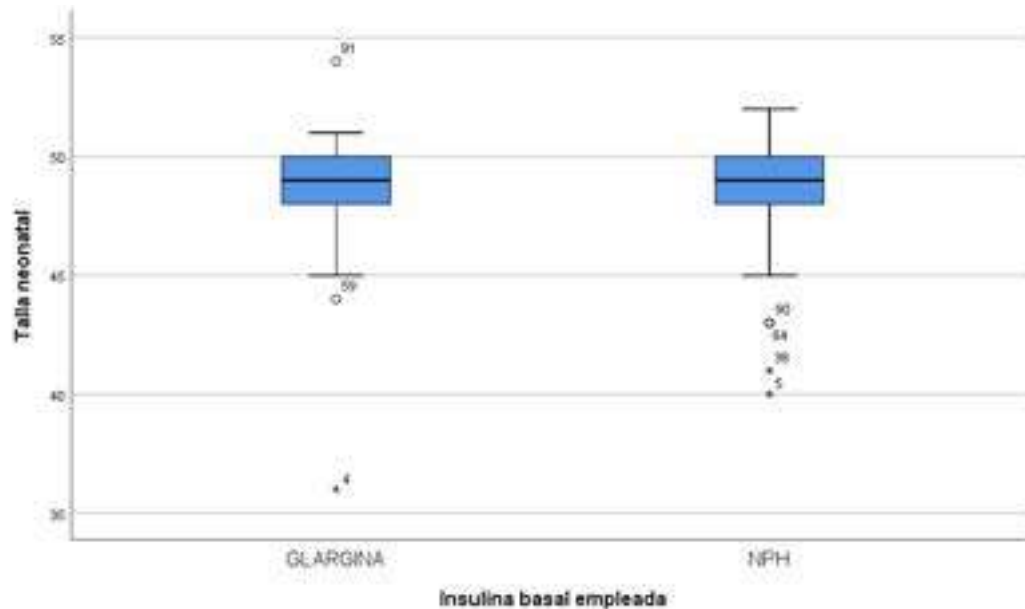


Diagrama 8. Mediana y cuartiles de la talla al nacimiento en embarazos complicados con diabetes gestacional y pregestacional tratadas con Glargina vs NPH.



Las complicaciones neonatales se presentan en la tabla número 9, las cuales estuvieron presentes en el 45.0 % de los recién nacidos, siendo más frecuente en el grupo 2, (35.7 % vs 51.7 %), $p= 0.111$.

Las complicaciones neonatales que se encontraron son las siguientes: hipoglucemia neonatal 25.4 %, presentándose con mayor frecuencia en el grupo 2 (35 % vs 11.9 %), siendo estadísticamente significativa con una $p < 0.008$, con OR 3.98 (1.36 – 11.66), hiperbilirrubinemia 23.5 %, feto grande para la edad gestacional 11.7 %, distrés respiratorio 11.7% macrosomía 3 %, defectos congénitos 2.9%, siendo estos más frecuentes en el grupo 2, sin embargo, sin ser estadísticamente significativo.

Tabla 9. Complicaciones neonatales asociadas a embarazos complicados con diabetes gestacional y pregestacional tratados con insulina Glargina vs insulina NPH.

Característica	Grupo 1: insulina Glargina Frecuencia, % n = 42	Grupo 2: insulina NPH Frecuencia, % n = 60	Total n=102	OR (IC 95%)	Valor de p< 0.05
Complicaciones neonatales					
Presente	15 (35.7)	31 (51.7)	46 (45.1)	1.92 (0.85 – 4.32)	0.111 ^a
Ausente	27 (64.3)	29 (48.3)	56 (54.9)		
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)		
Feto grande para edad gestacional					
Presente	4 (9.5)	8 (13.3)	12 (11.7)	1.46 (0.41 – 5.21)	0.557 ^b
Ausente	38 (90.5)	52 (86.7)	90 (88.3)		
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)		
Macrosomía					
Presente	1 (2.4)	2 (3.3)	3 (3.0)	1.41 (0.12 - 16.11)	0.777 ^b
Ausente	41 (97.6)	58 (96.7)	99 (97.0)		
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)		
Distrés respiratorio					
Presente	5 (11.9)	7 (11.7)	12 (11.76)	0.97 (0.28 – 3.31)	0.971 ^b
Ausente	37 (88.1)	53 (88.3)	90 (88.24)		
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)		
Hipoglucemia					
Presente	5 (11.9)	21 (35.0)	26 (25.49)	3.98 (1.36 – 11.66)	< 0.008 ^a
Ausente	37 (88.1)	39 (65.0)	76 (74.51)		
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)		
Hiperbilirrubinemia					
Presente	8 (19.0)	16 (26.7)	24 (23.53)	1.54 (0.59– 4.03)	0.370 ^a
Ausente	34 (81.0)	44 (73.3)	78 (76.47)		
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)		
Defectos congénitos					
Presente	1 (2.4)	2 (3.3)	3 (2.94)	1.41 (0.12 – 16.11)	0.777 ^b
Ausente	41 (97.6)	58 (96.7)	99 (97.06)		
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)		
Parálisis de ERB					
Presente	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-----	-----
Ausente	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)		
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)		
Muerte neonatal					
Presente	1 (2.4)	0 (0.0)	1 (0.98)	-----	0.181 ^b
Ausente	41 (97.6)	60 (100.0)	101 (99.02)		
Total	42 (100.0)	60 (100.0)	102 (100.0)		

^a Chi cuadrada de Pearson; ^b Prueba Exacta de Fischer.

De acuerdo a los resultados antes presentados podemos hacer mención de los siguientes puntos:

1. El promedio de la edad materna se encontró dentro de la etapa reproductiva optima.
2. El IMC promedio se situó en obesidad grado 1.
3. Las secundigestas se encontraron en el 41.2 % y fue la mayor población.
4. La preparatoria fue el nivel de escolaridad más frecuente representando el 44.1 %.
5. El estado civil con mayor frecuencia fue unión libre en el 49 %.
6. La mayoría de la población es empleada 63.7%
7. El tipo de diabetes más frecuente en nuestra población fue la pregestacional en ambos grupos representando un 88.1 % en el grupo 1 y 70.0 % en el grupo 2.
8. El inicio de control prenatal en la mayoría de nuestras pacientes fue en el primer trimestre (49.1 %),
9. El diagnóstico de diabetes gestacional se realizó de forma predominante en el segundo trimestre
10. Las comorbilidades que se presentaron fueron las siguientes: hipotiroidismo pregestacional 12.7 %, hipertensión arterial crónica 11.8 %, enfermedad renal crónica 3.9 %, síndrome de anticuerpo antifosfolípidos 1 % y virus de inmunodeficiencia adquirida 1 %.
11. Las complicaciones obstétricas más frecuentes fueron: enfermedades hipertensivas del embarazo 34.3 %, hipotiroidismo gestacional 27.5%, restricción de crecimiento fetal 25.5%, parto pretérmino 14.7%, hemorragia obstétrica 5.9%.
12. Restricción del crecimiento fetal y hemorragia obstétrica tuvieron diferencia estadísticamente significativa a favor de la insulina Glargina.
13. El descontrol glucémico se presentó en el 59.8 % de la población, el grupo 1 con 27 (64.3%) y el grupo 2 con 34 (56.7 %) sin significancia estadística, $p=0.440$.

14. La hipoglucemia materna, se presentó con menor frecuencia en el grupo 1 con 11.9 % vs 35.0 % respectivamente, con una diferencia estadísticamente significativa, $p < 0.008$ y OR 3.98 (1.36 – 11.66). Siendo esto una ventaja de la insulina Glargina sobre la insulina NPH.
15. La vía de nacimiento más común en ambos grupos fue la cesárea con un total de 70 (68.6 %) nacimientos, sin diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos.
16. No hubo diferencias en cuanto al peso y talla de los recién nacidos en ambos grupos.
17. La hipoglucemia neonatal se presentó en el 25.4 % de los recién nacidos vivos, con menor frecuencia en el grupo 1 (11.9 % vs 35.0 %), estadísticamente significativa con una $p < 0.008$, con OR 3.98 (1.36 – 11.66), siendo esta otra ventaja encontrada de la insulina Glargina sobre la insulina NPH.

DISCUSIÓN

La diabetes mellitus es la complicación metabólica más prevalente del embarazo, la cual se asocia a diversos resultados perinatales adversos. La prevalencia mundial de todas las formas de diabetes en el embarazo se reporta entre el 5 y el 20 % y la prevalencia nacional oscila entre el 3 y 19.6 % (1,2).

Las complicaciones del binomio que se pueden presentar dependen de múltiples factores, no solo de la presencia de diabetes durante el embarazo, sino del tratamiento recibido, comorbilidades asociadas, si el embarazo es único o múltiple, antecedente de diabetes en embarazos previos y la semana de gestación en la cual se diagnostica la diabetes o si esta enfermedad estaba antes de la gestación, así como el tipo de diabetes pregestacional (6)

Se ha demostrado que un adecuado control glucémico con una cifra ideal de HbA1c menor de <6.5 % reduce el riesgo de anomalías congénitas, preeclampsia, macrosomía, parto prematuro y otras complicaciones, por lo que es importante un diagnóstico y tratamiento oportuno (24)

El tratamiento farmacológico de primera línea sigue siendo la insulina. Anteriormente la insulina humana era la única formulación de insulina administrada durante el embarazo. Sin embargo, en los últimos años, se ha utilizado cada vez más los análogos de la insulina para esta indicación (36). Esto concuerda con nuestra población de estudio donde el grupo que predominó fue el que recibió insulina NPH en el 58.8 %, siendo aún el tipo de insulina basal más utilizado durante el embarazo.

De las complicaciones médicas maternas, la hipoglucemia se presentó con menor frecuencia en el grupo 1 (uso de insulina Glargina) 11.9 % vs 35.0 % respectivamente, con un $p < 0.008$, con OR 3.98 (1.36 – 11.66), siendo esta una de las ventajas encontradas de la insulina Glargina sobre la insulina NPH, lo cual concuerda con Jing Ji (41), quien realizó un estudio aleatorizado, comparativo en

240 mujeres embarazadas diabéticas en tratamiento con insulina de acción intermedia vs insulina de acción prolongada, encontrando un control glucémico más rápido y una menor tasa de hipoglucemia materna con la insulina Glargina (11.6 % Vs 23.3 %, $p < 0.017$), de lo que diferimos de este estudio es el mejor control glucémico con la insulina Glargina, ya que en nuestro estudio no hubo diferencias en cuanto al control glucémico demostrado por las glucosas en ayuno, 2 horas postprandial y hemoglobina glucosilada muy similares en ambos grupos.

Kleoniki I, en el 2022 sus resultados de hipoglucemia materna fueron significativos a favor de la insulina de acción prolongada al compararla con insulina NPH (RR 0,64; IC del 95 %: 0,48-0,86; $p = 0,003$)

Además de estos dos autores citados previamente, Seif Bugazia en el 2023 realizó un estudio comparativo de resultados neonatales y maternos de la insulina prolongada versus la NPH para la diabetes mellitus en el embarazo encontrando una menor tasa de hipoglucemia en pacientes con insulina de acción prolongada [RR = 0,6, IC 95 % [0,43, 0,84], $p = 0,003$] (43).

Respecto a las complicaciones obstétricas más frecuentes fueron los trastornos hipertensivos del embarazo en el 34.6 %, hipotiroidismo gestacional 27.5 %, parto pretérmino 14.7 %, esto concuerda con lo descrito por Billionnet C y Cols (8). Sin embargo, de lo que diferimos de este estudio es que la restricción del crecimiento fetal fue mayor en el grupo 2 (uso de insulina NPH) 11.9 % vs 35.0 % con diferencia estadísticamente significativa, $p < 0.006$.

La vía de resolución con mayor frecuencia fue la cesárea con 68.6 %, sin embargo, no hubo diferencias significativa entre ambos grupos, como en la mayoría de los estudios disponibles hasta el momento.

Respecto a los resultados neonatales no se encontró diferencia significativa en cuanto al peso y talla al nacimiento, la tasa de feto grande para la edad gestacional

fue ligeramente más elevada en el grupo 2 , sin embargo, no hubo significancia, al igual que la macrosomía, hiperbilirrubinemia, lo que concuerda con Jijiao Wang (42) quien realizó una revisión sistemática y metaanálisis en el 2022 de resultados maternos y neonatales al comparar la insulina de acción intermedia y la insulina de acción prolongada, encontrando resultados similares en ambos grupos.

Sin embargo, en nuestro estudio encontramos una diferencia significativa en la tasa de hipoglucemia neonatal a favor de la insulina Glargina (11.9% Vs 35.0 %), que concuerda con este mismo autor ya que en su estudio también encontró una menor tasa de hipoglucemia neonatal, aunque este resultado no fue significativo. (42)

CONCLUSIÓN

Para el tratamiento de la diabetes durante la gestación encontramos, que tanto la insulina de acción intermedia (NPH) y la insulina de acción prolongada (Glargina), controlan la glucosa en sangre, llegando a metas cercanas a lo recomendable, ya que al compararlas no hubo diferencia en el control glucémico, la cual se ve reflejada por los valores de glucosa en ayuno, 2 horas postprandial y la hemoglobina glucosilada (HbA1c) similares en ambos grupos.

La insulina Glargina tiene ventaja de ser una sola aplicación al día, aumentando la aceptación y apego al tratamiento, demostró menor tasa de hipoglucemia materna y neonatal sin aumentar los resultados adversos maternos y neonatales respecto a la insulina NPH.

Por lo tanto, para las mujeres embarazadas con diabetes que requieren terapia con insulina, la insulina Glargina sería una insulina basal ideal, aumentando así el uso de los análogos de insulina durante el embarazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McIntyre HD, Catalano P, Zhang C, Desoye G, Mathiesen ER, et al. Gestational diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):1-19.
2. Guía de práctica clínica, Diagnóstico y tratamiento de la diabetes durante el embarazo, México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2016. Consulta en línea:
<http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>
3. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes-2023 Abridged for Primary Care Providers. *Clinical Diabetes*, 2023;41(1):4-31.
4. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol*. 2018;131(2):e49-e64.
5. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44(1):S15-S33.
6. Yang GR, Dye TD, Li D. Effects of pre-gestational diabetes mellitus and gestational diabetes mellitus on macrosomia and birth defects in Upstate New York. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;155:1-7.
7. Dave ED, Bodnar LM, Vani K, Himes KP. Perinatal outcomes in twin pregnancies complicated by gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2021;3(5):1-7.
8. Billionnet C, Mitanchez D, Weill A, Nizard J, Alla F, Hartemann A, Jacqueminet S. Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716,152 births in France in 2012. *Diabetologia*. 2017;60(4):636-644.
9. Lugo C, Bolaños N, Vallejo C, et al. Diabetes gestacional: factores de riesgo y complicaciones perinatales. *Rev Obstet Venez*. 2022;82(1):33-46.
10. Shepher E, Gomersall J, Tieu J, et al. Combined diet and exercise interventions for preventing gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;11:1-126.
11. Capobianco G, Gulotta A, Tupponi G, et al. Fetal Growth and Neonatal Outcomes in Pregestacional Diabetes Mellitus in a Population with a High Prevalence of Diabetes. *J Pers Med*. 2022;12(8):1-9

12. Ye W, Luo C, Huang J, Li C, et al. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2022;377:1-13.
13. Shub A, Lappas M. Pregestational diabetes in pregnancy: Complications, management, surveillance, and mechanisms of disease-A review. *Prenat Diagn*. 2020;40(9):1092-1098.
14. Lynch TA, Westen E, Li D, Katzman PJ, Malshe A, et al. Stillbirth in women with diabetes: a retrospective analysis of fetal autopsy reports. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(11):2091-2098.
15. Kc K, Shakya S, Zhang H. Gestational diabetes mellitus and macrosomia: a literature review. *Ann Nutr Metab*. 2015; 66(2): 14-20.
16. Beta J, Khan N, Khalil A, Fiolna M, Ramadan G, et al Maternal and neonatal complications of fetal macrosomia: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;54(3):308-318.
17. Zahed Pasha Y, Alizadeh-Tabari S, Zahed Pasha E, Zamani M. Etiology and therapeutic management of neonatal jaundice in Iran: a systematic review and meta-analysis. *World J Pediatr*. 2020 Oct;16(5):480-493.
18. Mackin ST, Nelson SM, Kerssens JJ, Wood R, Wild S, et al. Diabetes and pregnancy: national trends over a 15 year period. *Diabetologia*. 2018;61(5):1081-1088.
19. Wu Y, Liu B, Sun Y, Du Y, Santillan MK, et al. Association of Maternal Prepregnancy Diabetes and Gestational Diabetes Mellitus With Congenital Anomalies of the Newborn. *Diabetes Care*. 2020;43(12):2983-2990.
20. Jaime-Cruz R, Sánchez-Gómez C, Villavicencio-Guzmán L, Lazzarini-Lechuga R, Patiño-Morales CC, et al. Embryonic Hyperglycemia Disrupts Myocardial Growth, Morphological Development, and Cellular Organization: An In Vivo Experimental Study. *Life*. 2023;13(3):1-20.
21. Patety O, Carvalho J, Thilanganathan B. Perinatal changes in fetal cardiac geometry and function in diabetic pregnancy at term. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019; 54(5): 634-642.


22. Dervisoglu P, Kosecik M, Kumbasar S. Effects of gestational and pregestational diabetes mellitus on the foetal heart: a cross-sectional study. *J Obstet Gynaecol.* 2018;38(3):408-412.
23. Mrudhula Tejaswi G, Samanth J, Vasudeva A, Lewis L, Kumar P, et al. Fetal echocardiography at term in diabetic pregnancies helps predict the adverse neonatal outcome - Results of a prospective observational study from South India. *Indian Heart J.* 2020;72(6):576-581.
24. Wahabi HA, Fayed A, Esmail S, Elmorshedy H, Titi MA, et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of pre-pregnancy care for women with diabetes for improving maternal and perinatal outcomes. *PLoS One.* 2020;15(8):1-32.
25. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, et al. American Diabetes Association. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023;46(1):S254-S266.
26. Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci.* 2018;19(11):1-21
27. Vasile FC, Preda A, Ștefan AG, Vladu MI, Forțofoiu MC, Clenciu D, Gheorghe IO, Forțofoiu M, Moța M. An Update of Medical Nutrition Therapy in Gestational Diabetes Mellitus. *J Diabetes Res.* 2021;2021(5266919):1 -10.
28. Qian M, Wu N, Li L, Yu W, Ouyang H, et al. Effect of Elevated Ketone Body on Maternal and Infant Outcome of Pregnant Women with Abnormal Glucose Metabolism During Pregnancy. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2020;13:4581-4588.
29. Laredo-Aguilera JA, Gallardo-Bravo M, Rabanales-Sotos JA, Cobo-Cuenca AI, Carmona-Torres JM. Physical Activity Programs during Pregnancy Are Effective for the Control of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Aug 24;17(17):1-14.
30. Balsells M, García-Patterson A, Solà I, Roqué M, Gich I, et al. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2015;350(102):1-12.

31. Jiang YF, Chen XY, Ding T, Wang XF, Zhu ZN, Su SW. Comparative efficacy and safety of OADs in management of GDM: network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(5):2071-2080
32. Guo L, Ma J, Tang J, Hu D, Zhang W, Zhao X. Comparative Efficacy and Safety of Metformin, Glyburide, and Insulin in Treating Gestational Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis. *J Diabetes Res.* 2019;2019:1-29.
33. Butalia S, Gutierrez L, Lodha A, Aitken E, Zakariasen A, Donovan L. Short- and long-term outcomes of metformin compared with insulin alone in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med.* 2017;34(1):27-36.
34. Alqudah A, McKinley MC, McNally R, Graham U, Watson CJ, Et al. Risk of pre-eclampsia in women taking metformin: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med.* 2018;35(2):160-172.
35. Tarry-Adkins JL, Aiken CE, Ozanne SE. Neonatal, infant, and childhood growth following metformin versus insulin treatment for gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2019;16(8):1-20.
36. Toledano Y, Hadar E, Hod M. Safety of insulin analogues as compared with human insulin in pregnancy. *Expert Opin Drug Saf.* 2016;15(7):963-973.
37. Kitabchi AE, Gosmanov AR. Safety of rapid-acting insulin analogs versus regular human insulin. *Am J Med Sci.* 2012;344(2):136-141.
38. Blum AK. Insulin Use in Pregnancy: An Update. *Diabetes Spectr.* 2016;29(2):92-97.
39. Chatterjee S, Tringham JR, Davies MJ. Insulin glargine and its place in the treatment of Types 1 and 2 diabetes mellitus. *Expert Opin Pharmacother.* 2006;7(10):1357-1371.
40. Jong J, Garne E, Wender-Ozegowska E, Morgan M, de Jong-van den Berg LT, Wang H. Insulin analogues in pregnancy and specific congenital anomalies: a literature review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32(4):366-375.
41. Ji J, He Z, Yang Z, Mi Y, Guo N, et al. Comparing the efficacy and safety of insulin detemir versus neutral protamine hagedorn insulin in treatment of

- diabetes during pregnancy: a randomized, controlled study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8(1):1-6.
42. Wang J, Ji X, Liu T, Zhao N. Maternal and neonatal outcomes with the use of long acting, compared to intermediate acting basal insulin (NPH) for managing diabetes during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr*. 2022;14(1):1-28.
43. Bugazia S, Boshnaf M, Elbahnasawy M, Shehata M, et al. Neonatal and Maternal Outcomes of Insulin Detemir versus Neutral Protamine Hagedorn for Diabetes Mellitus in Pregnancy. *Current Women`s Health Reviews*. 2022;19(3): 1–10.
44. Athanasiadou KI, Paschou SA, Stamatopoulos T, Papakonstantinou E, Haidich AB, et al. Safety and efficacy of insulin detemir versus NPH in the treatment of diabetes during pregnancy: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022; 190:1-10.
45. Farrar D, Tuffnell DJ, West J, West HM. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(6):1-40

ANEXOS

Anexo 1. Instrumento de recolección de datos

	Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" Instituto Mexicano del Seguro Social INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN					
	Frecuencia de complicaciones materno y perinatales en gestantes con diabetes en el embarazo tratadas con insulina de acción prolongada (glargina) en comparación con insulina de acción intermedia (NPH) en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social					
No. De registro						
Edad de la paciente	Años					
Paridad	Primigesta ()		Secundigesta ()		Multigesta ()	
Índice de Masa Corporal (IMC)	Bajo peso (<18)	Peso normal (18.0-25.9)	Sobrepeso (26-29.9)	Obesidad I (30-35.9)	Obesidad II (36-39.9)	Obesidad III (>40)
Escolaridad	Primaria ()	Secundaria ()	Preparatoria ()	Licenciatura()	Ninguna ()	
Estado civil	Soltera ()		Casada ()	Unión Libre ()		Divorciada ()
Ocupación	Hogar ()		Empleada ()	Trimestre en el que inicio el control prenatal		Primero () Segundo () Tercero ()
Tipo de diabetes	Pregestacional () Tiempo de evolución: _____ años			Gestacional () Trimestre de diagnóstico: 2do () 3er ()		
Comorbilidades	No ()			Si ()		
				1. Hipotiroidismo () 2. Hipertiroidismo () 3. HASC () 4. Enfermedades inmunológicas () (LES / AR /SAAF/ trombofilia) 5. Cardiopatía () 6. Enfermedad renal crónica () 7. Otro: _____		
Tratamiento durante el embarazo	Metformina			Si () No ()		

	Insulina pandrial	Lispro () Regular ()
	Insulina basal	Glargina () NPH ()
Monitorización de glucosas	Glucosa en ayuno: Glucosa postprandial:	HbA1c 1er trimestre: HbA1c 2do trimestre: HbA1c 3er trimestre:
Complicaciones maternas	<u>Médicas</u> Descontrol glucémico () Hipoglucemias ()	<u>Obstetricas</u> Hipertensión gestacional () Preeclampsia sin criterios de severidad () Preeclampsia con criterios de severidad () Eclampsia () Síndrome de Hellp () Distiroidismo () Parto pretérmino () Hemorragia obstétrica () Parto por cesárea ()
Vía de resolución de la gestación	Parto () Cesárea ()	Semanas a la que se finalizó la gestación: _____ SDG
Indicación de la cesárea:	Especificar: _____	
Datos del recién nacido	Peso:	Talla:
	Capurro:	Apgar: 1 minuto: _____ 5 minutos: _____
	Maniobras de reanimación	Básica () Avanzada ()
Complicaciones perinatales	Feto grande para edad gestacional () Macrosomía fetal () Restricción de crecimiento fetal () Trastorno respiratorio () -Síndrome de distres respiratorio () -Taquipnea transitoria del recién nacido () Hipoglucemia neonatal ()	Hiperbilirrubinemia () Asfixia perinatal () Ingreso a la UCIN () Anomalía congénita () Parálisis de Erb () Obito () Muerte neonatal ()

Anexo 2. Excepción de la carta de consentimiento informado



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Excepción de la carta de consentimiento informado



Fecha: Viernes 19 de enero de 2024.

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de **la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No.4 Luis Castelazo Ayala** que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación titulado: Frecuencia de complicaciones materno y perinatales en gestantes con diabetes en el embarazo tratadas con insulina de acción prolongada (glargina) en comparación con insulina de acción intermedia (NPH) en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Edad, escolaridad, estado civil, peso, talla, paridad, comorbilidades, tipo de diabetes en el embarazo, complicaciones maternas y fetales.
- b) Recabar resultados de laboratorios: Glucosas en ayuno y postprandial 2 horas, así como HbA1c.

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo Frecuencia de complicaciones materno y perinatales en gestantes con diabetes en el embarazo tratadas con insulina de acción prolongada (glargina) en comparación con insulina de acción intermedia (NPH) en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social, cuyo propósito es producto de tesis.



Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre: Andrea Leyva Díaz

Categoría contractual: Residente de segundo año de la especialidad medicina materno fetal

Investigador(a) Responsable: **Dra. Liliana Janet Sillas Pardo**

Anexo 3. Carta de consentimiento informado



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)

Nombre del estudio: Frecuencia de complicaciones materno y perinatales en gestantes con diabetes en el embarazo tratadas con insulina de acción prolongada (glargina) en comparación con insulina de acción intermedia (NPH) en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología Obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social

Patrocinador externo: No aplica.

Lugar y Fecha: _____.

Número de registro institucional: _____.

Justificación y objetivo del estudio: Esta investigación se lleva a cabo en pacientes como usted que fueron diagnosticadas con diabetes que es la elevación de la cifra de glucosa durante el embarazo y que ameritan tratamiento con insulina y metformina, con el fin de recabar datos de la madre y del recién nacido que nos ayuden a comprar resultados con los diferentes tipos de insulina (glargina o NPH) para determinar la frecuencia de complicaciones maternas como la elevación de la presión durante el embarazo, parto antes de las 37 semanas de gestación, mayor sangrado en la atención del parto, necesidad de requerir cesárea, así como complicaciones del recién nacido como peso al nacimiento mayor de 4000 g, dificultad para respirar, necesidad de mayor estancia hospitalaria entre otras. Al igual que usted, otras pacientes embarazadas serán invitadas a participar en esta investigación.

Procedimientos: Si usted acepta participar en este estudio se realizará mediante una serie de preguntas, y se consultará información en el expediente clínico tanto de usted como de su bebé una vez que este nazca.

Posibles riesgos y molestias: Ninguno. La duración aproximada es de 10 minutos.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: No recibirá dinero o pago por su participación en esta investigación, ni le causará gastos. Su participación en el estudio permitirá saber el tipo de tratamiento que se asocia a menor complicaciones maternas y del recién nacido y tener beneficios en el futuro para otras embarazadas con diabetes.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Los resultados serán integrados en una base de datos. Los resultados serán para realizar el proyecto de investigación al que se le está invitando.

Participación o retiro: Su participación en esta investigación es voluntaria. Usted puede decidir libremente si participa o no, ya que la atención médica y el tratamiento que amerite serán los mismos, independientemente de su decisión y estarán de acuerdo a los procedimientos establecidos en esta institución. Si usted inicialmente decide participar en esta investigación y posteriormente cambia de opinión y quiere retirar su autorización, puede hacerlo sin ningún problema y en cualquier momento.

Privacidad y confidencialidad: La información que se obtenga de esta investigación es estrictamente confidencial. No se recabarán datos personales, solo asignaremos un número de folio, los resultados finales de esta investigación serán presentados en conferencias, congresos o artículos científicos, sin embargo, su identidad será protegida, ya que sólo se presentarán resultados generales de todas las participantes en este estudio. Toda su información será destruida cinco años después de concluir el estudio.

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

____ No Acepto participar en el estudio.

____ Si acepto participar en el estudio, y que se consideren los resultados de las pruebas para este estudio, pero no para estudios futuros.

____ Si acepto participar en el estudio, y que se consideren los resultados de las pruebas para este estudio y para estudios futuros.

En caso de dudas o aclaraciones podrá comunicarse con el investigador: Dra. Liliana Janeth Sillas Pardo, especialista en Medicina Materno Fetal, Médico Adscrito, Servicio de Medicina Materno Fetal. Dirección: Hospital de Ginecología y Obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala", IMSS. Avenida Río Magdalena núm. 289, Colonia Tizapán, Delegación Álvaro Obregón. Ciudad de México. Código postal: 01090. Teléfono: 5555506060, Extensión 28086 y 28088 Correo electrónico: dralimmf@gmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comité.eticainv@imss.gob.m

Nombre y firma de la paciente
Testigo 1

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Anexo 4. Carta para protocolos de investigación sin implicaciones de Bioseguridad



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Carta para protocolos de investigación sin implicaciones de Bioseguridad

Ciudad de México a viernes, 19 de enero de 2024

C. Presidente del Comité de Bioseguridad para la Investigación

Presente

Declaro al Comité de Bioseguridad para la Investigación, que el protocolo de investigación con título:

Frecuencia de complicaciones materno y perinatales en gestantes con diabetes en el embarazo tratadas con insulina de acción prolongada (glargina) en comparación con insulina de acción intermedia (NPH) en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social

del cual soy responsable, **NO TIENE IMPLICACIONES DE BIOSEGURIDAD**, ya que no se utilizará material biológico infecto-contagioso; cepas patógenas de bacterias o parásitos; virus de cualquier tipo; material radiactivo de cualquier tipo; animales y/o células y/o vegetales genéticamente modificados; sustancias tóxicas, peligrosas o explosivas; cualquier otro material que ponga en riesgo la salud o la integridad física del personal de salud, o las y los derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, o afecte al medio ambiente.

Asimismo, declaro que en este protocolo de investigación, no se llevarán a cabo procedimientos de trasplante de células, tejidos u órganos, o de terapia celular, ni se utilizarán animales de laboratorio, de granja o de vida silvestre.

Atentamente

Dra. Liliana Janet Sillas Pardo

Investigador Responsable

Anexo 5. Carta de no inconveniente para la realización de protocolo de investigación



GOBIERNO DE
MÉXICO



Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4
«Luis Castelazo Ayala»
Dirección de Educación e Investigación en Salud
Jefatura de División de Investigación en Salud

Ciudad de México a lunes 22 de enero de 2024

Sistema de Registro Electrónico de la
Coordinación de Investigación en Salud (SIRELCIS)
Presente

**Asunto: CARTA DE NO INCONVENIENTE
PARA LA REALIZACIÓN DE
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

A quien corresponda:

Por medio de la presente, me permito informar que **NO EXISTE INCONVENIENTE ALGUNO** para que se realice el protocolo de investigación que a continuación se describe, una vez que haya sido evaluado y aprobado por el Comité Nacional o por Comité Local de Investigación en Salud que le corresponda.

Título de la Investigación:

Frecuencia de complicaciones materno y perinatales en gestantes con diabetes en el embarazo tratadas con insulina de acción prolongada (glargina) en comparación con insulina de acción intermedia (NPH) en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Investigador Responsable:

Dra Liliana Janet Sillas Pardo.

Médico Residente Tesista:

Dra. Andrea Leyva Díaz

Sin más por el momento, agradezco su atención y envío cordial Saludo

Atentamente


Dr. Oscar Moreno Álvarez,
DIRECTOR
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4
"LUIS CASTELAZO AYALA"

Anexo 6.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3606**,
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

Registro COFEPRIS **17 CI 09 010 024**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 026 2016121**

FECHA **Viernes, 09 de febrero de 2024**

Doctor (a) LILIANA JANET SILLAS PARDO

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Frecuencia de complicaciones materno y perinatales en gestantes con diabetes en el embarazo tratadas con insulina de acción prolongada (glargina) en comparación con insulina de acción intermedia (NPH) en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A.P.R.O.B.A.D.O.**

Número de Registro Institucional

R-2024-3606-006

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) Oscar Moreno Alvarez
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3606

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS